

HANDBUCH DER  
INNEREN MEDIZIN

INFEKTIONSKRANKHEITEN

ZWEITE AUFLAGE

ERSTER BAND / ZWEITER TEIL

# HANDBUCH DER INNEREN MEDIZIN

BEGRÜNDET VON  
L. MOHR† UND R. STAEHELIN

ZWEITE AUFLAGE

BEARBEITET VON

W. ALWENS-FRANKFURT · G. v. BERGMANN-FRANKFURT · E. BILLIGHEIMER-FRANKFURT  
R. BING-BASEL · K. BINGOLD-HAMBURG · O. BUMKE-MÜNCHEN · C. CHAGAS-RIO DE JANEIRO  
M. CLOETTA-ZÜRICH · H. CURSCHMANN-ROSTOCK · G. DENECKE-MARBURG · R. DOERR-  
BASEL · H. ELIAS-WIEN · H. EPPINGER-WIEN · W. FALTA-WIEN · E. ST. FAUST-BASEL  
A. GIGON-BASEL · E. GLANZMANN-BERN · K. GOLDSTEIN-FRANKFURT · F. GÖPPERT-  
GÖTTINGEN · C. HEGLER-HAMBURG · K. HENSCHEN-ST. GALLEN · E. HÜBENER-LUCKEN-  
WALDE · G. KATSCH-FRANKFURT · M. KLOTZ-LÜBECK · F. KÜLBS-KÖLN · F. LEWANDOWSKY†-  
BASEL · L. LICHTWITZ-ALTONA · W. LÖFFLER-ZÜRICH · F. LOMMEL-JENA · M. LÜDIN-BASEL  
R. MASSINI-BASEL · EDMUND MEYER-BERLIN · ERICH MEYER-GÖTTINGEN · ERNST MEYER-  
KÖNIGSBERG · P. MORAWITZ-WÜRZBURG · EDUARD MÜLLER-MARBURG · M. NADOLECZNY-  
MÜNCHEN · Y. RODENHUIS-s'GRAVENHAGE · F. ROLLY-LEIPZIG · C. SCHILLING-BERLIN  
A. SCHITTENHELM-KIEL · H. SCHOTTMÜLLER-HAMBURG · F. SEILER-BERN · R. STAEHELIN-  
BASEL · E. STEINITZ-HANNOVER · G. A. STOPPANY-ZÜRICH · J. STRASBURGER-FRANKFURT  
F. SUTER-BASEL · F. UMBER-BERLIN · R. VON DEN VELDEN-BERLIN · O. VERAGUTH-ZÜRICH  
F. VOLHARD-HALLE · K. WITTMACK-JENA · H. ZANGGER-ZÜRICH · F. ZSCHOKKE-BASEL

HERAUSGEGEBEN VON

G. v. BERGMANN UND R. STAEHELIN  
FRANKFURT A. M. BASEL

ERSTER BAND · ZWEITER TEIL  
INFEKTIONSKRANKHEITEN II

SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH

1925

# INFEKTIONSKRANKHEITEN

BEARBEITET VON

K. BINGOLD · C. CHAGAS · R. DOERR · H. ELIAS · E. GLANZMANN  
F. GÖPPERT · C. HEGLER · M. KLOTZ · F. LEWANDOWSKY†  
F. LOMMEL · W. LÖFFLER · R. MASSINI · ED. MÜLLER · Y. RODENHUIS  
F. ROLLY · C. SCHILLING · A. SCHITTENHELM · H. SCHOTTMÜLLER  
R. STAHELIN

## ZWEITER TEIL

MIT 171 ZUM TEIL FARBIGEN  
ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH 1925

ISBN 978-3-662-42892-4      ISBN 978-3-662-43179-5 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-43179-5

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG  
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.

COPYRIGHT 1925 BY SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG  
URSPRÜNGLICH ERSCHIENEN BEI JULIUS SPRINGER IN BERLIN 1925  
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 2ND EDITION 1925

# Inhaltsverzeichnis.

## Zweiter Teil (S. 719—1515).

	Seite
<b>Erysipel.</b> Von Professor Dr. Carl Hegler-Hamburg. Mit 12 Abbildungen. . . . .	719
Geschichtliches 719. — Ätiologie 719. — Ausgangspunkt 720. — Disposition 721. — Inkubation 721. — Krankheitsbild 721. — Abweichungen und Kom- plikationen 727. — Pathologische Anatomie 733. — Diagnose 735. — Prognose 738. — Therapie 738. — Symptomatische Therapie 743. — Prophylaxe 744.	
Literatur . . . . .	745
<b>Der akute Gelenkrheumatismus.</b> Von Professor Dr. Carl Hegler-Hamburg. Mit 5 Abbildungen . . . . .	746
Geschichtliches 746. — Ätiologie 747. — Pathogenese und Epidemiologie 750. — Krankheitsbild 752. — Verlauf 754. — Komplikationen 754. — Varia- tionen 765. — Rezidive 766. — Prognose 766. — Diagnose 767. — Therapie 768. — Prophylaxe 774.	
Literatur . . . . .	775
<b>Die septischen Erkrankungen.</b> Von Professor Dr. Hugo Schottmüller- Hamburg und Dr. Konrad Bingold-Hamburg. Mit 25 Abbildungen. . . . .	776
I. Einleitung und Begriffsbestimmung . . . . .	776
Was versteht man unter Allgemeininfektion? . . . . .	776
II. Ätiologie und Pathogenese . . . . .	785
1. Systematik . . . . .	785
a) Die Bakteriämie . . . . .	785
b) Klinische Erscheinungsformen der Bakteriämie . . . . .	787
c) Das Schicksal der in das Blut eingegangenen Bakterien . . . . .	788
Keimausscheidung 785. — Abtötung der Keime 789. — Ablagerung von Bakterien in den Geweben. Metastasenbildung 790.	
2. Nachweis der Sepsiserreger im Blut . . . . .	791
Blutentnahme zu Kulturzwecken . . . . .	791
Methoden des Nachweises einer Bakteriämie . . . . .	791
Plattenverfahren 791. — Züchtung in flüssigen Nährböden 792. — Besondere Züchtungsmethoden für anaerobe Bakterien aus dem Blute 793.	
3. Die Erreger der Sepsis . . . . .	794
4. Pathogenese und pathologische Anatomie des Sepsisentwicklungsherd . . . . .	802
III. Krankheitsbild . . . . .	810
1. Fieber . . . . .	814
2. Nervensystem . . . . .	814
3. Sinnesorgane . . . . .	819
4. Haut . . . . .	822
5. Mund-, Nasen-, Rachenhöhle, Kehlkopf . . . . .	833
6. Drüsige Organe . . . . .	835
7. Lungen . . . . .	835
8. Die Kreislauforgane . . . . .	838
9. Harn- und Geschlechtsorgane . . . . .	840
10. Muskulatur und Unterhautzellgewebe . . . . .	843
11. Gelenke . . . . .	846

	Seite
12. Knochensystem . . . . .	848
13. Verdauungsorgane . . . . .	850
14. Ikterus . . . . .	853
15. Milz . . . . .	859
16. Blutbild . . . . .	860
IV. Die einzelnen Formen der Sepsis . . . . .	865
1. Der Sepsisherd in der Haut, im Unterhautzellgewebe, in der Muskulatur, im Knochen . . . . .	865
2. Otogene Sepsis . . . . .	868
3. Sepsis nach infektiösen Prozessen der Mund- und Rachenhöhlen . . . . .	872
4. Septische Erkrankungen der Gallenwege . . . . .	873
1. Septische Cholezystitis 873. — 2. Die akute septische Infektion der Gallenwege (Cholangitis) 874. — 3. Chronisch-rezidivierende septische Cholangitis 875. — 4. Cholangitis septica lenta 876.	
5. Pylephlebitis . . . . .	877
6. Von den Nieren bzw. von den Harnwegen ausgehende Sepsis . . . . .	881
7. Puerperale Sepsis . . . . .	882
a) Die lymphangitische Form der puerperalen Sepsis . . . . .	889
b) Die akute thrombophlebitische Form der puerperalen Sepsis . . . . .	891
c) Die subakute thrombophlebitische Form der puerperalen Sepsis . . . . .	896
Die Sepsis durch anaerobe Staphylokokken 901. — Puerperale Sepsis durch Bact. coli 901. — Die Gasbazillensepsis 902.	
8. Die septische Endokarditis . . . . .	907
a) Die akute Endocarditis septica . . . . .	912
Ätiologie 912. — Das Krankheitsbild 914. — Diagnose 918. — Die Pneumokokkenendokarditis 919.	
b) Die chronische Endokarditis, insbesondere Endocarditis lenta . . . . .	921
Ätiologie 921. — Klinische Symptomatologie 923. — Der Verlauf 928. — Die Diagnose 929. — Die Therapie 932.	
V. Diagnose der Sepsis . . . . .	933
VI. Prognose der Sepsis . . . . .	935
VII. Behandlung der Sepsis . . . . .	937
Die Chemotherapie 941. — Immunotherapeutische Bestrebungen 943. — Unspezifische Therapie 944. — Chirurgische Therapie 946.	
Literatur . . . . .	948
<b>Die akute allgemeine Miliartuberkulose.</b> Von Professor Dr. Robert Staechelín-Basel. Mit 8 Abbildungen . . . . .	955
Definition 955. — Vorkommen und Häufigkeit 957. — Ätiologie und Patho- genese 957. — Pathologische Anatomie 963. — Pathologische Physiologie 965. — Symptomatologie 966. — Verlauf 973. — Dauer 976. — Subakute und chronische Formen 976. — Komplikationen 976. — Prognose 977. — Diagnose 978. — Differentialdiagnose 983. — Therapie 985.	
Anhang . . . . .	986
Tuberkelbazillensepsis ohne histologisch spezifische Metastasen 986. — Symptomatologie 986. — Prognose 988. — Pathologische Anatomie 989. — Diagnose 989. — Prognose 990. — Therapie 990.	
Literatur . . . . .	990
<b>Die typhösen Erkrankungen.</b> Von Professor Dr. Hugo Schottmüller- Hamburg. Mit 62 Abbildungen. . . . .	992
I. Typhus abdominalis . . . . .	994
Ätiologie . . . . .	994
Die Eigenschaften des Typhusbazillus 996. — Morphologie und Kultur 997. — Typhusbazillus und Serum 1005. — Epidemiologie 1008. — Die Disposition 1015.	
Symptomatologie . . . . .	1017
Inkubation 1017. — Allgemeines Krankheitsbild 1018. — Stadium incrementi 1019. — Stadium acmis 1021. — Stadium decrementi 1023. — Die Rekonvaleszenz 1024.	

	Seite
Pathologische Anatomie und Physiologie . . . . .	1025
Pathologische Anatomie 1025. — Die Bakteriologie des Typhus 1028.	
Besondere Besprechung der einzelnen Krankheitserscheinungen und der Komplikationen . . . . .	1037
Das Fieber 1037. — Die Haut 1043. — Der Krankheitsprozeß im Lymphgefäßsystem 1045.	
Der Digestionstraktus . . . . .	1048
Mund- und Rachenorgane 1048. — Gehörorgan 1049. — Parotis 1050. — Magen- und Darmkanal 1050. — Peritonitis perforativa 1052. — Peri- tonitis typhosa 1058. — Die Milz 1060. — Die Leber- und Gallen- wege 1062.	
Die Respirationsorgane . . . . .	1070
Nase 1070. — Kehlkopf 1070. — Luftröhre und Bronchien 1072. — Lungen 1073.	
Die Kreislauforgane . . . . .	1080
Das Blut 1087.	
Die Urogenitalorgane . . . . .	1092
Nierenabszeß 1098.	
Das Nervensystem . . . . .	1104
Gehirn 1104. — Rückenmark 1108. — Periphere Nerven 1109.	
Die Bewegungsorgane . . . . .	1110
Besondere Formen des Krankheitsverlaufes . . . . .	1114
Der Typhus im Weltkrieg 1118. — Typhus und andere Infektions- oder konstitutionelle Krankheiten 1119. — Die Rekonvaleszenz 1123.	
Theorie über die Pathogenese des Typhus abdominalis . . . . .	1124
Ausgang und Prognose . . . . .	1128
Diagnose . . . . .	1131
Bakteriologische Diagnose 1134.	
Die Verhütung des Typhus . . . . .	1145
„Der Typhus der Vakzinierten“ . . . . .	1149
Die Behandlung des Typhus . . . . .	1150
Die spezifische Behandlung 1150. — Die hygienische Behandlung 1151. — Die diätetische Behandlung 1152. — Die physikalische Behandlung 1157. — Die medikamentöse Behandlung 1158. — Behandlung gewisser Organstörungen 1159. — Die chirurgische Behandlung 1165.	
II. Der Paratyphus . . . . .	1168
Begriffsbestimmung und Ätiologie 1168.	
1. Paratyphus B. . . . .	1169
Epidemiologie 1174. — Die Verbreitung der paratyphösen Infek- tionen 1177. — Symptomatologie 1177.	
Gastroenteritis paratyphosa, Cholera nostras paratyphosa (gastrointestinale Form der Fleisch- oder Nahrungsmittelvergiftung) . . . . .	1178
Gastroenteritis paratyphosa chronica 1183. — Die Gastroenteritis als sekundäre Erkrankung 1183. — Pathologische Anatomie der Gastro- enteritis paratyphosa acuta 1184. — Die Prognose der Gastroenteritis paratyphosa 1184. — Diagnose 1185. — Behandlung 1186.	
Der Paratyphus abdominalis B (die typhöse Form der Fleisch- und Nah- rungsmittelvergiftung . . . . .	1187
Der Krankheitsverlauf 1188. — Paratyphus abdominalis als sekundäre Erkrankung 1199. — Rezidive 1200. — Pathologische Anatomie des Paratyphus abdominalis 1200. — Die Pathogenese des Paratyphus abdominalis 1201. — Prognose 1202. — Diagnose 1202. — Prophylaxe 1204. — Behandlung 1205.	
Anderweitige Infektionen mit dem Paratyphusbazillus B . . . . .	1205
1. Cystopyelitis paratyphosa . . . . .	1206
Symptome und Verlauf 1206. — Diagnose 1210. — Prognose und Behandlung 1211.	
2. Puerperale Erkrankungen durch den Paratyphusbazillus . . . . .	1211
3. Cholecystitis paratyphosa . . . . .	1213
4. Meningitis paratyphosa . . . . .	1213
5. Paratyphöse Infektion (Paratyphus) als sekundäre Erkrankung . . .	1213

	Seite
2. Paratyphus A . . . . .	1215
Paratyphus abdominalis A . . . . .	1216
Symptome 1216. — Verlauf 1220. — Diagnose 1220. — Prophylaxe und Therapie 1221.	
Paratyphus Ersindjan . . . . .	1221
III. Typhus mandschuricus . . . . .	1222
Epidemiologie 1222. — Bakteriologie 1222. — Symptomatologie 1222.	
Pathologische Anatomie 1223. — Diagnose 1223. — Prognose 1223. — Therapie 1223.	
Anhang . . . . .	1223
Literatur . . . . .	1224
 <b>Lepra.</b> Von Professor Dr. Fritz Lewandowsky†-Basel. Mit 9 Ab- bildungen . . . . .	1231
Geschichtliches 1231. — Geographisches 1232. — Ätiologie 1232. — Kontagiosi- tät 1234. — Infektionsmodus 1235. — Disposition 1236. — Inkubation 1236. — Allgemeine Pathologie 1237. — Symptomatologie 1240. — 1. Tubерöse Lepra 1241. — Makulo-anästhetische Lepra 1245. — Lepra mixta 1252. — Lepra der Organe 1252. — Die tuberkulöse Lepra 1252. — Diagnose 1254. — Prognose 1257. — Therapie 1257. — Prophylaxe 1260.	
Literatur . . . . .	1261
 <b>Pest.</b> Von Dr. Y. Rodenhuis-'sGravenhage. Mit 9 Abbildungen . . . . .	1263
Definition 1263. — Geschichtliches 1263. — Bakteriologie 1264. — Epidemio- logie 1266. — Pathogenese 1270. — Symptome: Beulenpest 1271. — Die primäre Lungenpest 1276. — Pathologische Anatomie 1277. — Diagnose 1278. — Mor- talität 1279. — Prognose 1280. — Prophylaxe 1280. — Therapie 1282.	
Literatur . . . . .	1284
 <b>Maltafieber.</b> Von Professor Dr. Claus Schilling-Berlin. . . . .	1285
Ätiologie 1285. — Symptomatologie 1286. — Diagnose 1287. — Prognose 1288. Prophylaxe 1288. — Therapie 1289.	
Literatur . . . . .	1289
 <b>Protozoenkrankheiten.</b> Von Professor Dr. Claus Schilling-Berlin. Mit 27 Abbildungen. (Mit einem Beitrag: <b>Die amerikanische Trypanosomiasis</b> von Professor Dr. Carlos Chagas-Rio de Janeiro.) . . . . .	1290
Die Protozoeninfektionen im allgemeinen . . . . .	1290
1. Parasitische Protozoen der Haut 1291. — 2. Parasiten des Verdauungs- kanales 1291. — 3. Parasiten der roten Blutkörperchen 1292. — 4. Parasiten des Blutplasmas 1292. — 5. Parasiten der weißen Blutkörperchen 1292. — 6. Treponema pallidum 1293.	
Allgemeine Bemerkungen zur Diagnostik . . . . .	1292
Parasiten des Blutes und der Gewebessäfte 1292.	
I. Malaria . . . . .	1294
Ätiologie 1294. — Die einzelnen Parasitenformen 1296. — Epidemiologie 1300. — Klinik der Malaria 1303. — Die Komplikationen 1313. — Verlauf und Ausgang 1315. — Pathogenese und pathologische Anatomie 1318. — Therapeutische Malariaimpfung 1323. — Diagnose 1324. — Therapie: Sym- ptomatische Behandlung der Anfälle 1325. — Spezifische Therapie 1325. — Prophylaxe der Malaria 1335.	
Anhang . . . . .	1337
Schwarzwasserfieber . . . . .	1340
Ätiologie und Pathogenese 1337. — Symptomatologie 1340. — Prognose 1343. — Therapie 1343.	

	Seite
<b>II. Spirosomen-Infektionen</b> . . . . .	1345
1. Rückfallfieber (Rekurrens) . . . . .	1345
Symptomatologie 1348. -- Pathologische Anatomie 1350. -- Therapie 1350.	
2. Gelbfieber . . . . .	1351
Pathogenese 1352. -- Symptomatologie 1353. -- Pathologische Anatomie 1354. -- Diagnose 1354. -- Prophylaxe 1354. -- Therapie 1355.	
3. Rattenbißkrankheit (Sokodu) . . . . .	1355
Klinik 1355. -- Ätiologie 1356. -- Therapie 1356.	
<b>III. Tropische Splenomegalie (Kala-Azar)</b> . . . . .	1356
Pathogenese 1357. -- Symptomatologie 1358. -- Diagnose 1358. -- Therapie 1359.	
<b>IV. Trypanosomenkrankheiten des Menschen</b> . . . . .	1360
1. Schlafkrankheit . . . . .	1360
Pathogenese 1362. -- Epidemiologie 1662. -- Symptomatologie 1363. -- Prognose 1364. -- Therapie 1365.	
2. Die amerikanische Trypanosomiasis. Von Professor Dr. Carlos Chagas-Rio de Janeiro . . . . .	1367
Histologisches 1367. -- Ätiologie und Epidemiologie 1368. -- Pathologische Anatomie 1373. -- Klinik 1374. -- A. Die akute Infektion 1375. -- B. Die chronische Infektion 1376. -- 1. Kardinale Form 1376. -- 2. Nervöse Form 1378. -- 3. Infantilismus 1379. -- 4. Endemischer Kropf und Trypanosomiasis 1380. -- Therapie 1380.	
Literatur . . . . .	1381
<b>Kurzdauernde Fieber unbekannter Ätiologie.</b> Von Professor Dr. Claus Schilling-Berlin. Mit 2 Abbildungen . . . . .	1387
1. Denguefieber . . . . .	1337
Ätiologie 1337. -- Symptomatologie 1388. -- Die Therapie 1389. -- Die Prophylaxe 1389.	
2. Pappataciefieber . . . . .	1389
Ätiologie 1389. -- Krankheitserscheinungen 1390. -- Differentialdiagnose 1391. -- Therapie 1391.	
3. Tsutsugamushi-Krankheit (japanisches Überschwemmungsfieber, Kedani-Krankheit) . . . . .	1391
Literatur . . . . .	1392
<b>Beriberi.</b> Von Professor Dr. Claus Schilling-Berlin . . . . .	1393
Ätiologie 1393. -- Symptomatologie 1396. -- Pathologie und pathologische Anatomie 1399. -- Differentialdiagnose 1400. -- Prophylaxe 1400. -- Therapie 1401.	
Literatur . . . . .	1402
<b>Zoonosen.</b> Von Professor Dr. F. Lommel-Jena. Mit 10 Abbildungen	1403
Aktinomykose (Strahlenpilzkrankheit) . . . . .	1403
Ätiologie 1403. -- Symptome und Verlauf 1405. -- Diagnose 1409. -- Prognose 1409. -- Therapie 1410.	
Rotz . . . . .	1411
Ätiologie 1411. -- Pathologische Anatomie 1411. -- Symptome und Verlauf 1412. -- Diagnose 1413. -- Prognose 1414. -- Prophylaxe und Therapie 1414.	
Maul- und Klauenseuche (Stomatitis epidemica, Aphthenseuche) . . . . .	1415
Ätiologie 1415. -- Symptome und Verlauf 1416. -- Diagnose 1417. -- Prognose 1417. -- Prophylaxe 1417. -- Therapie 1418.	
Trichinose . . . . .	1418
Ätiologie 1418. -- Vorkommen und Verbreitung 1420. -- Pathologische Anatomie 1420. -- Symptome und Verlauf 1422. -- Diagnose 1426. -- Prognose 1427. -- Prophylaxe 1428. -- Therapie 1429.	

	Seite
Milzbrand . . . . .	1430
Ätiologie 1430. — Pathologische Anatomie 1431. — Pathologische Physiologie 1432. — Symptome und Verlauf 1433. — Diagnose 1436. — Prognose 1437. — Prophylaxe 1437. — Therapie 1437.	
Wut (Lyssa, Rabies) . . . . .	1440
Ätiologie 1440. — Pathologische Anatomie 1441. — Häufigkeit und Verbreitung 1442. — Diagnose 1444. — Prognose 1445. — Therapie 1445.	
Literatur . . . . .	1447
Nachträge zu den akuten Exanthenen:	
<b>I. Das Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder. (Exanthema subitum.)</b>	
Von Dr. E. Glanzmann-Bern. Mit 2 Abbildungen . . . . .	1451
<b>II. Alastrim und abnorm leicht verlaufende Pockenepidemien. Von</b>	
Professor Dr. Rudolf Massini-Basel . . . . .	1458
Namenverzeichnis . . . . .	1461
Sachverzeichnis . . . . .	1481

---

# Erysipel<sup>1)</sup>.

Von

Carl Hegler-Hamburg.

Mit 12 Abbildungen.

Unter Erysipel (Rotlauf, Rose) verstehen wir eine auf dem Lymphwege weiterwandernde akute Entzündung der Haut und des Unterhautzellgewebes, die durch Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit sowie scharfe Begrenzung charakterisiert ist und die Neigung hat, sich flächenhaft auszubreiten. Neben der äußeren Haut werden bisweilen auch benachbarte Schleimhäute, wie z. B. die Rachenschleimhaut, befallen. Der Name kommt von  $\epsilon\rho\nu\theta\rho\delta\varsigma$  (rot) und  $\pi\acute{\epsilon}\lambda\alpha\varsigma$  (Haut).

**Geschichtliches.** Die Krankheit war schon Hippokrates bekannt, der bereits zwischen idiopathischem und traumatischem Erysipel unterscheidet und Witterungseinflüsse als Ursache ansieht. Galen unterscheidet zwischen Erysipel und Phlegmone und führt die Krankheit auf Anomalien des Blutes zurück, die auf Störungen der Leberfunktion beruhen sollten. Diese Lehre hielt sich das ganze Mittelalter hindurch, ja sogar bis in die Zeit, da sich schon die Vorstellung Bahn gebrochen hatte, daß ein Kontagium bei der Entstehung des Leidens eine Rolle spielt. Als Kuriosum sei erwähnt, daß noch 1881 in dem Handbuch von Chelius wörtlich stand: „Die eigentliche Ursache der echten Rose ist Gallenreiz, Störungen der Funktionen der Leber, Anhäufung kranker Unreinlichkeiten“. Schon Ende des 18. Jahrhunderts sprachen John Hunter und Gregory in England die Vermutung aus, daß es sich um eine kontagiöse Erkrankung handle. Ihnen schlossen sich Velpeau und Trousseau in Frankreich an, die besonders den Zusammenhang des idiopathischen Erysipels mit kleinen Hautverletzungen betonten. In Deutschland vertraten Billroth und Volkmann (1869) die Anschauung, daß es sich um eine örtliche, von den Wirkungen eines besonderen Giftstoffes abhängige Störung handle. Hueter sprach dann den Gedanken aus, daß ein niederer Organismus aus der Klasse der Spaltpilze die Ursache sei. Aber erst die Ära Robert Kochs brachte die Entscheidung. Mit Hilfe der Methodik dieses genialen Forschers gelang es Fehleisen (1882), die Tatsache festzustellen, daß ein Streptokokkus der Erreger sei, den man regelmäßig in den Lymphbahnen der erkrankten Hautbezirke, nie aber in der Blutbahn findet.

**Ätiologie.** Fehleisen isolierte diesen Streptokokkus in Reinkultur und nannte ihn *Streptococcus erysipelatis*. Den Nachweis für die Pathogenität des gefundenen Mikroorganismus erbrachte er dadurch, daß er am Kaninchenohr echtes Erysipel damit hervorgerufen konnte. 36—48 Stunden nach der Impfung entwickelte sich unter Temperaturanstieg die charakteristische, scharf begrenzte Rötung, die langsam bis zur Ohrmuschel weiter wanderte. In Schnittpräparaten durch das amputierte Ohr konnten die Kokken ebenso wie in der erkrankten menschlichen Haut nachgewiesen werden. Der letzte Beweis für die ätiologische Rolle des Streptokokkus beim Erysipel wurde von Fehleisen dadurch erbracht, daß er bei sechs kranken Menschen, die an Lupus bzw. Karzinom litten, durch Impfung mit der Reinkultur dieser Streptokokken echtes Erysipel erzeugte.

<sup>1)</sup> Auf Grund der Abhandlung von G. Joemann-Berlin, in der 1. Auflage dieses Handbuches, neubearbeitet.

Fehleisen war der Meinung, daß der *Streptococcus erysipelatis* streng zu trennen sei von dem *Streptococcus pyogenes*, den man bei Eiterungen, Sepsis u. dgl. findet. Diese Trennung konnte in der Folgezeit nicht mehr aufrecht erhalten werden. Von Eiselsberg erzeugte mit phlegmonösem Eiter typisches Erysipel am Kaninchenohr, E. Fränkel mit peritonitischem Eiter. Daß andererseits der *Streptococcus erysipelatis* beim Menschen Eiterungen erzeugen konnte, lehrten Beobachtungen wie die von Hoffa, der in dem Eiter einer Kniegelenkentzündung Erysipelstreptokokken fand, mit denen er am Kaninchenohr wieder Erysipel erzeugen konnte. Ferner fand Simone bei einer Sepsis nach Erysipel dieselben Kokken in den inneren Organen. Widal sah bei einem phlegmonösen Abszeß nach Erysipelas cruris dieselben Streptokokken wie in der erysipelätösen Haut.

Der wichtigste Beweis gegen die Fehleisensche Lehre, daß der *Streptococcus erysipelatis* spezifisch und von dem *Streptococcus pyogenes* zu trennen sei, stand aber noch aus. Gelang es, mit Streptokokken, die aus nicht erysipelätös erkrankten Herden des Menschen stammten, durch Überimpfung auf einen anderen Menschen typisches Erysipel zu erzeugen, so war deutlich erwiesen, daß der *Streptococcus erysipelatis* und *pyogenes* identisch sind. Diesen Nachweis brachte Petruschky (1896), indem er zwei Karzinomkranken mit einer aus peritonitischem Eiter herrührenden Streptokokkenkultur impfte und ein typisches, rasch über Brust und Rücken wanderndes Erysipel hervorrief. Wir wissen also seitdem, daß Erysipel nicht ausschließlich nur durch Streptokokken hervorgerufen wird, die von einem erysipelkranken Menschen stammen, sondern auch erzeugt werden kann durch Streptokokken, die von einer Eiterung herrühren. Damit werden auch die Beziehungen des Erysipels zur Phlegmone klarer. Beide Krankheiten haben denselben Erreger. Auch die allgemeine Sepsis, die bisweilen im Gefolge des Erysipels auftritt, rückt in ein anderes Licht; sie kommt einfach zustande durch Überschwemmung des Blutes mit Erysipelstreptokokken, die dann zu mannigfachen metastasierenden Eiterungen Anlaß geben können. Schließlich sehen wir den inneren Zusammenhang zwischen Erysipel und Puerperalsepsis und verstehen das gleichzeitige Auftreten dieser Krankheiten in gewissen Hospitälern. Warum es in dem einen Fall zum Erysipel kommt, in dem anderen zur Sepsis, das hängt außer von der verschiedenen Virulenz der Kokken, auf die Widal zuerst hingewiesen hat, von der lokalen und allgemeinen Disposition des Organismus ab. Schließlich ist noch der Tatsache zu gedenken, daß im Tierversuch nicht nur mit Streptokokken, sondern auch mit anderen Mikroorganismen Erysipel erzeugt werden kann. Jordan, Felsenthal, Petruschky haben am Kaninchenohr mit Staphylokokken typisches Erysipel hervorgerufen. Neufeld erzeugte mit Pneumokokken ebenfalls typische Wundrose am Kaninchenohr, und Petruschky gelang dasselbe Experiment mit *Bacterium coli*.

In der menschlichen Pathologie dürfte fast ausschließlich der *Streptococcus* als Erreger des Erysipels angesprochen werden. Es gibt nur einige wenige Beobachtungen, die für die Möglichkeit eines durch Staphylokokken entstandenen Erysipels sprechen. Bonome, Bordoni-Uffreduzzi, Jordan, Felsenthal, Jochmann haben solche Fälle beschrieben. Ein einwandfreier Fall, bei welchem sowohl aus den Erysipelblasen als auch aus dem strömenden Blut, wie aus dem Herzblut der Leiche Staphylokokken gezüchtet wurden, ist von Reiche (Zentralbl. f. inn. Med. 1914. S. 969) beschrieben (Literatur!). Der Fall verlief ganz unter dem Bilde eines schweren (Streptokokken-) Erysipels.

**Ausgangspunkt.** Die Eintrittspforte für die Erysipelrerger bilden stets kleinere oder größere Kontinuitätstrennungen der Haut und einiger der äußeren Haut benachbarten Schleimhäute. Dort, wo die ursächlichen Hautläsionen so geringfügig waren, daß man sie nicht mehr sicher erkennen konnte, sprach man früher von idiopathischem Erysipel, während die von deutlich wahrnehmbaren Wunden ausgehende Rose als traumatisches Erysipel bezeichnet wurde. Diese Bezeichnungen haben nur noch historisches Interesse.

Am häufigsten erkrankt das Gesicht an Erysipel, einmal deshalb, weil hier die Haut weit häufiger als an bedeckten Stellen kleinen Verletzungen, Kratzwunden, Insektenstichen, Abschürfungen usw. ausgesetzt ist und zweitens weil nicht selten Ohren- und Nasenerkrankungen zum Ausgangspunkt der Rose werden. Akute und chronische Katarrhe der Nase, die mit Exkorationen der Haut an den Nasenöffnungen einhergehen, Nebenhöhlenerkrankungen, Otitis media spielen eine große Rolle bei der Entstehung des Erysipels. Am Kopfe sind es häufig Traumen, die namentlich bei Arbeitern durch herabfallende

Steine u. dgl. zur Erkrankung an Rose führen. Gesichts- und Kopferysipel stellen etwa 90% aller Erysipele. Im einzelnen schwanken die Zahlen natürlich sehr, vor allem abhängig von der Art des Krankenmaterials. An den unteren Extremitäten werden oft *Ulcer cruris* zum Ausgangspunkt von Erysipel, besonders bei Frauen. Bei Neugeborenen ist die Nabelwunde die häufigste Eintrittspforte, weiterhin wund gelegene Hautstellen am Gesäß. Ferner können von jeder durch Operation gesetzten Wunde Erysipele ausgehen. Die Zeiten sind noch nicht so fern, wo die Rose eine der gefürchtetsten Nachkrankheiten bei Operierten war. Es gab Hospitäler, wo die große Mehrzahl der Operierten an Erysipel erkrankte. Oft kam es vor, daß ein Erysipelfall, der in einen Saal mit operierten Kranken verlegt wurde, schließlich sämtliche Insassen des Raumes infizierte. Diese Gefahr wird seit Einführung der Asepsis und Antisepsis auf ein Minimum beschränkt. Notwendig ist allerdings dabei, daß jeder Erysipelkranke sofort aus der Umgebung Operierter entfernt und isoliert wird, damit nicht durch die Hand des pflegenden Personals der Keim auf aseptische Wunden übertragen wird.

**Disposition.** Zur Erkrankung am Erysipel gehört zweifellos eine gewisse Disposition. Es gibt Menschen (Ärzte, Pfleger, Schwestern), die trotz häufiger Berührung mit Erysipelkranken niemals in ihrem Leben an Rose erkranken. Andererseits ist es eine bekannte Erfahrung, daß Leute, die einmal an Erysipel gelitten, relativ häufig ein Rezidiv bekommen. Kaum eine andere Krankheit neigt so zu Rezidiven wie das Erysipel. Die Disposition zur Erkrankung an Rose scheint ererbt werden zu können. Schwalbe konnte bei drei Generationen einer Familie ein habituelles Erysipel feststellen (Zülzer). Im allgemeinen wird angegeben, daß Frauen größere Neigung haben, an Erysipel zu erkranken als Männer. Für große Statistiken trifft das nicht zu; Lehmann berechnete für Hamburg auf 20 Jahre (1889—1908) unter 2340 Erysipelfällen 1310 Männer und 1030 Frauen. Die Mehrzahl der Erkrankungen fällt auf die Monate der kälteren Jahreszeit; rund 33% im Frühjahr (März bis Mai), 23% im Herbst und 28% im Winter. In den Nachkriegsjahren scheint das Erysipel häufiger geworden zu sein (schlechtere Ernährung und Hautpflege), wenigstens trifft dies für Hamburg sicher zu.

**Inkubation.** Für die Berechnung der Inkubationsdauer sind zunächst die Übertragungsversuche Fehleisens zu verwerten. Bei seinen sechs Kranken, die er mit Reinkultur von Streptokokken impfte, sah er nach 15—61 Stunden die ersten Krankheitserscheinungen, Schüttelfrost und Fieber, auftreten. Bisweilen freilich kommt die Krankheit erst 6—8 Tage nach der Verletzung zur Erscheinung. Irgendwelche Beziehung zwischen Dauer der Inkubation und Schwere des Verlaufes, etwa wie beim Tetanus, bestehen nicht. Auch Alter und Geschlecht spielen keine Rolle.

**Krankheitsbild.** Die Krankheit beginnt meist mit einem plötzlichen Fieberanstieg, der die gleichzeitig auftretende charakteristische Hautveränderung begleitet. In der Regel geht ein derber Schüttelfrost oder Frösteln der Temperaturerhöhung voraus. Manchmal ist der Anstieg der Temperatur (wie gelegentlich bei Sepsis und Gelenkrheumatismus) auffallenderweise mit starkem Schweißausbruch verbunden (Schwenkenbecher und Inagaki). Bisweilen bemerkt der Kranke schon vorher ein gewisses Spannungsgefühl und Druckempfindlichkeit an der befallenen Hautpartie und erst mehrere Stunden später treten Fiebererscheinungen auf. An einer zirkumskripten Stelle der Haut, beim Gesichtserysipel z. B. an der Wange oder der Nase, rötet sich die Haut, wird heiß und schwillt an, so daß sie glänzt und sich über das Niveau der normalen Umgebung etwas erhebt; dadurch kommt eine scharf markierte, wallartige Abgrenzung gegen die gesunde Haut zustande. Nun rückt die Entzündung meist schnell

in die Umgebung vor. Das geschieht in der Regel nicht in einer breiten Front, sondern so, daß Vorposten in Gestalt zungenförmiger roter Flecke und Zacken vom Rande der erkrankten Partie aus ins Gewebe vorgeschoben werden. Bisweilen treten auch in der Umgebung einzelne kleine, unregelmäßig konturierte rote Stellen und Streifen auf, die durch Lymphstränge mit dem Hauptherde zusammenhängen oder auch ohne Zusammenhang scheinen und die bald größer werden und konfluieren. So breitet sich die Rose oft von einem Tage zum anderen über eine ganze Gesichtshälfte aus, befällt die Augenlider, die stark ödematös

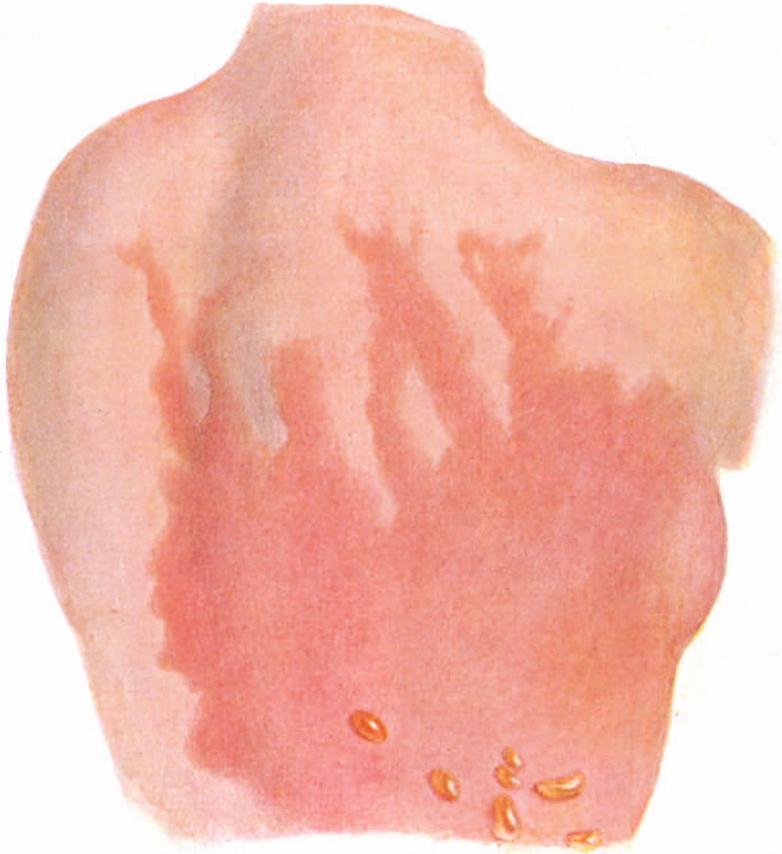


Abb. 1. Ausgedehntes Erysipel, in Zacken- u. Zungenform fortschreitend; Blasenbildung.

werden, geht auf das Ohr über, das unförmig anschwillt, und wandert bis zur Haargrenze.

Auf die Ausbreitung haben die verschiedenen Spannungsverhältnisse der Haut, die von Langer und Pflieger genauer studiert worden sind, einen gewissen Einfluß. Dort, wo die Haut gleichmäßig gespannt ist, breitet sich die Rose gern diffus aus, während sie bei unregelmäßiger Spannung mehr in Gestalt von Zacken, Ausstülpungen usw. weiterschreitet. Damit hängt es auch zusammen, daß dort, wo die Haut fester auf der Unterlage haftet, häufig ein Stillstand des Erysipels erfolgt. So kommt es, daß der obere Teil des Halses und

das Kinn in der Regel frei bleiben. Auch über das Ligamentum Poupartii hinaus wandert das Erysipel nur selten, ebenso macht es an der Haargrenze

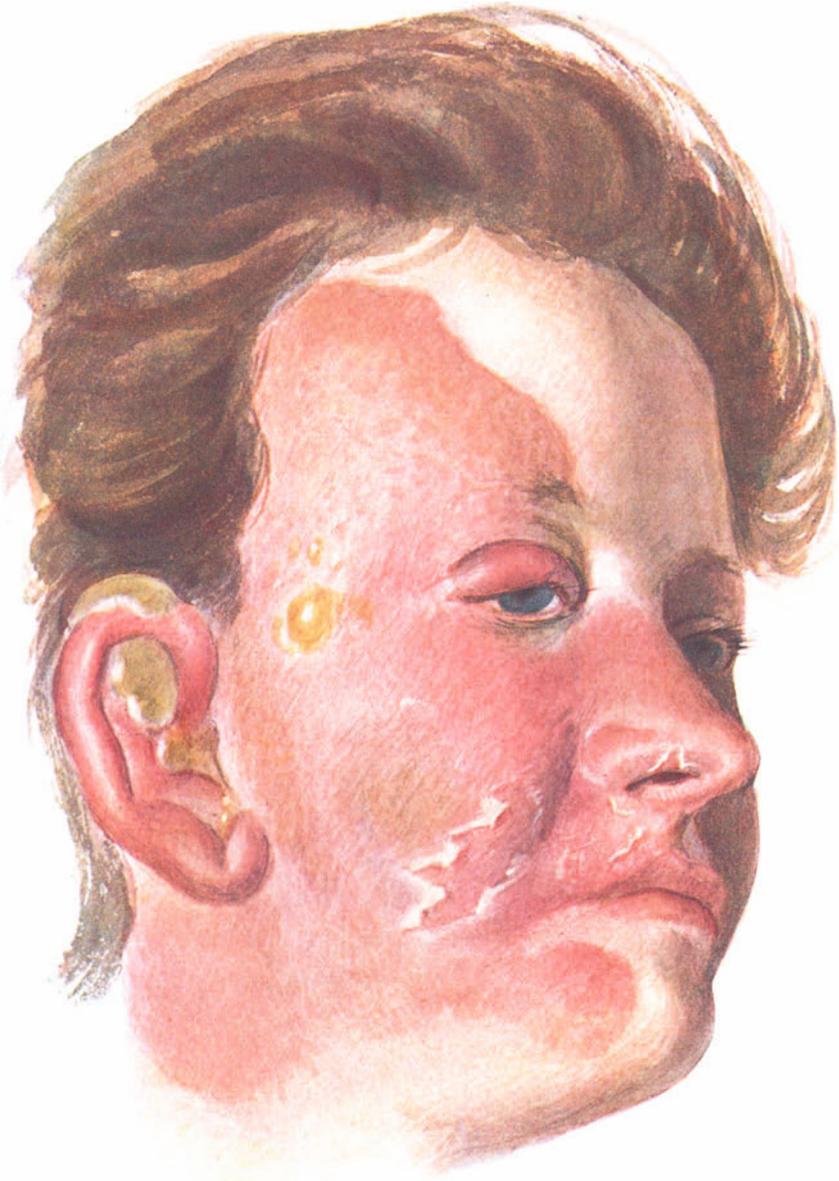


Abb. 2. Gesichtserysipel mit Blasenbildung.

aus demselben Grunde bisweilen Halt. Viel öfter freilich ist dieses Haltmachen nur ein kurzes Stocken in der Vorwärtsbewegung, dann schreitet es auch in

das Gebiet des Kapillitium weiter. Hier ist die Rötung sehr schwer zu sehen; auch die Schwellung setzt sich nicht so scharf gegen die Umgebung ab wie im Gesicht, doch markiert sie sich durch den speckigen Glanz der infiltrierten Partie und durch die Druckempfindlichkeit.

Wir sehen also, wie je nach der Beschaffenheit der Haut das Erysipel sehr verschiedene Formen zeigt: Auf der Wange eine über das Niveau der gesunden Umgebung sich erhebende Rötung und Schwellung, auf der behaarten Kopfhaut eine speckig glänzende Fläche, an den Augenlidern mit ihrem lockeren

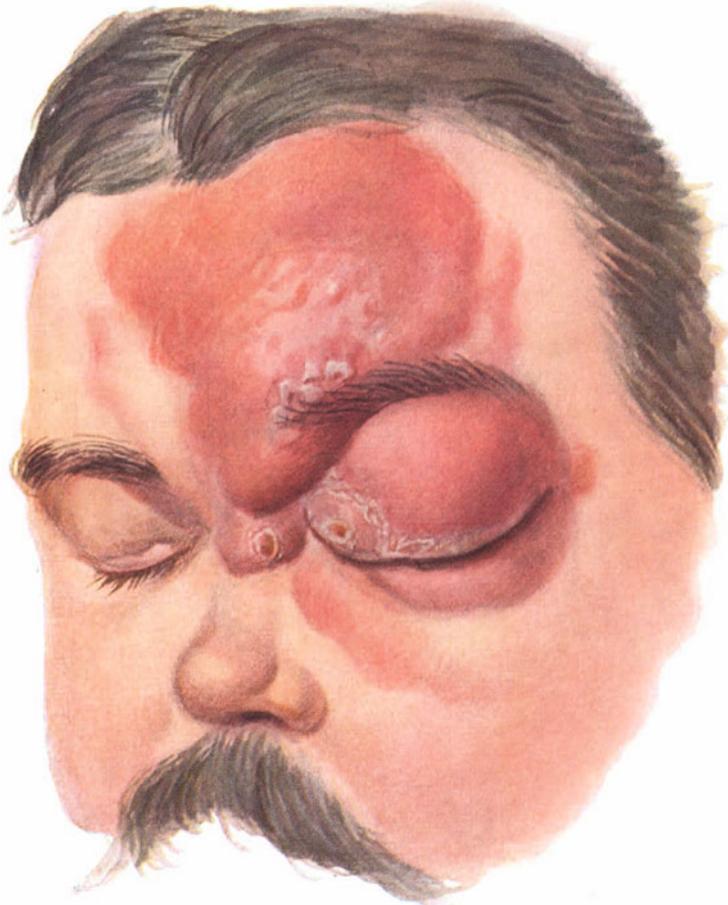


Abb. 3. Erysipel der Stirn und des Auges mit starkem Lidödem.

Gewebe ein Ödem, das bisweilen so starke Grade erreicht, daß die Augen überhaupt nicht geöffnet werden können. Die Haut der halbkugelig vorgewölbten Lider wird dadurch oft dermaßen gespannt, daß es zu einer oberflächlichen Nekrose kommen kann.

Ähnliche Verhältnisse finden wir am Skrotum und an den Labien; besonders am Skrotum, wo das Erysipel auch in Form eines starken Hautödems auftritt, das zu oberflächlicher Hautgangrän führen kann. Bei Individuen mit sehr schlechtem Ernährungszustande, Karzinom-Kachexie u. dgl. ist oft die Rötung des Erysipels so gering, daß sie kaum zu erkennen ist. Ein solches

„anämisches“ Gesichtserysipel (Czyllarz) zeigt Fieber, ödematöse Schwellung und wandernde Ausbreitung wie ein gewöhnliches Erysipel, nur die Röte der erkrankten Partien fehlt. Sehr schwere, tödlich verlaufende Erysipele zeigen zuletzt häufig eine mehr blaurote als hellrote Farbe.

In gelähmter Haut schreitet das Erysipel besonders rasch fort (Kren: Arch. f. klin. Chirurg. S. 597. 1904).

Das Bild des Erysipels kann aber noch in anderer Weise stark variieren. Sehr häufig hebt sich auf der Höhe der Entzündung die Epidermis in Blasen ab, die in ihrer Größe sehr verschieden sind, von kleinsten miliaren Bläschen an bis zu taubeneigroßen, mit serösem Inhalt gefüllten Blasen. In dem Blaseninhalt sind häufig Streptokokken nachzuweisen; bisweilen ist derselbe aber auch steril. Je nach der Größe der Blasen spricht man von Erysipelas vesiculosum und bullosum.

Kommt es stellenweise zur Nekrose und zur Gangrän der Haut, so spricht man von Erysipelas gangraenosum. Es wurde schon erwähnt, daß an



Abb. 4. Erysipel des Skrotum und Penis.

den Augenlidern und am Skrotum solche oberflächliche Hautgangrän gelegentlich zu beobachten ist, vermutlich infolge der starken Spannung der Haut durch das Ödem. Verhältnismäßig häufig kommt es zu Hautgangrän auch bei denjenigen Erysipelformen, die nach *Ulcer cruris* bei Varizenbildung auftraten, namentlich bei Frauen. Hier lokalisiert sich der Prozeß ja von vornherein in einem durch die chronischen Entzündungsvorgänge und Zirkulationsstörungen widerstandsunfähigen Gewebe, und so kommt es leichter zur Hautgangrän. Die dadurch entstehenden Defekte sind oft nur zehnpfennigstück- bis talergroß, können aber auch handtellergroß und größer werden und sind dann durch Transplantation wieder zu bedecken.

Während das Erysipel in der Peripherie weiter fortschreitet, blaßt die zuerst ergriffene Stelle meist schon nach ein bis zwei Tagen ab, etwa vorhandene Blasen trocknen ein und die vorher entzündete Partie kehrt unter Schuppung wieder zur Norm zurück. Die meisten Erysipele haben nur eine beschränkte Ausdehnung und kommen nach vier bis acht Tagen zum Stillstand. Dabei ist z. B. nur eine Gesichtshälfte ergriffen oder die vordere Fläche des Unterarms oder die Vorderseite des Unterschenkels bei *Ulcus cruris*. Ein unaufhaltsames

Weiterwandern, wie wir es später noch beim Erysipelas migrans kennen lernen werden, ist seltener.

Die Lymphdrüsen der Umgebung sind in der Regel geschwollen und schmerzhaft, doch erreicht diese Schwellung niemals hohe Grade; sie schwindet mit dem Rückgange der Krankheitserscheinungen. So schwellen die submaxillaren Drüsen am Hals an beim Gesichtserysipel, die retrozervikalen Drüsen, wenn die Rose vom Hinterkopf nach dem Nacken zu verläuft.

Das Fieber ist im Anfange meist hoch; 40° und mehr sind nichts Seltenes. Oft ist es kontinuierlich, meist aber stark remittierend. Mit dem Abblassen der Rose fällt es oft kritisch ab, aber auch lytischer Abfall ist häufig. Mitunter ist das Fieber bereits abgesunken, bevor der erysipelatöse Prozeß ganz verschwunden ist. Völlig fieberlose Fälle sind selten, kommen aber zweifellos vor. Jochmann sah unter 463 Beobachtungen 34 fieberfreie Fälle.

Die Dauer des Fiebers beträgt durchschnittlich 8—14 Tage, sehr oft nur 8 Tage und weniger — bei völlig indifferenter Behandlung! Die Beachtung dieser Tatsache ist wichtig für die Beurteilung therapeutischer Erfolge.

Der Puls entspricht in seiner Häufigkeit auf der Höhe der Krankheit der Fiebersteigerung. In der Rekonvaleszenz ist er meist auffällig verlangsamt, zwischen 50 und 65 Pulsschläge.

Im Anfange ist der Kranke oft stark benommen, motorische Unruhe und Delirien sind besonders bei Potatoren häufig. Apathie, Schlafsucht und Sopor sind zur Zeit des hohen Fiebers sehr gewöhnlich. Kopfschmerzen begleiten das Erysipel fast stets und können sich beim Kopferysipel zu exzessiven Graden steigern. Was dabei mehr auf Toxinwirkung oder auf lokale Schmerzhaftigkeit der Kopfschwarte zurückzuführen ist, bleibt im einzelnen Falle schwer zu entscheiden.

Sehr gewöhnlich sind Störungen des Verdauungsapparates. Appetitlosigkeit, Durst, mitunter Erbrechen, auch Durchfälle werden beobachtet. Gelegentlich scheint sich auch an der Darmmukosa eine Art von erysipelatöser Schwellung im Anschluß an Hauterysipel einzustellen, wie in dem von Lehmann beschriebenen Falle am Colon ascendens, oder im Magen (Fall von Ucke). Die Milz ist häufig geschwollen und perkutorisch vergrößert, in schweren Fällen auch palpabel.

Der Harn zeigt in etwa  $\frac{1}{3}$  der Fälle febrile Albuminurie, richtige akute Nephritis ist selten (2—3%). Die Diazoreaktion ist meist negativ, ebenso die Urobilin- und Urobilinogenprobe.

Eine besondere, relativ seltene Lokalisation der Entzündung ist das Schleimhauterysipel. Es kommt bisweilen vor, daß die Rose mit anginösen Beschwerden beginnt. Der Kranke verspürt zunächst lebhaftes Schluckbeschwerden, bekommt hohes Fieber, starke Coryza, und erst ein oder zwei Tage nachher zeigt sich ein Erysipel an der Nase. Hier ist also die Rose von den Mandeln durch den Nasenrachenraum und über die Schleimhaut der Nase nach außen gewandert. Eine solche erysipelatöse Angina ist in Wirklichkeit häufiger als man im allgemeinen annimmt. Im Rachen findet sich dabei eine scharf gegen die normale Umgebung abgesetzte Rötung; die Mandeln sind stark geschwollen und bisweilen finden sich Bläschen auf der Rachenschleimhaut. Die Schleimhaut des weichen Gaumens ist stark gerötet und zuweilen ödematös. Auch fällt in einzelnen Fällen die starke Schmerzhaftigkeit des Rachens auf. Besonders häufig treten solche mit einer Angina einsetzenden Erysipele, die dann durch die Nase aufs Gesicht überwandern, im Gefolge von endonasalen Operationen auf. Die Infektion erfolgt dabei an der Operationsstelle auf der Nasenschleimhaut und das Schleimhauterysipel imponiert zuerst als Angina. Aber auch umgekehrt läuft das Erysipel gelegentlich von der Gesichtshaut aus durch die Nase hindurch auf den Rachen über und verursacht dort eine Angina.

Vom Rachen kann das Erysipel auch durch die Tuba Eustachii ins Mittelohr laufen und nach einer Otitis media mit Perforation des Trommelfelles auf die Haut der Ohrmuschel übergehen. Freilich ist es in diesem Falle bisweilen nicht ganz leicht zu entscheiden, ob die ursprüngliche Angina erysipelätöser Natur war, oder ob hier nicht die Otitis an sich mit ihrem streptokokkenhaltigen Sekret die Ursache für das Erysipel am äußeren Ohr geworden ist. Den letztgenannten Zusammenhang sah ich zweimal bei Scharlach bzw. Masern, eine Otitis, an die sich ein Erysipel des äußeren Ohres anschloß.

Zu den gefährlichsten Formen der Rose gehört das Erysipel des Larynx, weil hier ein akut einsetzendes Glottisödem plötzlich zum Tode führen kann. Es gibt ein primäres und ein sekundäres Larynxerysipel. Beim sekundären Larynxerysipel kann der Prozeß von einer erysipelätösen Angina aus auf den Kehldeckel und auf die aryepiglottischen Falten übergehen und damit zu starkem Ödem dieser Gebilde führen. Während man hier durch die vorangehenden Rachenerscheinungen schon gewarnt ist und bei drohendem Glottisödem unverzüglich zur Tracheotomie schreiten kann, ist das primäre Larynxerysipel weit tückischer. Die Erscheinungen der Larynxstenose treten bisweilen nach kurzem Fieber und geringen Schluckbeschwerden so plötzlich auf, daß eine Rettung des Kranken nicht mehr möglich ist.

Jochmann sah einen Fall, wo eine an Diabetes leidende Frau eines Tages plötzlich Fieber bekam und über geringe Schluckbeschwerden klagte, ohne daß ein Grund dafür zu finden war und die wenige Stunden nachher an Glottisödem infolge eines Larynx-Erysipels zugrunde ging, noch bevor eine Tracheotomie vorgenommen werden konnte.

Vom Rachen und vom Larynx aus kann das Schleimhauterysipel auch auf die Bronchien überwandern und zur Entstehung von Bronchitis und bronchopneumonischen Herden Veranlassung geben. Diese Art der Entstehung entzündlicher Lungenherde ist jedoch recht selten.

Eine andere erheblich häufigere Lokalisation des Schleimhauterysipels ist die Schleimhaut des weiblichen Genitalapparates. Hier geben namentlich die während der Geburtsvorgänge auftretenden Wunden die Möglichkeit zur Entstehung der Rose. Warum in einem Falle Erysipel auftritt, im anderen eine Puerperalsepsis, ist schwer zu entscheiden. Die Rose geht dabei stets von der Vulva aus. Die Labien schwellen infolge des entzündlichen Ödems unförmig an, und die geschwellenen hellroten Fleischwülste setzen sich scharf gegen die Umgebung ab.

Bisweilen kann es auch durch Spannung des Gewebes zur oberflächlichen Nekrose der Labien kommen. Von der Vulva kann das Erysipel weiter nach dem Bein oder dem Rücken und dem Bauch übergehen. Durch Fortpflanzung des Erysipels auf die Scheide oder häufiger durch Fortkriechen der Streptokokken in den Lymphwegen der Parametrien kommt es zur Parametritis oder Peritonitis, d. h. also zur lymphogenen Puerperalsepsis. Die Bezeichnung: Erysipelas puerperale grave interum, die Virchow gebrauchte, ist für die letztgenannten Prozesse wohl nicht mehr anwendbar. Es handelt sich dann eben nicht mehr um ein Erysipel, sondern um Prozesse, die zwar durch denselben Erreger hervorgerufen sind, die wir aber als septische Prozesse auffassen. Dieser schwere Ausgang ist aber nicht der regelmäßige. Jochmann sah bei zwei Wöchnerinnen Erysipel der Vulva, ohne daß sich eine Puerperalsepsis anschloß. Übrigens kann man auch Gebärende mit Gesichtserysipel sehen, die trotz der Rose eine normale Entbindung und ein normales Wochenbett durchmachen, ohne ein Erysipel der Geburtswunden oder Sepsis zu bekommen.

**Abweichungen und Komplikationen.** Erysipelas migrans. In nicht ganz seltenen Fällen wandert das Erysipel von dem Ort seiner Entstehung über einen großen Teil des Körpers. Daß es vom Gesicht aus über den behaarten Kopf bis zur Haargrenze am Nacken wandert, ist nichts Ungewöhnliches. Schwerer sind schon die Fälle, wo es noch weiter über den Rücken und evtl. auf die Arme übergeht. Auch von einer unbedeutenden Mastitis aus bei stillenden Frauen können schwere Wandererysipele über die Brust, den Rücken und die Arme laufen. Der Prozeß geht hierbei in der Regel so vor sich, daß die ersten

Stellen der Entzündung längst verblaßt sind, während die Peripherie weiterwandert. Sehr häufig flackert dann die Entzündung an den erst ergriffenen Stellen aufs neue wieder auf. Je mehr Körperfläche gleichzeitig vom Erysipel befallen wird, desto schwerer ist der Zustand, was ja erklärlich ist, da die Menge der in den Lymphbahnen vorhandenen virulenten Streptokokken zu schwerer Toxinvergiftung führen muß.

Das Fieber ist in diesen Fällen von Erysipelas migrans meist stark remittierend, seltener kontinuierlich. Sehr oft tritt bei diesen Wandererysipeln vorübergehende Fieberfreiheit ein, der dann wieder ein Aufflackern des Prozesses und damit erneute Temperatursteigerung folgt. Solche Rückfälle können sich sehr oft wiederholen. Die Folge ist, daß die Wanderrose wochen-, ja monatelang bestehen und dabei den Patienten natürlich aufs äußerste schwächen kann. In der Fieberkurve spiegelt sich im allgemeinen der Gang des Prozesses, dergestalt, daß hohen Temperaturen ein Fortbestehen des Prozesses entspricht und beim Sinken des Fiebers auch die Entzündungserscheinungen nachlassen. Allerlei Komplikationen, die den Zustand des Kranken verschlechtern können, kommen hinzu. Bronchopneumonien, Nephritis, Pleuritis sind recht häufige Begleiterscheinungen.

Sehr oft treten nach dem Ablassen des Erysipels subkutane Hautabszesse in größerer Menge auf. Vielleicht stellt diese multiple Abszeßbildung in der letzten Periode des Wandererysipels eine Art Selbsthilfe der Natur dar; denn bei der Eröffnung dieser meist oberflächlich gelegenen Abszesse entleeren sich mit Eiter stets enorme Mengen Streptokokken.

Haut: Neben der Bildung größerer Blasen beim Erysipel, deren wir schon oben gedacht haben, sind die wichtigsten Veränderungen der Haut, die im Anschluß an das Erysipel auftreten, Abszesse, Nekrosen und Phlegmonen.

Subkutane Abszesse finden sich besonders häufig beim lange dauernden, rezidivierenden Wandererysipel, und zwar namentlich an dem Rücken und an den Extremitäten, kommen aber auch beim lokalisierten Erysipel, so z. B. auf dem behaarten Kopf oder auf den oberen Augenlidern, häufiger zur Beobachtung.

Schwerwiegender sind die phlegmonösen Prozesse, die sich gelegentlich im Anschluß an das Erysipel entwickeln. Sie kommen zustande durch die Infektion der tieferen subfaszial gelegenen Gewebsschichten. Oft sind Traumen die Ursache, daß die Erreger auch in die tieferen Gewebspartien gelangen. Sie werden im allgemeinen häufiger an den Extremitäten beobachtet, doch sahen wir auch schwere Kopfphlegmonen im Anschluß an Erysipel, namentlich nach schweren Kopfverletzungen, z. B. bei Maurern durch herabfallende Steine.

Eine nicht seltene Begleiterscheinung ist ferner die schon erwähnte Nekrose der Haut und oberflächliche Hautgangrän. Auffallend häufig sind Nekrose und Gangrän, wie schon oben erwähnt, bei denjenigen Erysipelformen, die nach *Ulcera cruris* mit Varizenbildung auftreten. Der Grund für die Disposition dieser Hautpartien zur Gangrän beruht auf zwei Momenten. Erstens liegt die Haut hier unmittelbar der Tibia auf ohne ein schützendes Fettpolster, ist also bei entzündlicher Anschwellung der Spannung besonders stark ausgesetzt. Zweitens handelt es sich hier bei der im Gebiet der Varizenbildung liegenden Haut schon von vornherein um ein durch die chronischen Entzündungsvorgänge und die Zirkulationsstörungen wenig widerstandsfähiges Gewebe. Die durch die Nekrose entstehenden Defekte können sehr verschieden groß sein, von Markstück- bis zu Handtellergröße.

Im Anschluß an Gangrän und subkutane Abszesse kommt es bisweilen zur Vereiterung von Lymphdrüsen, selten ist die Ausbildung eines purulenten Ödems. Harmlosere Hautveränderungen, die gelegentlich auftreten, sind der Herpes labialis und die Urtikaria.

**Augen:** Den Augen drohen vom Gesichtserysipel aus die schwersten Gefahren. Abgesehen von dem mehrfach erwähnten entzündlichen Ödem der Augenlider und mäßiger Konjunktivitis ist vor allem zu fürchten die Neuritis optica und die Entzündung des retrobulbären Zellgewebes, die beide durch Vermittlung der Blut- und Lymphwege von einer Gesichtrose aus entstehen können und im Falle der Erhaltung des Lebens zu den schwersten Sehstörungen bis zur völligen Erblindung führen können. Gröunow stellt im Handbuch von Graefe-Saemisch 53 derartiger Fälle zusammen.

Bei der Vereiterung des Orbitalgewebes kann die entstehende Amaurose entweder durch entzündliche Prozesse am Sehnerven oder durch Zirkulationsstörungen im Gebiete der Zentralgefäße bedingt werden, die entweder durch den bloßen Druck des entzündlichen Gewebes oder durch Thrombose bzw. Embolie hervorgerufen sind und sekundär zu einer Atrophie des Sehnerven führen.

Der Vorgang der nach Erysipel auftretenden Erblindung ohne Vereiterung des retrobulbären Zellgewebes ist in der Regel folgender: Beim Öffnen der bis dahin verschollen ge-  
wesenen Augenlider bemerkt der Patient, daß er auf einem oder beiden Augen überhaupt nicht mehr oder erheblich schlechter als zu-

vor sehen kann. Dabei scheint das Auge äußerlich völlig intakt, während zuvor meist eine mehr oder weniger ausgesprochene Protrusio bulbi beobachtet worden ist, oder evtl. auch Lidabszesse oder Nekrosen vorhanden waren.

Sepsis nach Erysipel ist ein relativ seltenes Ereignis. Denn das Erysipel ist eine lokal bleibende Streptomykose. Zahlreiche systematische bakteriologische Blutuntersuchungen beim unkomplizierten Erysipel ergaben stets negativen Befund. Unter 463 Fällen hatte Jochmann 16 Fälle von Sepsis. Teils waren das Fälle, bei denen es zu Eiterungen im subkutanen Gewebe gekommen war, teils solche, die zu Phlegmonen geführt hatten. Aber auch reine Erysipelfälle ohne jede Eiterung können zur Sepsis führen. Es sind das meist verlorene Fälle, doch kommen auch Heilungen vor. Von Jochmanns 16 Fällen starben 11. Das Fieber zeigt dabei hohen kontinuierlichen oder sehr stark remittierenden Verlauf und ist oft von Schüttelfrösten begleitet. Das Sensorium ist stark benommen. Die Milz wird palpabel. Haut- und Netzhautblutungen, Gelenkeiterungen, Lungenabszesse, Endokarditis können auftreten. Nicht selten ist auch eine Nephritis haemorrhagica.

Auch die eitrige Entzündung des retrobulbären Zellgewebes führt mitunter zur Sepsis, die dann meist von Meningitis begleitet ist. Letztere entsteht durch Fortleitung der Entzündung längs des Sehnerven auf die Hirnhäute.

Ein anderer Weg zur Entstehung der Meningitis nach Erysipel ist die Otitis media, die im Anschluß an das Erysipel des Rachens, aber auch nach dem des äußeren Ohres entstehen und sich auf den Sinus und die Meningen ausbreiten kann.

**Herz:** Die Widerstandskraft des Herzens spielt bei den schweren und über große Flächen ausgedehnten Erysipelformen und bei der Wanderrose eine große Rolle. Bisweilen findet man perkutorisch Dilatationen und hört blasende

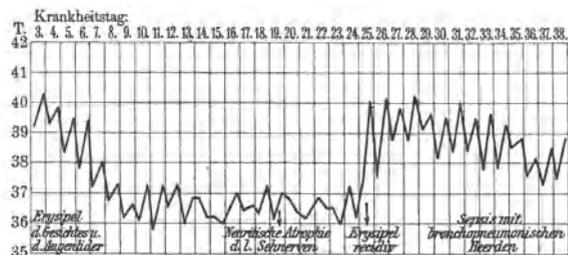


Abb. 5. Gesichtserysipel mit anschließender Neuritis optica und Erblindung auf dem linken Auge. Später Rezidivieren des Erysipels auf der linken Gesichtshälfte, pneumonische Infiltration beider Lungen, Sepsis und Tod. (Martha J., 32 Jahre.)

Geräusche an der Spitze oder an mehreren Ostien. Diese Geräusche bedeuten aber nicht ohne weiteres eine Endokarditis, sondern können auch allein durch muskuläre Schwäche bedingt sein und bei entsprechender Ruhe und Schonung wieder verschwinden. Endokarditis nach Erysipel ist selten. Sie kann die Folge des Übertritts der Streptokokken ins Blut sein, sich also bei allgemeiner Sepsis entwickeln und bietet dann meist eine schlechte Prognose. Dasselbe gilt von der Perikarditis.

Sehr auffällig ist die beim Erysipel fast stets zu beobachtende Rekonvaleszenten-Bradykardie. Der Puls geht auf 60 und 50 Schläge zurück, ein Ermüdungssymptom des durch die Toxine angegriffenen Herzens.

Blut: Die Leukozyten zeigen eine Vermehrung, deren Grad im allgemeinen der Schwere der Erkrankung parallel geht; bei mittelschwerem Verlauf beobachtet man Zahlen von 12—15—18000 Leukozyten, bei schwerem und ganz schwerem Verlauf über 20—30000 und darüber. Fast immer handelt es sich um starke prozentuale Zunahme der Neutrophilen, erst in der Rekonvaleszenz tritt wieder ein Ansteigen der Lymphozyten ein.

Die bakteriologische Untersuchung des Blutes ergibt meist negatives Resultat, nur ganz selten sind — bei septischen Fällen — Streptokokken nachzuweisen, oder auch — besonders bei Lungenkomplikationen — Pneumokokken. Bei den letal verlaufenden Fällen ergibt die bakteriologische Untersuchung des Herzblutes, oder noch sicherer die von E. Fraenkel 1903 empfohlene Kultur aus dem Wirbelmark sehr häufig Streptokokken; E. Fraenkel konnte in 7 Fällen regelmäßig Streptokokken aus dem Wirbelmark züchten.

Lungen: An den Lungen kommen bronchopneumonische Prozesse, namentlich bei Wandererysipel, nicht ganz selten zur Beobachtung; weniger häufig sind kruppöse Pneumonien. Eine primäre erysipelatöse Pneumonie, wie sie einzelne Autoren beschreiben, die durch doppelseitiges serpiginöses Fortschreiten der Hepatisation und starken Milztumor ausgezeichnet sein soll, ist nicht wahrscheinlich. Es sind das Streptokokkenpneumonien, bei denen der Versuch, einen Zusammenhang mit Erysipel zu konstruieren, überflüssig erscheint.

Auch Pleuritis exsudativa ist eine nicht seltene Begleiterscheinung des Erysipels, Vereiterung des Pleuraergusses ist selten.

Nieren: Akute hämorrhagische Nephritis ist eine nicht sehr häufige Komplikation, nach Jochmann unter 463 Fällen 8mal. Sie hat keine unbedingt schlechte Prognose, sondern kann wieder völlig ausheilen, von Jochmanns 8 Fällen starben 5. Es besteht beim Erysipel, wie bei anderen Infektionen (Angina, Scharlach u. a.), kein Zusammenhang zwischen Ausscheidung der Streptokokken und Auftreten von Nierenerscheinungen.

Febrile Albuminurie findet sich recht häufig, nach Lehmann unter 200 Fällen 65mal, wobei zugleich 6 Fälle von akuter Nephritis beobachtet wurden. Jochmann sah chronische Glomerulonephritis und Schrumpfniere bei Auftreten eines Erysipels sich akut verschlimmern, mit starker Zunahme des Eiweißgehaltes und der Zylinder, zum Teil sogar mit Auftreten von Blut. Andererseits ist auch gelegentlich ein günstiger Einfluß des Erysipels auf eine chronische Nephrose gesehen worden, so von Hallas.

Gefäße. Beim Erysipel an den unteren Extremitäten kommt es zuweilen zur Thrombose der Vena femoralis mit starkem Ödem des ganzen Beines. Gefährdend ist dabei der Eintritt einer Lungenembolie.

Nervensystem: Häufig finden sich, besonders bei den hochfiebernden Erysipelkranken und ganz besonders bei starkem Befallensein der Kopfhaut, erhebliche Benommenheit, Delirien, meningitische Reizerscheinungen. Der Ausbruch furibunder Delirien kann gerade beim Kopferysipel oft überraschend plötzlich eintreten und erfordert die sorgfältige Überwachung des Kranken.

So sah ich einen 31jährigen Schutzmann (nicht Alkoholiker!), der am 3. Tage seiner Erkrankung (Erysipel des Gesichtes und Kopfes) bei gutem Bewußtsein und scheinbar völlig orientiert ins Krankenhaus aufgenommen wurde, 20 Minuten nach der ersten ärztlichen Untersuchung aus dem Bett sprang und sich kopfüber durchs geschlossene Fenster hinabstürzte.

Wie nach jeder akuten Infektionskrankheit, kommen auch nach Erysipel gelegentlich zur Beobachtung: Myelitis, Neuritis und Polyneuritis. Die nicht ganz seltene Beteiligung des N. opticus ist bereits erwähnt.

Rezidive. Eine besondere Eigentümlichkeit des Erysipels ist seine Neigung zu Rezidiven. Daß eine von der Rose befallene Stelle, die bereits abgeblaßt ist und zu schuppen beginnt, plötzlich wieder aufflammt, wobei der ganze Prozeß mit Fieber und Störung des Allgemeinbefindens wieder von neuem beginnt und sogar noch weiter wandert als zuvor, ist gar kein ungewöhnliches Ereignis. Bei der Wanderrose sehen wir oft dieselbe Stelle wiederholt ergriffen werden. Diese Rückfälle (rechutes der Franzosen) pflegen sich kurz hintereinander zu wiederholen, so daß also zwischen dem Abblässen einer Gesichtsröse und dem Wiederaufflammen der erkrankten Partie nur wenige Tage liegen. Weit entfernt davon, durch einmalige Erkrankung an Erysipel eine Immunität gegen die Wiedererkrankung zu bekommen, scheint der Organismus eher eine gewisse Disposition dafür zu erlangen. Es ist eine bekannte Erfahrung, daß Menschen, die einmal an Rose gelitten haben, sie mehrfach wiederbekommen; z. B. sah ich bei einer 44jährigen Patientin, die früher in jedem Wochenbett an Gesichtserysipel erkrankt war, ein Jahr lang vor jedesmaligem Beginn der Periode ein Gesichtserysipel auftreten. Es gibt zahlreiche Personen, die jedes Jahr an der Nase oder am Ohr oder an der Wange ihre Rose wiederbekommen, ohne daß sie besonderen Schädigungen oder Übertragungsmöglichkeiten ausgesetzt wären. Der Vorgang ist in vielen Fällen

wohl so zu denken, daß bei solchen Personen einzelne, wenn auch abgeschwächte Streptokokken in der erkrankt gewesenen Haut zurückbleiben und nun bei Gelegenheit sich wieder vermehren und Erysipel verursachen. Außerdem mögen bei manchen Personen noch Gelegenheitsursachen hinzukommen: chronische Ekzeme, Ulcera cruris, ein chronischer Schnupfen, Ozaena oder dgl., also Affektionen, die zu oberflächlichen Kontinuitätstrennungen der Haut führen und damit zum Eindringen neuer Erreger Veranlassung geben können.

Eine Folge solcher immer wiederkehrenden habituellen Erysipele sind häufig elephantiasische Veränderungen der Haut, die durch die chronischen Entzündungsprozesse in den Lymphwegen bedingt werden. Solche Verdickungen kann man an den Extremitäten und am Skrotum, seltener auch im Gesicht, z. B. an der Oberlippe, beobachten (Abb. 6).

Heilwirkungen des Erysipels sind in einer Reihe von Fällen bei malignen Tumoren beobachtet worden, und zwar schwanden die letzteren auch an Stellen, die nicht vom Erysipel direkt befallen waren. Auch bei Diabetes und Geisteskrankheiten läßt sich gelegentlich ein günstiger Einfluß bemerken. Zu praktischer Bedeutung konnten indes alle diese Beobachtungen nicht gelangen.



Abb. 6. Chronische elephantiasische Schwellung der Oberlippe infolge häufig rezidivierender Erysipele.

Erysipel der Säuglinge. Besonders widerstandsunfähig gegen das Erysipel sind Kinder im ersten Lebensjahre und speziell Neugeborene, während das Erysipel von der Schwangeren im allgemeinen nicht auf den Fötus übergeht (Ottow). Meist wird allerdings die Schwangerschaft unterbrochen, indem die Frucht abstirbt. In der großen Mehrzahl der Fälle geht die Erkrankung von der Nabelwunde aus und kann schon bei der Geburt durch streptokokkenhaltiges Lochialsekret oder später durch unreinliche Behandlung verursacht werden. Daß gleichzeitig die Mutter an Puerperalsepsis und das Kind an Erysipel erkrankt, ist ein nicht ganz seltenes Ereignis. Schon

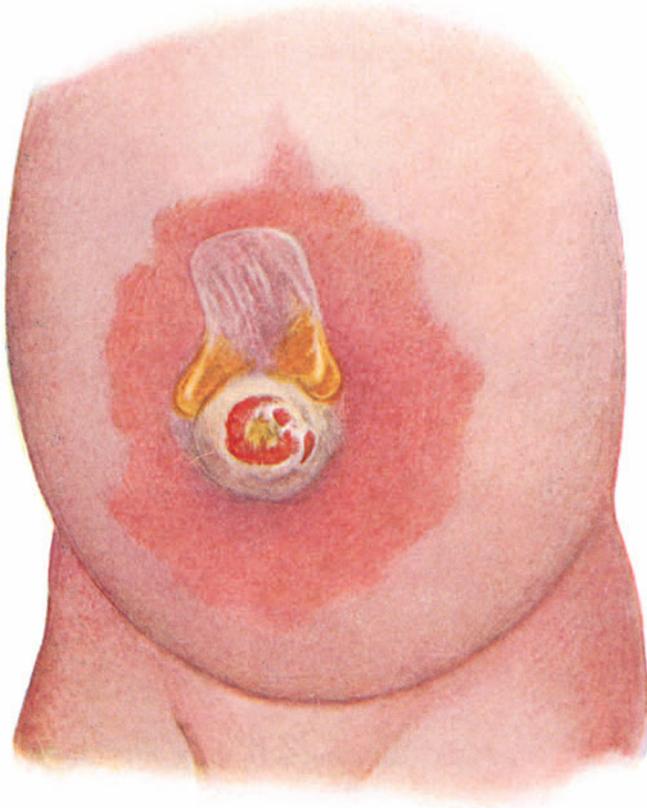


Abb. 7. Nabelerysipiel bei einem Säugling.

Trousseau wies darauf hin, daß dabei wohl das gleiche Agens die ursächliche Rolle spielt. Heute wissen wir, daß dieselben Streptokokken sowohl Sepsis wie Erysipel erzeugen können. Oft fehlt dem Erysipel bei Neugeborenen die charakteristische Schwellung. Man sieht nur eine mäßige Rötung, die sich mitunter nicht einmal deutlich abgrenzt, und sich erst in den nächsten Tagen von der normalen Umgebung allmählich markiert. Das Erysipel wandert von der Nabelwunde häufig über den ganzen Rücken, oft auch über die unteren Extremitäten. Hohes Fieber und Durchfall, Erbrechen, große Unruhe und Schwäche sind dabei zu beobachten. Schließlich kommt es oft noch zu multiplen subkutanen Abszessen. Die Krankheit dauert selten länger als eine Woche und führt fast stets zum Tode.

Auch jenseits der ersten Lebensmonate ist die Prognose bei Säuglingen meist recht ungünstig. Als Ausgangspunkt kommen noch in Betracht: Ekzeme am Kopf, Rhagaden an der Lippe bei Skrofulösen, wunde Stellen an der Vulva oder am Gesäß. Ferner gibt die Schutzpockenimpfung gelegentlich bei unreinlichen Menschen Veranlassung zum Erysipel und ebenso die rituelle Beschneidung des Penis. Außer den erwähnten subkutanen Abszessen neigt das Erysipel in diesem Lebensalter oft auch zu Hautnekrosen. Jochmann sah über tellergroße Nekrosen auf dem Rücken eines Säuglings im Anschluß an Erysipel; auch am Skrotum, am Knöchel und an der Ohrmuschel werden dieselben beobachtet. Die Kinder sterben entweder an der Schwere der Infektion oder an komplizierenden Krankheiten, wie Bronchopneumonie, Sepsis und Peritonitis.

Das Erysipel im Greisenalter zeigt oft nur mäßiges Fieber bei sonst stark ausgesprochenen Allgemeinerscheinungen; bis ins höchste Alter prävaliert das Gesichtserysipel. Neigung zu Hautnekrose (Gangrän) ist im Alter besonders ausgesprochen.

Sekundäres Erysipel. Kommt das Erysipel sekundär zu bereits bestehenden Krankheiten hinzu, so beeinflußt das die Prognose oft in ungünstigem Sinne, namentlich dann, wenn die erste Krankheit die Kräfte schon sehr erschöpft hat. Eine geringe Widerstandsfähigkeit gegen die Rose scheinen die Lungentuberkulösen zu haben. Ähnlich ist es beim Karzinom. Gefürchtet ist das Hinzutreten der Rose bei Nierenkranken mit Ödemen, die ganz besonders zur Erkrankung an Erysipel neigen, deshalb ist oftmals auch die Drainage von Hautödemen mittels Curschmannscher Nadeln die Ursache eines Erysipels. Auch Herz- und Leberkranke sind durch diese Komplikation schwer gefährdet. Chronisch Bettlägerige, namentlich bei schweren nervösen Leiden bekommen von Dekubituswunden aus nicht selten Erysipel, das bei den durch langes Krankenlager geschwächten Patienten oft einen ungünstigen Verlauf nimmt. Auch Typhuskranke können durch Infektion von Dekubitusstellen aus Erysipel akquirieren. Von der guten Krankenpflege hängt es ab, ob diese Komplikation des Typhus häufig ist oder nicht.

Das Vorkommen des Erysipels beim Scharlach gilt für eine große Seltenheit, und es hat nicht an Leuten gefehlt, die daraus schlossen, der beim Scharlach so oft gefundene Streptokokkus sei spezifisch und könne eben nur Scharlach, nicht aber Erysipel hervorrufen; das ist natürlich ein Fehlschluß. Die Seltenheit des Erysipels beim Scharlach hängt damit zusammen, daß Kinder, ausgenommen Säuglinge, überhaupt relativ selten an Erysipel erkranken. Heubner sah während einer 15jährigen distriktpoliklinischen Tätigkeit nur in 16 Fällen Kinder an Wundrose erkranken. Andererseits sind, wenn auch selten, zweifelhafte Erysipelfälle beim Scharlach beobachtet worden (Rikochon, Haller, Lenhartz). Jochmann sah in 8 Fällen Scharlach mit Erysipel kompliziert. Dreimal ging dabei das Erysipel vom Ohr aus durch Vermittlung des streptokokkenhaltigen Sekretes bei der Otitis media im Laufe des Scharlachs.

**Pathologische Anatomie.** Das Erysipel ist pathologisch-anatomisch eine akute Hautentzündung, die durch das Eindringen von Streptokokken in die Lymphgefäße der Haut bedingt wird und ausgezeichnet ist durch eine zellig-exsudative Entzündung. Im Gegensatz zur Phlegmone, die durch eine eitrige Entzündung der Haut und vornehmlich des subkutanen Gewebes gekennzeichnet ist, kommt es beim Erysipel nicht zur Vereiterung. Nachdem durch irgendwelche Kontinuitätstrennungen der Haut Streptokokken in die Lymphbahn eingedrungen sind, entsteht eine entzündliche Hyperämie und eine kleinzellige, mitunter auch zelligfibrinöse Infiltration der Haut und vornehmlich des Korioms, die sich

bis in das subkutane Fettgewebe fortsetzt. Bei einem während des Lebens aus der erysipelatös erkrankten Stelle entnommenen Hautstückchen finden

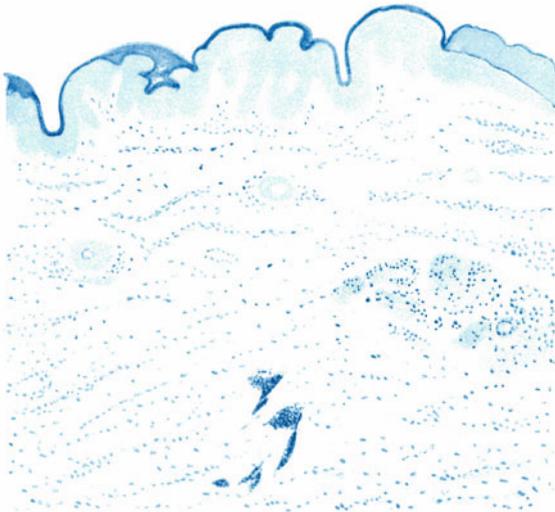


Abb. 8. Schnitt durch Erysipelhaut. Die dunkelblau gefärbten dreieckigen Stellen in der Tiefe sind mit Streptokokken gefüllte Lymphräume. (Vgl. Abb. 9.)

die hier noch keine entzündliche Reaktion ausgelöst hat. Auf der Höhe des Grenzwalles aber sieht man außer den mit Streptokokken angefüllten Lymph-

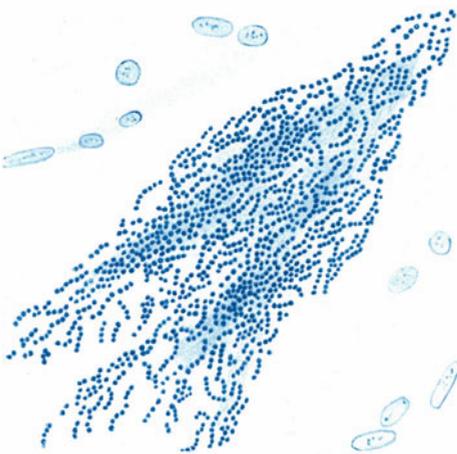


Abb. 9. Erysipelstreptokokken in den Lymphgefäßen der Haut. Starke Vergrößerung eines der dunkelblau gefärbten Herde von Abb. 8.

sich dadurch, daß die Haarbälge von den Wurzelscheiden durch Exsudat getrennt werden und so eine Lockerung der Haare eintritt.

Das klinisch so prägnante Bild des Erysipels ist an der Leiche weniger

wir die Lymphgefäße und Lymphspalten der Haut vollgestopft mit Streptokokken, während die Blutgefäße stets frei von Kokken sind. In der Umgebung der streptokokkenhaltigen Lymphgefäße sind mehr oder weniger kleine Rundzellenansammlungen zu sehen (Abb. 8 u. 9).

Die Anschwellung der erkrankten Partie ist bedingt durch das entzündliche Exsudat, das in der erkrankten Kutis die Gewebefasern auseinanderdrängt. Schneidet man von dem wallartigen Rande einer erysipelatös erkrankten Stelle ein Stückchen heraus, so kann man in dem makroskopisch noch unveränderten Bezirk die Einwanderung der Streptokokken in die Lymphgefäße erkennen,

Streptokokken angefüllten Lymphgefäßen das oben beschriebene Bild der Zellinfiltration und der serösen Durchtränkung des Gewebes.

Die Bläschenbildung beim Erysipelas vesiculosum kommt so zustande, daß die Zellen des Rete Malpighii aufquellen, sich verflüssigen und Hohlräume bilden. Das Dach dieser mit einem zellig serösen Exsudat erfüllten Hohlräume wird von den obersten Epidermisschichten gebildet und hebt sich von der Umgebung in Bläschenform ab. Wenn der Blaseninhalt vereitert, so entsteht eine Pustel, Erysipelas pustulosum. Bei Gangränbildung kommt es unter dichtester Zellinfiltration zur Nekrotisierung des Gewebes.

Der Ausfall der Haare an den vom Erysipel befallenen Partien der behaarten Kopfhaut erklärt

deutlich, da die Rötung verblaßt und die Schwellung abnimmt, so daß die Markierung des Grenzwalles verloren geht. Oft deutet nur die Schuppung und bräunliche Pigmentierung der Haut auf das Erysipel hin.

Die Milz ist meist geschwollen. An den übrigen Organen finden sich oft parenchymatöse Veränderungen, wie wir sie bei den meisten akuten Infektionskrankheiten sehen, fettige Degeneration des Myokards, der Nieren und der Leber, Entzündung der serösen Häute. Die bakteriologischen Befunde an der Leiche sind oben schon besprochen.

**Diagnose.** Die Diagnose des Erysipels ist relativ einfach, wenn man die charakteristischen Symptome: Rötung, Schwellung und den dadurch bedingten Glanz und die Schmerzhaftigkeit der Haut, die scharf markierte Abgrenzung gegen die gesunde Umgebung und die Neigung zum Weiterschreiten berücksichtigt. Mitunter erleichtert die charakteristische Bläschenbildung die Diagnose. Bisweilen gelingt es, den Ausgangspunkt in Gestalt einer kleinen Hautläsion, Kratzwunde, Pustel oder dgl. festzustellen.

Nicht ganz leicht ist mitunter die Unterscheidung von phlegmonösen Entzündungsprozessen, die auch mit Schwellung, Rötung und Schmerzhaftigkeit und Fieber einhergehen. Namentlich dort, wo die Haut dünn ist, haben die phlegmonösen Entzündungen große Ähnlichkeit mit dem Erysipel. Im allgemeinen ist bei der Phlegmone die Schwellung härter als beim Erysipel, die Rötung hat einen dunkleren Ton und ist vor allem nicht so scharf gegen die gesunde Umgebung abgesetzt wie bei der Rose. Geht die phlegmonöse Schwellung in Eiterung über, so ist natürlich die Diagnose nicht mehr zu verfehlen.

Auch die Lymphangitis macht bisweilen, besonders an den Extremitäten, differentialdiagnostische Schwierigkeiten, weil auch hier Rötung, Schwellung, Schmerzhaftigkeit und Fieber besteht. Die Lymphangitis zeigt meist eine ausgesprochen streifige Rötung im Gegensatz zu der diffusen Röte des Erysipels. Auch kann man die entzündeten Lymphgefäße bei der Lymphangitis als harte Stränge deutlich abtasten. Die auf die oberflächlichen Lymphkapillaren beschränkte retikuläre Form der Lymphangitis ist vom Erysipel zu trennen einmal durch die netzartig miteinander verbundenen roten Flecke im Gegensatz zu der diffusen Rötung des Hauptherdes bei der Rose und dann durch die weniger scharfe Abgrenzung.

Auch der Milzbrand kann erysipelähnliche Bilder erzeugen, doch ist hier die bretharte ödematöse Schwellung und vor allem die Pustula maligna mit ihrem eingesunkenen nekrotischen Zentrum charakteristisch. Auch die Lymphdrüsenanschwellung pflegt beim Milzbrand viel stärker zu sein als beim Erysipel. Schließlich vermag die bakteriologische Untersuchung des Pustelsekrets oder des Ödems in der Regel bald Aufklärung zu schaffen.

Eine im Anschluß an die Vakzination auftretende starke Rötung in der Umgebung der Impfstelle wird immer wieder von Anfängern für Erysipel gehalten. Das echte Erysipel nach Impfung tritt meist in den ersten Tagen, die Area vom 5. oder 6. Tage ab auf; sie ist nie so scharf begrenzt wie das Erysipel und zeigt die intensivste Rötung um die Pusteln herum.

Schließlich kommen Erytheme zur Unterscheidung vom Erysipel in Betracht, wenn auch ihre Flüchtigkeit meist vor Verwechslungen schützt. Das Erythema exsudativum multiforme besteht aus vielfachen roten Effloreszenzen, deren Zentrum bald einsinkt und sich bläulich verfärbt, während die hellrote Peripherie weiterschreitet und mit anderen Effloreszenzen konfluiert. Dadurch kommen sehr charakteristische Bilder zustande, so daß nur selten die Unterscheidung vom Erysipel schwierig ist. Auch fehlt dabei Fieber und Schmerzhaftigkeit der erkrankten Hautstelle auf Druck.

Auch Erytheme durch natürliche oder künstliche Höhensonne können Anlaß zu Verwechslung geben; die Lokalisation und das Fehlen von Fieber sprechen gegen Erysipel.

Das Erythema infectiosum kann im Gesicht erysipelartig auftreten, verläuft aber fieberlos und befällt meist zugleich auch andere Teile des Körpers.

Beim Erythema nodosum spricht schon von vornherein das multiple Auftreten der einzelnen, auf Druck schmerzhaften Knoten in der Haut gegen Erysipel; auch fehlt die Tendenz zum Fortschreiten in der Peripherie.

Schwierig ist oft die Unterscheidung des Erysipels vom Erysipeloid. Diese zuerst von F. J. Rosenbach beschriebene Hautentzündung tritt besonders bei Leuten auf, die viel mit Wild, Fleisch und Geflügel, Austern, Heringen u. dgl. in Berührung kommen, also bei Schlächtern, Geflügelhändlern, Gastwirten, Köchinnen usw. Sie beginnt in der Regel an den Endgliedern der Finger in Gestalt einer bläulichroten, scharf abgesetzten Schwellung, die langsam bis zum Handrücken fortschreitet und Jucken und Spannungsgefühl verursacht, ohne jedoch von Fieber und Allgemeinerscheinungen begleitet zu sein. Im Gesicht breitet sich der Prozeß meist in schmetterlingsflügelartiger Form von der Nase auf eine, seltener auf beide Wangen aus. Da es weder Fieber noch Allgemeinerscheinungen macht, so kommt diese Erkrankung namentlich dort differentialdiagnostisch in Betracht, wo ein fieberloses Erysipel vorzuliegen scheint.

Die Ähnlichkeit des Erysipeloids mit der Schweinerotlauf-Infektion des Menschen ist schon lange aufgefallen, zumal seit sich herausstellte, daß Erysipeloid mit Schweinerotlaufserum in kürzester Zeit zur Heilung gebracht werden können. Nach neueren Beobachtungen von Rahm (1919) ist aus klinischen wie bakteriologischen Gesichtspunkten Erysipeloid und Schweinerotlauf als dieselbe Krankheit aufzufassen, wie schon Günther 1912 postulierte.

Der Schweinerotlaufbazillus ist ein schmales, unbewegliches, kurzes Stäbchen von 1—1,5  $\mu$  Länge und 0,2—0,4  $\mu$  Dicke; manchmal bilden sich lange, gewundene, gekörnte Fäden. In Organusstrichen liegen die Bazillen einzeln, zu zweien oder in Häufchen, oft intraleukozytär; sie sind grampositiv und bilden keine Sporen. Auf Agar wachsen sie in Stäbchen- und Fadenform; Bouillon wird leicht getrübt unter Bildung eines grauweißen Bodensatzes.

Die Rotlaufferkrankung der Schweine kann in dreierlei Formen auftreten: als Rotlaufseptikämie, als sog. „Backsteinblattern“ (pfennig- bis markstückgroße, derbe, beetartige, anfangs hell-, dann dunkelrote Erhabenheiten der Haut, die im Zentrum ablassen und unter starker Schuppung abheilen) und schließlich als chronische Rotlaufform (Hautnekrosen, chronische Arthritiden, verruköse Endokarditis).

Die Rotlaufferkrankung des Menschen wird durch die Anamnese meist nahegelegt: Tierärzte, Fleischer, Landwirte sind die meist befallenen Berufe. Die Infektion erfolgt durch Risse, kleine Verletzungen, in welche die Rotlaufferreger entweder durch das Fleisch von rotlaufkranken Schweinen oder von klinisch gesunden Bazillenträgern oder besonders häufig durch die Kulturspritze des Tierarztes bei der Rotlaufimpfung gelangen. Die Inkubation des Schweinerotlaufes beträgt beim Menschen meist 1—2 Tage, manchmal auch kürzer, selten länger. Fieber und Allgemeinstörungen sind beim Menschen selten, meist verläuft die Erkrankung unter dem leichten Bilde der „Backsteinblattern“: in der Umgebung der infizierten Stellen (Finger, Hände) treten stark juckende, brennende, beetförmige, etwa markstückgroße rote Quaddeln auf, von denen oft lymphangitische Streifen zentralwärts ziehen. Meist gehen diese Quaddeln in den gewöhnlichen Rotlauf über, indem ihre Grenzen verschwinden (s. Abb. 10); gelegentlich kommt es zur Blasenbildung. Bis zur völligen



Abb. 10. Schweinerotlauf bei 18jähr. Fleischer, der vor 8 Tagen ein an Rotlauf erkranktes  
Schwein geschlachtet hatte. Heilung nach Injektion von Rotlaufserum (Susserin).  
(Nach R a h m.)

Abheilung unter Schuppung können 2—3—4 Wochen vergehen. Chronische Rotlaufformen sind beim Menschen ungemein selten; doch hat Günther zwei Fälle von Endocarditis verrucosa resp. ulcerosa (Obduktionsbefund) nach Rotlauf beschrieben. Im Blut finden sich die Rotlauerreger beim Menschen nur ausnahmweise, dagegen regelmäßig in exzidierten Stücken vom Rande der Hautveränderungen (Einbringen in Bouillon); die Probeexzision ist völlig gefahrlos und heilt per primam. Die meisten Rotlauffälle heilen ohne weitere Behandlung (feuchte Verbände, Biersche Stauung) in etwa 3 Wochen von selbst; Inzisionen sind nicht zu empfehlen. Eine ganz wesentliche Abkürzung des Verlaufes bringt die Behandlung mit Rotlaufimmenserum (z. B. „Susserin“-Höchst), etwa 2 ccm pro 10 kg Körpergewicht intraglutäal oder auch intravenös. Eine einzige Injektion genügt meist, um in 1—2 Tagen Heilung zu bringen.

Das „Küstenerysipel von Guatemala“ wird von Robnes und Calderon auf Toxine von Filarien (*Onocerca circutiens*) zurückgeführt, die überwiegend am behaarten Kopfe sitzen. Es kommt in einer bestimmten Meereshöhe (600—2000 m) vor, meist treten gleichzeitig Fieber, Erysipel des Gesichtes und Kopfes, sowie Augenerscheinungen (Keratitis, Iritis) auf; nach Exstirpation des Wurmknötens (auch wenn derselbe am Rumpfe sitzt) sollen Erysipel wie Augenerscheinungen sofort zurückgehen. An die Erkrankung schließt sich häufig eine elephantiasische Verdickung der Haut an. Nach Fülleborn kommt es infolge Filarien zu einer Lymphstase, es wandern hier dann — vielleicht spezifische — „Lymphangitis“-Kokken ein und rufen das Erysipel hervor. Der Erysipelstreptokokkus wurde dabei nicht gefunden; auf Whrightschem Nährboden lassen sich die Lymphangitis-Kokken züchten und zur Vakzineherstellung verwenden.

Die Diagnose des Schleimhauterysipels ist wohl nur dann mit Sicherheit zu machen, wenn eine Rose der benachbarten äußeren Haut vorangegangen ist, denn Rötung und Schwellung der Rachenorgane mit Fieber und schweren Allgemeinerscheinungen berechtigen allein noch nicht zur Diagnose einer erysipelatösen Schleimhauterkrankung. Einen Anhalt hat man bisweilen in der auffallend großen Schmerzhaftigkeit des Pharynx, die nicht nur beim Schlucken, sondern dauernd vorhanden ist.

**Prognose.** Die Prognose des Erysipels ist im allgemeinen nicht ungünstig. Die Mortalität beträgt bei Gesichtserysipel etwa 3—5%, bei Kindern 15—20%.

Auf einer aus inneren und chirurgischen Erysipelen gemischten Abteilung sah Jochmann von 463 Fällen 65 sterben = 14,3%. Diese höhere Sterblichkeit erklärt sich aus den schweren komplizierten „chirurgischen“ Erysipelen, zu denen die infolge von Traumen, Quetschungen u. dgl. entstandenen Fälle gehören. Selbst schwere Wandererysipele können bei guter Herzkraft trotz monatelanger Dauer noch zur Heilung kommen. Gefährdet sind Potatoren, Greise und Säuglinge. Von 9 Säuglingen, die an Erysipel erkrankten, starben 8 (Jochmann). Ungünstig ist die Prognose des Erysipels bei Individuen, die durch andere Krankheiten, wie Karzinom, Tuberkulose, Typhus, schon schwer geschädigt sind. Genauer wurde das bereits in dem Kapitel über das sekundäre Erysipel besprochen. Auch die Sepsis nach Erysipel hat natürlich eine schlechte Prognose. Von 16 septischen Fällen, bei denen Streptokokken im Blut gefunden wurden, starben 11 (Jochmann).

**Therapie.** Für die Behandlung der Wundrose ist eine Unzahl von Mitteln empfohlen worden. Die Beobachtung, daß bei der Anwendung der verschiedensten Behandlungsmethoden Erfolge gezeitigt wurden, spricht aber weniger für die Güte des verwendeten Verfahrens als vielmehr für die Tatsache, daß die Rose sehr oft von selbst abklingen kann. In gleichem Sinne spricht auch die Erfahrung, daß bei keiner anderen Infektionskrankheit das „Besprechen“ solche Verbreitung und Scheinerfolge erzielte, als gerade beim Erysipel, — Nonnenbruch sah unter 139 Fällen 42mal am 4. Krankheits-

tage, 1—2 Tage nach Spitalaufnahme, spontanen Temperaturabfall und Rückgang aller Erscheinungen! Drei Wege sind hauptsächlich zur Bekämpfung des Erysipels besprochen worden:

1. durch desinfizierende Mittel die Streptokokken in der Haut abzutöten,
2. durch mechanische Mittel dem Weiterwandern des erysipelatösen Prozesses Einhalt zu gebieten,
3. die natürlichen Schutzkräfte des Organismus zu unterstützen.

1. Die für die Abtötung der Streptokokken empfohlenen Desinfektionsmittel alle aufzuzählen, hat wenig Wert, da die meisten Verfahren bereits nicht mehr angewendet werden. Immerhin sei hier ein kurzer Überblick der hauptsächlichsten Vertreter dieser Mittel hier gegeben.

1—2mal täglich wiederholte Injektion einer 2%igen Karbolsäurelösung in Dosen von 1—2 ccm wurde von Hueter empfohlen. Dieses früher viel gebrauchte Verfahren ist heute verlassen, da es unnötige Schmerzen macht, unsicher im Erfolg ist und die häufige Einspritzung von Karbolwasser die Nieren schädigen kann. Ganz dasselbe gilt von den durch Küster in derselben Weise applizierten 1%igen Sublimatinjektionen und von der Kraskeschen Methode, Stiche und Einschnitte in die entzündete Partie zu machen, sie mit 5%igem Karbolwasser zu pinseln und hinterher noch Umschläge mit 2,5%iger Karbolsäure auf den entzündeten Bezirk zu legen. Ähnlich verfuhr Gluck, der nach ausgiebiger Stichelung des entzündeten Gewebes und zahlreichen Einschnitten, auch in die gesunden Grenzgebiete, 60%ige Ichthyolsalbe in dicken Schichten auflegte.

Das Ichthyol hat sich überhaupt längere Zeit sehr großer Beliebtheit bei der Anwendung zur Behandlung der Rose erfreut. Es wird entweder in einer 10—50%igen Kollodiummischung oder als Ammonium sulfoichthyolicum mit Vaseline mehrmals täglich in dicker Schicht auf die erkrankte Hautpartie und deren Umgebung aufgepinselt. Störend wirkt die braune Färbung des behandelten Erysipels, weil dadurch die Übersicht oft erschwert wird; ein wirklicher Einfluß auf raschere Abheilung ist nach meiner Erfahrung nicht zu beobachten.

Dasselbe gilt auch von der durch Stroell (Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 663) empfohlenen wiederholten Pinselung der erysipelatösen Stellen mit folgender Flüssigkeit: Acid. carbolic., Tincturi Jodi, Glycerini aa 1,0, Alkohol ad 20,0.

In neuerer Zeit wurde die Anwendung der Jodtinktur von verschiedener Seite (Gelinsky, Keppler, Reye) wieder warm empfohlen. Die erysipelatösen Stellen (am behaarten Kopf nach Rasieren) müssen mehrfach, alle 10 bis 12 Stunden, im ganzen 2- bis höchstens 6mal intensiv mit offizineller 10%iger Jodtinktur angestrichen werden; über die jodierte Hautpartie kommt ein dickgestrichener Borsalbenlappen. Die Pinselung muß weit über die erkrankten Hautteile hinaus ausgedehnt werden. Die Haut soll trocken gehalten werden; schwitzt der Patient, muß der Anstrich erneuert werden. Die Haut soll dunkel kaffeebraun aussehen. Rasches Schwinden des Fiebers, vor allem auch der subjektiven Beschwerden ist die Regel. Will man aktiv vorgehen, so ist dies zur Zeit sicher die wirksamste Behandlung. Praktisch schwieriger durchführbar ist die von Beck empfohlene Einführung von Jod-Ionen in die Haut mittels galvanischen Stromes („Jodiontophorese“. Münch. med. Wochenschr. 1919, S. 1467), auch scheinen die Erfolge dabei doch recht wechselnd zu sein.

Gaugele (Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 49) verwendet 10—20%ige Höllensteinlösung zur Pinselung nach vorhergehender genauer Abgrenzung des

Erysipels mittels Höllensteinstiftes, eventuell wiederholt, bis das Fieber abfällt. Statt der Lösung kann auch (Kreglinger) folgende Paste aufgelegt werden: Argent. nitric., Bol. alb. ää 2,0, Aqu. destillat. ad 10,0. Die Methode eignet sich hauptsächlich für Erysipelle des Rumpfes und vor allem der Extremitäten; als Nachteil derselben sind anzuführen: Starke Reizerscheinungen, Fieber, Eiweiß, subjektive Beschwerden, bisweilen stärkere Delirien, ohne daß die Wirkung eine sichere wäre, ja es findet eine Ausbreitung in die Tiefe statt, so daß Inzisionen häufiger als sonst notwendig werden (Gondos).

Für die meisten Fälle genügt eine ganz einfache Behandlung mit kühlenden Umschlägen von essigsaurer Tonerde oder Borwasser, die häufig gewechselt werden. Die Patienten empfinden das als die angenehmste Prozedur. Statt essigsaurer Tonerde kann man auch eine dünne Sublimatlösung (1 : 1000) nehmen, ohne daß freilich dadurch eine bessere Wirkung zu erwarten wäre. Auch Salbeneinwickelungen, am besten mit Borvaseline, werden viel gebraucht. Für das Gesicht verwendet man dabei dicken, mit der Salbe bestrichenen Pflastermull, der in Maskenform zurechtgeschnitten ist.

2. Von den mechanisch wirkenden Mitteln, die das Weiterwandern des Erysipels verhindern sollen, sind in erster Linie die von Wölfler 1889 empfohlenen Heftpflasterstreifen zu nennen. Dieses Verfahren entspringt zweifellos einem richtigen Gedanken. Wir sahen eingangs, daß die natürlichen Spannungsverhältnisse der Haut eine nicht geringe Rolle bei der Ausbreitung der Rose spielen und daß dort, wo die Haut straffer gespannt ist, häufig ein Stillstand des Erysipels erfolgt. Dadurch, daß man nun nach Wölfler Heftpflasterstreifen in der Umgebung des Erysipels, womöglich ringförmig, anlegt und damit die Haut scharf spannt, soll die Weiterverbreitung der Streptokokken in den Lymphbahnen verhindert werden. Wölfler hat auf diese Weise Gesicht- und Kopferysipel ausnahmslos zum Stillstand gebracht. Bei wirklicher Wanderrose kann man freilich trotz der Heftpflasterstreifen sehr häufig den Prozeß nach kurzem Stocken weiterwandern sehen. In einzelnen Fällen gelingt es jedoch, den Prozeß zum Stehen zu bringen. Man wird daher auch heute noch bei geeigneten Fällen, so z. B. besonders bei der auf die Extremitäten übergreifenden Wanderrose von diesem Verfahren Gebrauch machen. Es muß aber dabei beachtet werden, daß die Streifen so lange fest liegen müssen, bis die Rose völlig abgeblaßt ist. Eine Lockerung der Streifen, etwa damit die Haut sich erholen kann, darf nicht vorgenommen werden. Macht das Erysipel an der Grenze des Heftpflasterstreifens halt, so kommt es dort oft zu einer mehr oder weniger starken Schwellung, die sogar zur Nekrose führen kann und dann bisweilen doch eine Lösung der Streifen erforderlich macht.

Zu den mechanischen Bekämpfungsmitteln des Erysipels kann auch die Behandlung mit elastischen Stauungsbinden zählen, die Jochmann häufig angewendet hat. Es kommen dabei zweierlei Wirkungen in Betracht: einmal die Spannungsänderung der Haut dadurch, daß dieselbe fest gegen ihre Unterlage gepreßt wird, und zweitens Hyperämie, die ja eine Reihe von Heilwirkungen mit sich bringt. Jochmann hat versuchsweise 100 Fälle von Erysipel mit Stauung behandelt. Dieselbe wurde durch Anlegen der bekannten elastischen Binden um den Hals resp. die obersten Teile der befallenen Extremitäten vorgenommen und fast durchweg von den Patienten 22 Stunden lang täglich gut getragen, namentlich wenn das unbequeme erste Schnürgefühl überwunden war. Das Hitzegefühl bei der Stauung am Hals wurde durch Auflegen von Eisbeuteln auf den Kopf gelindert. Nur ganz ausnahmsweise war empfindlicheren Personen die Umschnürung des Halses so unleidlich, daß die gewöhnliche Dauer von 22 Stunden bei ihnen abgekürzt werden mußte. Am wichtigsten bei einer rationellen Stauung ist die Geschicklichkeit und Sorgfalt,

mit der die behandelnde Person die Umschnürung vornimmt, da es darauf ankommt, eben denjenigen Grad anzuwenden, der bei möglichster Schonung des Kranken doch eine ausgiebige venöse Stauung veranlaßt. Es muß eine kräftige heiße Stauung mit lebhafter Rötung und Schwellung der Haut entstehen, ohne daß besondere subjektive Beschwerden auftreten. Das Gesicht sieht dabei gedunsen aus. Man benutzt  $5\frac{1}{2}$  cm breite Gummibinden und bei einer kurzhalsigen Person  $3\frac{1}{2}$  cm breite. Das Ergebnis dieser Behandlungsversuche ist dahin zusammenzufassen, daß in der Mehrzahl der Fälle schnelle Heilung erfolgte, charakterisiert durch raschen Temperaturabfall und Besserung des Allgemeinbefindens, daß jedoch  $\frac{1}{4}$  der behandelten Fälle keine Besserung erkennen ließ. Es hat also den Anschein, als ob in den leichteren und mittelschweren Fällen von Rose die venöse Stauung und die dadurch hervorgerufene Hyperämie die Widerstandsfähigkeit des befallenen Körperteiles gegen die Streptokokkeninfektion zu steigern und die Heilung zu beschleunigen vermag, daß aber diese Unterstützung bei sehr schweren Infektionen nicht ausreicht.

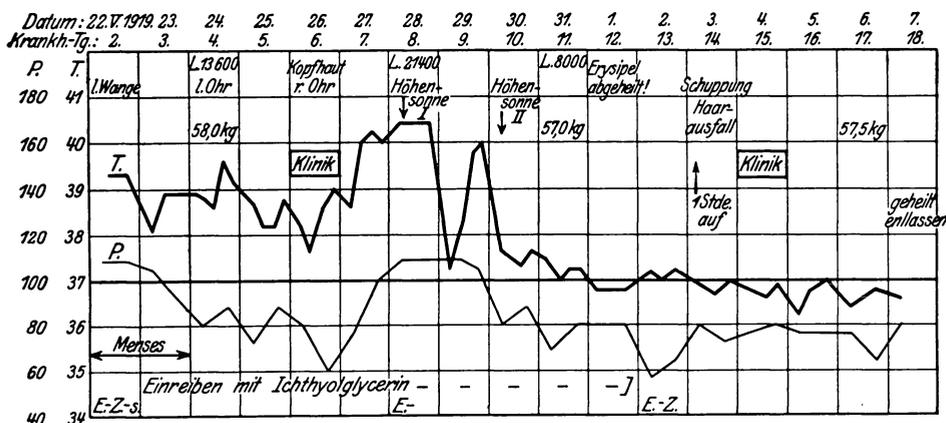


Abb. 11. Erysipelas faciei. Erste Erkrankung bei 25 jährigem Mädchen („Geheilt nach Höhensonnebestrahlung“).

Auf eine andere Art hat Ritter die Hyperämie zur Behandlung des Erysipels herangezogen. Er behandelt es mit heißer Luft. Bei den Gliedmaßen wurden die Bierschen Kästen angewendet und für das Gesicht ein Schornstein, der die heiße Luft einer Spirituslampe fortleitet. Er wurde so weit vom Gesicht entfernt aufgestellt, daß der heiße Luftstrom noch eben erträglich empfunden wurde. Dabei wurden die Augen, wenn sie nicht geschwollen waren, besonders geschützt. Auf diese Weise wurde 2—3 mal am Tage  $\frac{1}{2}$  bis 1 Stunde geheilt. Auffallend war nach Ritter der rasche Temperaturabfall und die prompte Heilung. Von den Patienten wurde die Heißluftbehandlung sehr angenehm empfunden. Bei einer Nachprüfung des Ritterschen Verfahrens an ca. 100 Fällen sah Jochmann zwar nicht ungünstige Ergebnisse, aber doch keine besondere Überlegenheit über andere Behandlungsarten. Er verwandte für das Gesicht den bekannten elektrischen Föhnapparat, der in sehr bequemer Weise die Zuführung von heißer Luft gestattet.

Überraschende Erfolge gibt häufig die Behandlung der Rose mittels Quarzlichtes. Von Carl (Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 20) empfohlen, ist die künstliche Höhensonne alsbald vielfach in Anwendung gekommen und besonders für die Behandlung des Gesichtserysipels als gute Methode erprobt worden. Man beginnt mit 5—10 Minuten langer Bestrahlung und wiederholt

dieselbe täglich bis zum Auftreten von Schuppung. Hedwig Schenk-Popp berichtete über 3 Fälle schweren Erysipels bei Säuglingen, die auf solche Weise geheilt wurden — ein sehr beachtenswerter Erfolg bei der sonst fast absolut schlechten Prognose des Säuglings-Erysipels. Ich selbst sah mehrfach verblüffende Resultate. Die beigegebene Kurve (Abb. 11) zeigt einen solchen Fall. Die Kurve eines weiteren Falles (Abb. 12) demonstriert allerdings ebenso eindringlich, wie vorsichtig man bei Beurteilung aller therapeutischen Resultate sein muß — die betreffende Patientin war freilich fest überzeugt, daß die „klinische Besprechung“ ihre Erkrankung noch glänzender kupert habe als die früher wiederholt von nicht medizinischer Seite vorgenommenen „Besprechungen“!

Hesse (Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 505) empfahl Behandlung mit Röntgenstrahlen (mittelharte Röhren von 7—8 Wehneltseinheiten, 20 cm Röhrenabstand, Blende, 2 mm starkes Aluminiumfilter; etwa 3 Minuten Dauer, eventuell täglich wiederholt); er rühmt den raschen Fieberabfall und schnelle

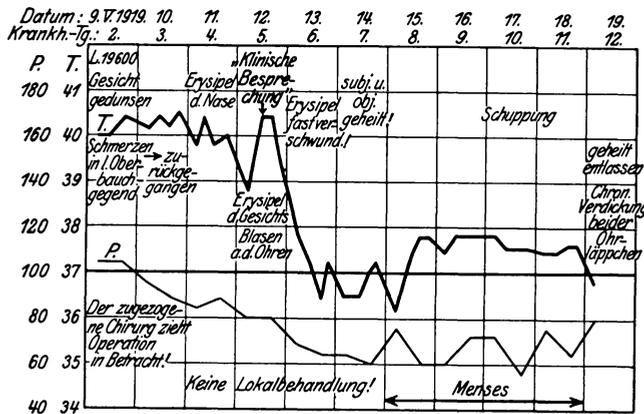


Abb. 12. Habituelles Erysipelas faciei bei 44-jähriger Frau, regelmäßig vor Eintritt der Menses auftretend; „geheilt durch Besprechung“.

objektive und subjektive Besserung. Allerdings hatte er unter seinen 50 Fällen (43 mit, 7 ohne Fieber) immerhin 6 Versager, und zwar bei Wandererysipel und Rezidivien — aber gerade bei diesen hartnäckigen Fällen müßte sich die Wirksamkeit einer Methode manifestieren; die leichten heilen ja ohne jede Behandlung!

3. Die Behandlung des Erysipels mit Antistreptokokkenserum hat bisher nicht zu allgemein anerkannten Erfolgen geführt. Chantemesse, der mit dem von Marmorek hergestellten Serum arbeitete, hatte auf Grund der Behandlung von 500 Kranken den Eindruck, daß der Heilungsprozeß abgekürzt wurde, daß schon nach 24 Stunden Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit nachließen und daß schon wenige Stunden nach einer Einspritzung von 20—40 ccm das Fieber sinkt und das Allgemeinbefinden sich bessert. Eine Bestätigung dieser Angaben konnte weder von Petruschky, noch von Lenhartz erbracht werden.

Bei schweren Wandererysipelen und bei hochfiebernden Fällen, die einen septischen Eindruck machten, wandte Jochmann das Höchster Serum nach Meyer und Ruppel an und erzielte dabei vereinzelte günstige Resultate, die er auf Rechnung des Serums setzen zu müssen glaubte. Er gab es in Dosen von 50 ccm subkutan und wiederholte diese Dosis 1—2—4 mal an jedem zweiten

Tage. Dabei schien weniger die Einwirkung auf den Lokalprozeß von Bedeutung zu sein, als vielmehr die Beeinflussung des Allgemeinbefindens; die Störungen des Sensoriums und der Puls besserten sich. Es schienen also hauptsächlich die toxischen Symptome günstig beeinflußt zu werden. Es mag auffällig erscheinen, daß gerade beim Erysipel, dieser exquisiten Streptomykose, das Antistreptokokkenserum auf den Lokalprozeß relativ wenig zu wirken vermag. Dies erklärt sich vielleicht nach Wolff-Eisner dadurch, daß die geringe Vaskularisation der Haut die Antistoffe des Serums nicht in genügender Menge an den Ort des erysipelatösen Prozesses gelangen läßt, dagegen vermag das Serum gegenüber den im Blute kreisenden Toxinen besser zur Wirkung zu kommen.

In einzelnen, sich über viele Wochen hinziehenden Fällen von Wandererysipel kombinierte Jochmann die Serumtherapie mit der Vakzinebehandlung nach Wright, indem er bei 60° abgetötete menschenpathogene Streptokokkulturen verschiedenster Herkunft, beginnend mit  $\frac{1}{10}$  Öse, subkutan einspritzte und in Abständen von fünf Tagen diese Injektion wiederholte bzw. auf  $\frac{2}{10}$  und  $\frac{3}{10}$  Öse anstieg. Bei schweren und schwersten Fällen dieser Art empfiehlt es sich, den Versuch dieser Behandlung zu wiederholen.

Zusammenfassend läßt sich über die Serumtherapie beim Erysipel etwa folgendes sagen: Bei allen den Fällen, wo es lediglich darauf ankommt, den Lokalprozeß zu beeinflussen, ist vom Serum kein Nutzen zu erwarten; dort aber, wo schwerere Störungen des Sensoriums, schlechter Puls usw. auf toxische Einflüsse schließen lassen, ist ein Versuch mit der Serumtherapie, am besten mit Höchster Serum, angebracht. Besonders angezeigt ist ein solcher Versuch auch beim Schleimhauterysipel und bei Fällen, die einen septischen Eindruck machen.

Daß es sich bei den Erfolgen der spezifischen Serumbehandlung in vielen Fällen gar nicht um eine spezifische Wirkung handelt, ist in den letzten Jahren mehr und mehr anerkannt worden. So sind denn auch beim Erysipel statt mit Streptokokkenserum irgendwelcher Prominenz ebenso glänzende Erfolge mit Diphtherie-Heilserum (4000 I.-E. intraglutäal) beschrieben worden (Polak, Bergmann) und schließlich zeigte sich die parenterale Einverleibung von Eiweißstoffen (sterile Milch 5—10 ccm; Aolan 5 ccm, Kasein usw.) ebenfalls wirksam. Als Erfolg einer solchen unspezifischen Reizbehandlung zeigt sich beim Erysipel meist rasch eine lokale und allgemeine Reaktion, die nach einer oder mehreren Injektionen von einem Rückgang der objektiven und subjektiven Symptome gefolgt ist. Die lokale Reaktion kann unter Umständen recht unangenehm sein; bei Schleimhauterysipel wird man daher besser Abstand davon nehmen und die Methode lieber für hartnäckige Wandererysipele verwenden (Schmidt: Med. Klinik 1920, S. 695). In ähnlicher Weise wie beim chronischen Gelenkrheumatismus kann eine intravenöse Kollargolbehandlung erfolgreich beim Erysipel sein; Erwachsene erhalten 10 ccm 2%ige frische Lösung intravenös, wenn nötig in Abständen von einigen Tagen mehrfach wiederholt.

**Symptomatische Therapie.** Bei Herzstörungen, Unregelmäßigkeit oder Weichheit des Pulses geben wir Digalen (Cloetta) in Dosen von 3mal 15 Tropfen täglich, besser Verodigen 4mal  $\frac{1}{2}$  Tablette mehrere Tage hintereinander oder Coffeino-natrium-benzoicum (0,2) 2—3mal täglich oder in 20%iger Lösung subkutan. Bei Kollapsen ist Kampfer, Äther u. dgl. am Platze. Auch das Adrenalin in 1%iger Lösung (2—3  $\times$  1 ccm) intramuskulär injiziert, bringt bisweilen bei schweren Kollapsen gute Erfolge, desgleichen Strophantin (Böhringer)  $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$  mg intravenös. Gegen die Kopfschmerzen wird eine Eisblase verordnet. Sind die Schmerzen sehr heftig, so kann gelegentlich Pyramidon, 0,3, oder Antipyrin, 0,5, gegeben werden. Für regelmäßigen Stuhlgang ist zu

sorgen und, wenn nötig, mit Glyzerinzäpfchen, Wasser- oder Seifeneinläufen nachzuhelfen.

Phlegmonöse Prozesse, die sich mit Erysipel kombinieren, erfordern natürlich chirurgische Behandlung.

Bei großen Epitheldefekten, wie sie nach ausgedehnten Hautnekrosen zurückbleiben, empfiehlt sich die Scharlachrotsalbe, mit der man oft noch erstaunlich große Flächen zur Überhäutung bringt (Scharlachrot (Agfa) 8,0, Ol. oliv. qu. s., Vaseline flav. ad 100,0).

Bei hohem Fieber und Störungen des Sensoriums ist die Wasserbehandlung sehr zu empfehlen. Man kann sie entweder in Form kühler Bäder, ähnlich wie beim Typhus, anwenden oder in Form lauwarmer Bäder mit kühlen Übergießungen. Als Abkühlungsbad wird ein Vollbad von 32° C verabreicht, das langsam im Laufe von 10 Minuten bis auf 26° C abgekühlt wird. Bei den lauwarmeren Bädern ist eine Temperatur von 33° C empfehlenswert. Dabei wird Brust- und Nackengegend des Kranken mit kühlem Wasser übergossen. Die Bäderbehandlung, die eventuell täglich vorgenommen werden kann, hat den Vorzug, daß sie hohe Temperaturen herabsetzt, daneben aber vor allem das Sensorium freier macht, die Expektoration anregt und die Haut vor Dekubitus schützt.

Daß der Erysipelkranke ins Bett gehört und eine seinem Fieberzustande angepaßte Diät erhält, versteht sich von selbst. Ebenso, daß er sorgfältig überwacht wird, falls Fieberdelirien vorhanden sind oder drohen. Milch und Milchsuppen, Fleischbrühe, Alkohol in Form von Wein sind am Platze. Gegen den Durst werden reichlich Limonaden und Wasser oder kalter Tee verabreicht.

**Prophylaxe.** Die Verhütung der Weiterübertragung der Rose geschieht am besten durch die Isolierung der Kranken. Diese Anschauung hat sich bei der Einrichtung moderner Krankenhäuser immer mehr Bahn gebrochen. So werden z. B. im Berliner Rudolf Virchow-Krankenhaus sämtliche Erysipelle, sowohl die Gesichtsröten und die erysipelatöse Angina, die sonst dem inneren Mediziner gehören, als auch die chirurgischen Erysipelle sofort nach Feststellung der Diagnose auf eine besondere Station der Infektionsabteilung gelegt. Das ist sicherlich das radikalste Mittel, um Übertragungen zu vermeiden. Übrigens darf nicht verschwiegen werden, daß noch manche Fragen betreffs der Kontagiosität des Erysipels nicht gelöst und wir darin nicht viel weiter gekommen sind als Volkmann vor rund 50 Jahren in seiner Darstellung des Erysipels in Pitha-Billroths Handbuch der Chirurgie. Daß man Operierte und Verletzte durch Fernhaltung von Erysipelkranken vor Ansteckung zu schützen hat, ist ja wohl allgemein anerkannt. Auf den inneren Abteilungen der Krankenhäuser ist die Isolierung der Rosekranken aber nicht so allgemein durchgeführt; immerhin empfiehlt sich das auch hier auf das dringendste. Abgesehen davon, daß Kranke mit Dekubituswunden auf inneren Abteilungen eine Disposition zur Erkrankung bieten können, gibt es doch auch unter den inneren Kranken viele mit Hautrissen, Rhagaden u. dgl., die für die Infektion empfänglich sind. Aber auch außerhalb der Krankenhäuser ist der Erysipelkranke streng zu isolieren und allen denen, die mit dem Patienten in Berührung kommen, ist strengste Reinlichkeit und vor allem gute Händedesinfektion nach dem Anfassen der Kranken zur Pflicht zu machen. Namentlich Wöchnerinnen und Neugeborene sind vor der Berührung mit Rosekranken zu schützen.

Als Schutz gegen postoperatives Erysipel empfahl Rost (Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 449) eine Schutzdosis von Antistreptokokken-Serum Höchst zu geben, natürlich nur für solche Fälle, die früher schon Erysipelle an ihrer Wunde hatten oder sonstwie erysipelgefährdet waren. Nachteil der Methode ist die Gefahr der Anaphylaxie.

Bei Personen, die an immer wiederkehrendem Erysipel leiden, gilt es, gewisse Reizzustände auszuschalten, die zur Wiedererkrankung Veranlassung geben könnten. Sachgemäße Behandlung der Rhagaden, an denen z. B. skrofulöse Kinder mit habituellem Erysipel leiden, ist hier zu nennen. Ferner die Behandlung von Nebenhöhlenentzündungen und chronischen Nasenkatarrhen, die häufig immer wieder zu einem neuen Ausbruch der Rose Veranlassung geben. Lenhartz empfahl solchen Leuten mit chronischen Nasenkatarrhen und Neigung zum habituellen Erysipel, früh und abends etwas Goldcream aufzuschnüffeln, um dadurch der Rhagadenbildung vorzubeugen.

Literatur siehe bei:

Jochmann-Hegler: Lehrbuch der Infektionskrankheiten. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer. 1924. — Lehmann: Mitt. a. d. Hamburg. Staatskrankenanst. Bd. 11. 1910. — Lenhartz: Erysipelas (Rose, Rotlauf). Spez. Pathol. u. Therap., herausgeg. von Nothnagel. Bd. 3. Wien. — Rahm: Der Schweinerotlauf beim Menschen. Bruns Beitr. z. klin. Chirurgie. Bd. 115, S. 664—677. 1919. — Schütze, A.: Über Erysipel. Dtsch. Klinik. Bd. 2. — Straßer: Erysipel. Spez. Pathol. u. Therap., herausgeg. von Kraus-Brugsch. Bd. II, 2. 1914. — Diemer: Zur Frage des Erysipeloids. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 22. S. 1022.

# Der akute Gelenkrheumatismus<sup>1)</sup>.

Von

Carl Hegler-Hamburg.

Mit 5 Abbildungen.

**Synonyma:** Polyarthriti rheumatica, Rheumatismus articularum acutus.

Der akute Gelenkrheumatismus ist eine fieberhafte, nicht kontagiöse Infektionskrankheit. Er ist charakterisiert durch die sprunghaft auftretende seröse Entzündung einer großen Anzahl von Gelenken, durch die Neigung zu entzündlichen Veränderungen am Endokard und durch die Eigenschaft, auf Salizylpräparate in der Regel prompt zu reagieren.

Anatomisch handelt es sich bei der Polyarthriti rheumatica um eine seröse Synovitis. Die Synovialmembran ist injiziert, und das seröse Gelenkexsudat enthält in der Regel nur etwas Fibrin und einige Leukozyten.

**Geschichtliches.** Die Krankheit war schon den alten griechischen Ärzten bekannt, doch wurde sie mit unter dem Sammelnamen Arthritis geführt, zu der man auch die Gicht rechnete. Später trennte Ballonius (1632) den akuten Gelenkrheumatismus von der Arthritis urica ab, aber immer noch fiel eine ganze Reihe von Affektionen unter denselben Begriff, die wir heute davon zu unterscheiden gelernt haben: Die septischen Gelenkerkrankungen, der Tripperrheumatismus und die Rheumatoide. Als Ursache des Gelenkrheumatismus nahm man lange Zeit die Erkältung an (Cullen [1784]) und stellte sich vor, daß die Verengung der Blutgefäße durch Erkältung eine Störung der Zirkulation herbeiführt, die eine Entzündung der Gelenke erzeugt. Später wurde die Gelenkaffektion als rein nervöse Störung infolge von abnormer Innervation der sensiblen vasomotorischen und trophischen Nerven aufgefaßt (Mitchell [1831], Froriep u. a.). Friedländer (1885) wußte diese Vorstellung von der nervösen Entstehung in Einklang zu bringen mit der Annahme einer Infektion. Andere führten die Krankheit auf chemische Einflüsse zurück. Prout und besonders Fuller (1852) stellte die These von der Milchsäureanhäufung auf. Durch die Erkältung, so nahm man an, wird die Tätigkeit der Schweißdrüsen gehemmt, so daß die Milchsäure, das Produkt der Muskelätigkeit, nicht ausgeschieden werden kann und sich anhäuft; das sei die Ursache des Gelenkrheumatismus. Mit Beginn der bakteriologischen Ära trat an die Stelle dieser Theorien die Annahme, daß ein infektiöses Agens die Ursache des Gelenkrheumatismus sei. Namentlich Hueter setzte sich für diese Auffassung ein. Die Art des Fiebers, das stets gleichzeitig mit dem Auftreten der Gelenkentzündung einsetzt, die charakteristischen Komplikationen am Herzen und an der Pleura, das endemische und häufig auch epidemische Auftreten, vor allem aber die Beobachtung, daß tatsächlich eine Reihe ganz ähnlicher Gelenkentzündungen, namentlich die septischen, durch spezielle Erreger erzeugt werden, sprachen für eine Infektionskrankheit. Dabei

---

<sup>1)</sup> Auf Grund der Abhandlung von G. Jochmann-Berlin, in der 1. Auflage dieses Handbuches, neu bearbeitet.

lernte man das Bild des Gelenkrheumatismus immer genauer umschreiben. Die durch Staphylokokken und Streptokokken bedingten Entzündungen im Verlaufe der Sepsis schieden aus, ebenso der Tripperrheumatismus, als dessen Ursache der Neißersche Gonokokkus erkannt wurde. Auch die im Verlaufe anderer Infektionskrankheiten auftretenden, dem Symptombilde der Polyarthrits rheumatica ähnlichen Krankheitszustände, die Rheumatoide (Gerhardt) wurden abgetrennt. Wir kommen auf diese Gelenkaffektionen, die nach Scharlach, Pneumonie, Typhus, Dysenterie, Syphilis und Meningitis cerebrospinalis beobachtet werden, gelegentlich der Besprechung der Differentialdiagnose zurück.

**Ätiologie.** Etwas ausführlicher muß hier auf die Versuche eingegangen werden, den Erreger des Gelenkrheumatismus zu finden. Diesem Ziel wurden in den letzten Dezennien unzählige Arbeiten gewidmet, seitdem Robert Koch die Wege gewiesen hatte, auf denen man zur Auffindung unbekannter Krankheitserreger gelangt. Das Gelenkexsudat, die Tonsillen, das Blut, das Exsudat der rheumatischen Pleuritis, der Harn und vor allem die endokarditischen Auflagerungen wurden Gegenstand sorgfältigster bakteriologischer Durchforschung. Das Resultat ist negativ geblieben; der Erreger des akuten Gelenkrheumatismus ist noch nicht bekannt. Diese Anschauung wird zwar nicht von allen Forschern geteilt, aber sie basiert auf ruhiger Abschätzung der realen Tatsachen, ohne sich ins Gebiet der Spekulation zu begeben. Einige wenige Daten, deren kritische Würdigung am Schlusse erfolgt, sollen kurz über den Gang der Untersuchungen orientieren.

Bei der Untersuchung des durch Punktion gewonnenen **Gelenkinhaltes** fanden Streptokokken Krause, Lion, Buday, Menzer; Staphylokokken wies Sahli in einem Falle nach. Singer konnte ein Gemisch von Streptokokken, Staphylokokken und Kolibazillen aus der abgeschabten Synovialwand eines Kniegelenks züchten. Völlig negative Resultate hatten mit der Aussaat des Gelenkexsudates Chvostek, Michaelis, Jochmann und viele andere.

Da bei den meisten Fällen von Gelenkrheumatismus eine Angina vorausgeht, so unternahm es eine Anzahl von Autoren, auf den **Tonsillen** nach den spezifischen Erregern zu fahnden. Fr. Meyer übertrug Tonsillenschleim auf Bouillonährboden und spritzte das in der Bouillon gewachsene Bakteriengemisch Kaninchen in die Venen und unter die Haut. Er erzeugte dadurch bei den Tieren nach Ablauf von einer Woche Gelenkergüsse, die bei frühzeitiger Punktion, d. h. innerhalb der ersten 3 Tage, einen zarten Streptokokkus enthielten. Mit diesem konnten bei Weiterimpfung wiederum Gelenkschwellungen bei Kaninchen hervorgerufen werden. Nach Ablauf von 3 Tagen war das Exsudat stets steril. In  $\frac{1}{4}$  der Fälle entstand bei den Versuchstieren Endocarditis verrucosa; Blut und Organe waren im übrigen steril. Die Ergüsse gingen bei den Tieren in 10—12 Tagen zurück, und die Gelenke zeigten dann normalen Befund. Auch Poynton und Paine gelangen ähnliche Experimente. Glaser jedoch konnte sowohl mit Streptokokken aus den Tonsillen Gelenkrheumatismuskranker als auch mit Streptokokken von normalen Tonsillen seröse Gelenkergüsse bei Tieren nicht erzeugen. Auch Menzer hat in 11 Fällen von Angina rheumatica mit den von den Tonsillen gezüchteten Streptokokken Kaninchen infiziert und häufig Gelenkergüsse, Entzündungen der serösen Haut und Endocarditis erzeugt. Er hat aber dabei Exsudate beobachtet, die im Gegensatz zu den Meyerschen Resultaten dauernd bakterienhaltig waren und hat mehrfach lokale Eiterungen, Lungenabszesse usw. gesehen. Seiner Anschauung nach haben sich die Streptokokken der rheumatischen Angina im Tierexperiment wie gewöhnliche Eitererreger verhalten.

Bei der bakteriologischen Untersuchung des **Blutes** Gelenkrheumatismuskranker fand Lyon Streptokokken, Sahli Staphylococcus pyogenes citr., Singer unter 66 Fällen 7mal Staphylococcus pyogenes und 2mal Streptokokken. Achalm (1897) fand einen anaeroben Bazillus, der von einigen Autoren bestätigt, von den meisten aber abgelehnt wurde. Negative Resultate hatten Chvostek, Michaelis, Kraus, Schottmüller, Jochmann.

Im **Harn** hat Singer unter 88 Fällen 49mal Kokken gefunden, und zwar meist Staphylococcus pyogenes albus, seltener aureus und Streptokokken. Seine Resultate wurden von verschiedensten Seiten: Chvostek, Kraus, Franz, Menzer u. a. nicht bestätigt.

Am wichtigsten erscheint die Untersuchung der erkrankten **Herzklappen** bei der rheumatischen Endocarditis. Gelenkrheumatismus und Endocarditis gehören klinisch so eng zusammen, daß ihre gemeinsame Ätiologie im höchsten Grade wahrscheinlich ist und man mit Recht annehmen kann, in dem

Erreger der Endokarditis auch den des Gelenkrheumatismus zu finden. Freilich hat Leube noch 1893 die rheumatische Endokarditis als eine Sekundärinfektion der durch den Gelenkrheumatismus hierzu disponierten Herzklappen angesehen. Er suchte sich auf diese Weise abzufinden mit den Angaben vieler Autoren, die bei den endokarditischen Auflagerungen Bakterien nachgewiesen hatten. Ohne alle älteren Mitteilungen hier wiedergeben zu wollen, sei nur erwähnt, daß v. Leyden (1897) in 3 Fällen bei frischer verruköser Endokarditis, die sich an einen akuten Gelenkrheumatismus anschloß, in den Klappenvegetationen post mortem zarte Diplokokken nachwies, daß Poynton und Paine (1900) in 8 Fällen Diplokokken fanden und daß Bartel (1901) bei 4 Fällen rheumatischer Endokarditis Streptokokken feststellte, während er bei 7 weiteren Fällen negative Resultate hatte. Wassermann (1897) züchtete bei einem zur Sektion gekommenen Falle von Chorea nach Gelenkrheumatismus aus den zarten endokarditischen Effloreszenzen einen Streptokokkus, der, bei Kaninchen in die Blutbahn gebracht, in 5—8 Tagen multiple Gelenkergüsse erzeugte, während das Blut der Tiere steril blieb. Sehr interessant waren die Befunde Littens, der zwar vorzüglich beobachtet, aber, wie wir später sehen werden, seine Befunde nicht richtig gedeutet hat. Er beschrieb Fälle, wo typischer Gelenkrheumatismus in einen septischen Zustand überging und unter den Symptomen einer akuten Endokarditis zum Exitus führte. Er fand dabei feine Streptokokken auf den Herzklappen; das anatomische Bild der Endokarditis ist dabei wesentlich anders wie bei der rheumatischen Endokarditis. Weit vorgeschrittene Zerstörungen, Zerreißen von Sehnenfäden, Klappenperforationen wurden festgestellt. Trotzdem hielt Litten diese ulzeröse Endokarditis nicht für septisch, sondern für eine besonders schwere Form des Gelenkrheumatismus und bezeichnete sie als *Endocarditis maligna rheumatica*. Charakteristisch für diese maligne Endocarditis ist nach Litten das Fehlen der Vereiterung der Metastasen und der Gelenke; auch die auftretenden Infarkte sind bland und vereitern nicht.

Negative Resultate bei der Durchforschung der Auflagerungen von rheumatischer Endokarditis hatten Königler, Lenhartz, Schottmüller u. a.

Wir sehen aus der Aufzählung dieser Befunde, daß die Meinungen über die Ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus wirt durcheinander gingen. Auch jetzt sind die Anschauungen noch keineswegs einheitliche. Die einen halten den Gelenkrheumatismus auf Grund der Kokkenbefunde in den Herzklappen, im Blut und in den Gelenkexsudaten für eine abgeblaßte Form der Pyämie (Sahli), also für eine septische, durch Eiterkokken erzeugte Erkrankung. Besonders heftig hat Singer diese Ansicht verfochten.

Heute werden diese Anschauungen wohl nur wenig Anhänger mehr haben. Von der Auffassung, daß die Staphylokokken mit dem Gelenkrheumatismus etwas zu tun haben, ist man wohl allgemein zurückgekommen. Anders ist es mit der Annahme der Streptokokkenätiologie. Noch heute hält eine ganze Anzahl von Forschern den Streptokokkus für den Erreger des Gelenkrheumatismus; aber auch hier wieder differieren im einzelnen die Meinungen. Menzer vertritt die Ansicht, daß die gewöhnlichen, auch auf den normalen Tonsillen vorkommenden Streptokokken bei genügender Virulenz zur Erkrankung an Polyarthritiden führen können, vorausgesetzt, daß eine gewisse persönliche Disposition (Insuffizienz des lymphatischen Rachenringes, Erkältung usw.) vorhanden sei, wodurch die Keime instand gesetzt wären, in das tonsilläre und peritonsilläre Gewebe einzudringen. Dieselbe Vorstellung überträgt Menzer auch auf den Scharlach, den er sich ebenfalls durch die gewöhnlichen Streptokokken infolge einer gewissen Disposition für diese Erkrankung entstanden denkt. So sehr es zu begrüßen ist, wenn auch die Reaktionsfähigkeit des menschlichen Körpers, die Disposition, bei der Lehre von den Infektionskrankheiten gebührend berücksichtigt wird, so scheint bei den Menzerschen Erklärungsversuchen doch eine erhebliche Überschätzung des Wesens der Disposition vorzuliegen. Andere Forscher glauben mehr an einen spezifischen Streptokokkus. Die gelungenen Tierexperimente, auf die sich die Autoren dabei stützen und die eine gewisse Affinität des Streptokokken für die Gelenke zeigen, beweisen nichts für die Ätiologie des Gelenkrheumatismus, denn auch die septischen Gelenkerkrankungen werden häufig durch die Streptokokken hervorgerufen. Im übrigen können dieselben Gelenkerscheinungen wie durch die angeblich spezifischen Streptokokken, bei den Versuchstieren auch durch Pneumokokken, Friedländer-Bazillen, Meningokokken usw. erzeugt werden.

Notwendig ist es nun aber, zu erfahren, warum einige Autoren, an deren zuverlässiger Methodik nicht gezweifelt werden kann, Streptokokken auf den Herzklappen bei rheumatischer Endokarditis gefunden haben. Solche Befunde wie die von Leyden, Litten, Bartel erklären sich wohl ungezwungen auf folgende Weise: Es gibt einen besonderen Streptokokkus, den

von Schottmüller gefundenen sog. Streptococcus mitis s. viridans, der eine eigentümliche, schleichend verlaufende Form von Herzklappenentzündung, die Endocarditis lenta, verursacht, und den man sowohl im Blut wie auf den Herzklappenauflagerungen findet. Das Krankheitsbild geht häufig mit Gelenkschmerzen einher und führt unter zunehmender Anämie meist erst nach vielen Monaten zum Tode. Pleuraexsudate, Milzschwellungen, embolische Herdnephritis mit Hämaturie sind dabei häufige Begleiterscheinungen. Charakteristisch ist, daß fast nie eitrige Metastasen auftreten, und daß die häufig vorkommenden Infarkte stets bland und nicht vereitert sind. Fast alle an dieser Krankheit Leidenden haben früher bereits an Gelenkrheumatismus gelitten. Es ist äußerst wahrscheinlich, daß die Mehrzahl von Forschern, welche feine Streptokokken auf den Auflagerungen von rheumatischer Endokarditis gefunden haben, dieses Krankheitsbild vor sich hatten. Ganz sicher gilt das für die Fälle von Litten, ferner von Bartel, dessen vier Beobachtungen von rheumatischer Endokarditis mit positivem Streptokokkenbefund geradezu typische Fälle dieser septischen Endocarditis lenta sind, und so werden auch die anderen Beobachtungen von positiven Streptokokkenbefunden auf den Herzklappen oder im Blute und Gelenkinhalt zu erklären sein. Es waren das also offenbar Fälle, die früher an Gelenkrheumatismus mit Endokarditis erkrankt waren und nach einem oder mehreren Rezidiven desselben eine Sekundärinfektion mit dem Streptococcus mitis akquirierten. Diese neue Erkrankung führte dann zur septischen Endocarditis lenta, die unter Gelenkschmerzen, mäßigen Fieberbewegungen und zunehmender Anämie schließlich zum Tode führte.

Auf Grund jahrelanger klinisch-bakteriologischer Untersuchungen begründete Jochmann folgende Meinung: Es kann heute gar keinem Zweifel mehr unterliegen, daß der Erreger der rheumatischen Endokarditis und damit auch des Gelenkrheumatismus noch unbekannt ist. Die genaueste bakteriologische Untersuchung der Klappenauflagerungen bei reiner rheumatischer Endokarditis ergibt fast durchgehend einen negativen Befund. Wo in einzelnen Fällen Kokken gefunden wurden, ist ein Zweifel an der richtigen Diagnose: rheumatische Endokarditis berechtigt und der Gedanke an die eben erwähnte Endocarditis lenta sehr naheliegend. In einzelnen seltenen Fällen mag es vorkommen, daß auf den Klappen postmortal eingewanderte Kokken gefunden werden; dann kann man jedoch an der Lagerung derselben meist schon erkennen, daß sie irgendwelche Beziehungen zu den vorhandenen Veränderungen im Leben nicht gehabt haben. Vor allem aber ergibt die regelmäßig durchgeführte systematische Blutuntersuchung bei Gelenkrheumatismuskranken und -leichen niemals einen positiven Befund. Es beweisen das hundertfältige Untersuchungen, wie sie Schottmüller, Jochmann, Simmonds u. a. gemacht haben. Wäre der Gelenkrheumatismus tatsächlich nur „ein abgeblaßtes Bild der Pyämie“, so müßte man doch ein einziges Mal die Kokken im Blute finden, die man bei der Pyämie fast regelmäßig nachweisen kann, und die namentlich bei der dem Gelenkrheumatismus in mancher Beziehung so ähnlichen Endocarditis lenta stets im Blute zu finden sind. Ergo: Der Erreger des akuten Gelenkrheumatismus ist nicht bekannt.

Neuerdings hat E. Reye auf Grund anatomischer und bakteriologischer Untersuchungen die Überzeugung ausgesprochen, daß der Streptococcus viridans nicht bloß der Erreger jeder verrukösen Endokarditis, sondern überhaupt der Erreger des Gelenkrheumatismus ist (Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 14, S. 427). Er stimmt darin mit Ali Krogius überein, der die Endokarditis als primäre Erkrankung des akuten Gelenkrheumatismus auffaßt, von welcher aus embolisch die Gelenk-, Haut- und anderen Metastasen zustande kommen.

**Pathogenese und Epidemiologie.** Obgleich wir den Erreger nicht kennen, bieten uns die neueren Forschungen über die Anaphylaxie und die Serumkrankheit Hinweise, um wenigstens die Hauptsymptome des Gelenkrheumatismus, Gelenkentzündungen und Fieber, zu erklären. Die Serumkrankheit, deren genaueres Studium wir v. Pirquet verdanken, hat mit ihren Gelenkschmerzen und ihrem Fieber zweifellos viel Ähnlichkeit mit der Polyarthrits rheumatica. Es liegt also sehr nahe, hier Vergleiche zu ziehen. Die Gelenkentzündungen bei der Serumkrankheit sind, wie die ganze Serumkrankheit überhaupt, toxischer Natur, und zwar erklären wir uns mit Pirquet den Vorgang so, daß auf die Einverleibung eines artfremden Serums Reaktionskörper im Blute des Menschen entstehen, die das artfremde Serum abbauen und daraus erst die toxische Substanz frei machen, die nun die Serumkrankheit auslöst.

Übertragen wir diese Anschauung auf den Gelenkrheumatismus, wie das z. B. Weintraud tat, so können wir uns vorstellen, daß die auf den Tonsillen sitzenden Erreger die Produktion von Antikörpern anregen und daß die so entstandenen Antikörper die bakteriellen Erreger angreifen, abbauen und aus ihnen Toxine frei machen, die eine Entzündung der Gelenke und Fieber verursachen. Man könnte dann noch anaphylaktische Vorgänge zur Erklärung zu Hilfe nehmen und sagen: Je häufiger solche Vorgänge sich abspielen, desto allergischer wird der Organismus, d. h. desto schneller und intensiver bildet er Antikörper. Damit würden sich die Rezidive des Rheumatismus als anaphylaktische Erscheinungen erklären. Durch eine solche Hypothese ist freilich das Rätsel der Ätiologie des Gelenkrheumatismus noch lange nicht gelöst. Irgend einen Hinweis auf die Art des Erregers bekommen wir natürlich durch diese Erklärung nicht. Vor allem ist zu bedenken, wie selten Gelenkschwellungen bei Serumkrankheit sind (nach Rolly in 9,2%), auch bleibt das Zustandekommen der rheumatischen Endokarditis dadurch unaufgeklärt. Die Endokarditis können wir nicht durch anaphylaktische Vorgänge erklären. Sie muß durch eine Metastasierung der lebenden Erreger bedingt sein, und gerade der Umstand, daß es nie gelingt, in einwandfreien Fällen von rheumatischer Endokarditis die Erreger im Blute oder auf den Herzklappen zu finden, ist und bleibt ein Hinweis darauf, daß der spezifische Erreger der Polyarthrits noch unbekannt ist; denn dort, wo wirklich bekannte Mikroorganismen, namentlich Streptokokken, ins Blut gelangen und septische Endokarditis erzeugen, finden wir sie so gut wie regelmäßig im Blute und auf den Herzklappen (Endocarditis lenta).

Die **Eintrittspforte** des spezifischen Gelenkrheumatismuserregers ist aller Wahrscheinlichkeit nach die Rachenhöhle (Mandeln und Rachentonsillen), finden wir doch in etwa 20—80% der Fälle — die Zahlen der einzelnen Beobachter sind sehr verschieden! — eine Angina als Vorboten der Gelenkerkrankung. Dabei spielen zweifellos Erkältungseinflüsse eine begünstigende Rolle. Sowohl einmalige starke Erkältungen, wie z. B. vollständige Durchnässung und plötzliche Abkühlung nach starkem Schwitzen als auch namentlich dauernde Erkältungsmöglichkeiten, der Aufenthalt in feuchten Wohnungen, dauernde Tätigkeit in nasser Umgebung kommen in Frage. Daher sind gewisse Berufsarten besonders zur Erkrankung an Polyarthrits disponiert: Droschenkutscher, Dienstmädchen, Wäscherinnen, Kellner usw. Für die seit alters her angenommene Rolle der Erkältung bei der Entstehung „rheumatischer Erkrankungen“ hat man neuerdings kolloidchemische Vorgänge zur Erklärung herangezogen (Schade: Med. Klinik 1919, Nr. 31; Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 4). Neben den Tonsillen, insbesondere den chronisch erkrankten mit „Mandelgrubeninfektion“ (Paeßler), kommen als Eintrittspforte auch Entzündungsprozesse an den Zähnen und Zahnwurzeln in Betracht, ebenso chronische Entzündungen der Nebenhöhlen der Nase, des Rachens und auch der oberen Luftwege.

Weiterhin sind auch Ermüdung und Überanstrengung der Gelenke begünstigende Momente. Die Heeresstatistiken lehren, daß besonders nach großen Märschen die Erkrankungen an Gelenkrheumatismus sich häufen. Auch das Trauma disponiert zu dieser Krankheit insofern, als das durch stumpfe Gewalt geschädigte Gelenk unter schmerzhafter Schwellung erkranken und einen generalisierten fieberhaften Gelenkrheumatismus nach sich ziehen kann.

Kühne (Monatsschr. f. Unfallheilk. u. Invalidenw. 1903, Nr. 6) stellt drei Forderungen auf, um einen Unfall als auslösende Ursache eines Gelenkrheumatismus anzunehmen:

1. das vom Unfall betroffene Gelenk muß zuerst erkranken;
2. es darf kein allzu großer Zeitraum zwischen Unfall und Auftreten der Erkrankung vorhanden sein;
3. in dem betroffenen Gelenk müssen zwischen Unfall und Auftreten des akuten Gelenkrheumatismus Beschwerden bestanden haben.

Das Geschlecht spielt bei der Erkrankung an Gelenkrheumatismus keine Rolle; dagegen ist das Lebensalter von Bedeutung. Jugendliche Personen im Alter von 16—35 Jahren neigen besonders zur Erkrankung, und namentlich zwischen dem 16. und 20. Jahre ist die Krankheit relativ häufig. Bei Kindern bis zum 6. Jahre ist der Gelenkrheumatismus selten, ebenso bei Greisen.

Das einmalige Überstehen der Krankheit hinterläßt keine Immunität, sondern steigert im Gegenteil die Disposition zur Wiedererkrankung sehr erheblich. Bisweilen spielt zweifellos auch eine erbliche Disposition eine Rolle. Es ist wiederholt beobachtet worden, daß in einzelnen Familien durch mehrere Generationen hindurch Erkrankungen an Gelenkrheumatismus gehäuft aufgetreten sind. Bauer hält die konstitutionelle oder angeborene Disposition für eine wahrscheinlich obligate Bedingung bei der Entstehung des Gelenkrheumatismus. Rolly fand dagegen unter 1450 Fällen nur 76mal (5,24%) eine sichere Heredität. Nach Loewy und Stein spielen konstitutionelle und degenerative Einflüsse eine wichtige Rolle, „der Gelenkrheumatismus befällt nur selten somatisch vollwertige Menschen“.

Die Polyarthrit kommt namentlich in den Ländern der gemäßigten Zone vor, doch ist sie auch hier sehr ungleichmäßig verbreitet. In Belgien, dem südwestlichen Teile von England und in einigen Gegenden Rußlands soll sie fast ganz unbekannt sein. Die Polargegenden sind ganz frei, und auch in den Tropen ist die Krankheit wenig verbreitet, doch scheint sie in einzelnen tropischen Ländern, z. B. in Indien, wieder häufiger zu sein. Die Krankheit herrscht in den genannten Ländern endemisch, wobei jedoch gelegentlich eine epidemieartige Häufung der Fälle beobachtet wird. Dabei ist hervorzuheben, daß man im allgemeinen nicht von schweren und leichten Epidemien sprechen kann, wie z. B. beim Scharlach. Wir finden vielmehr auch bei solchem epidemieartigen Anschwellen die verschiedensten Grade der Krankheit, schwere und leichte Fälle durcheinander; auch das auf einzelne Häuser oder Stadtviertel beschränkte endemische Auftreten ist beobachtet. Von Person zu Person ansteckend, also kontagiös, ist der Gelenkrheumatismus nicht.

Die Jahreszeiten spielen insofern eine gewisse Rolle für die Ausbreitung des Gelenkrheumatismus, als die Frühlingsmonate eine besondere Häufigkeit der Krankheit mit sich bringen; aber auch in trockener Sommerhitze sind Epidemien beobachtet worden. Die Kälte scheint keinen begünstigenden Einfluß auf die Morbidität auszuüben. Das geht z. B. auch aus einer Zusammenstellung von Mosler hervor, der an dem Material des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in den kalten Wintermonaten nicht entfernt so viel Erkrankungen verzeichnete wie im Frühling. In Rollys Statistik über 1651 Fälle kamen die meisten (10,1%) auf den Juni, 9,9% auf den Januar; das Maximum auf das II. Quartal. Auch die Feuchtigkeit der Luft, gemessen an den Niederschlags-

mengen der einzelnen Monate, hat keine deutlichen Beziehungen zur Erkrankungszeit.

**Krankheitsbild.** Die Erkrankung beginnt entweder plötzlich aus voller Gesundheit heraus unter Frösteln und hohem Fieber mit Schwellung, Schmerzhaftigkeit und Steifigkeit mehrerer Gelenke oder nach einer vorangehenden katarrhalischen oder folliculären Angina. Entzündliche Rachenerscheinungen finden sich als Vorboten in etwa 80% der Fälle; doch differieren darin die Angaben sehr, Weintraud z. B. spricht nur von 15%; andere hatten noch geringere Zahlen, z. B. Rolly rund 10%. Seltener Prodrôme sind Laryngitis oder Otitis. Mitunter können auch andere Prodromalerscheinungen von mehrtägiger Dauer, wie herumziehendes Gliederreißen, allgemeines Unbehagen und subfebrile Temperaturen vorangehen.

Die Gelenkerkrankung lokalisiert sich in der Regel zuerst an einem oder mehreren der größeren Extremitätengelenke, wobei die unteren Extremitäten bevorzugt werden. Bald aber werden auch an den Armen einzelne Gelenke ergriffen. Am häufigsten werden Knie- und Fußgelenke befallen, dann rangieren der Häufigkeit nach die Handgelenke, die Schulter- und Hüftgelenke und schließlich die Fingergelenke. Stark in Anspruch genommene Gelenke erkranken früher als die anderen (Weintraud), bei Soldaten die Gelenke der unteren Extremitäten, bei Waschfrauen die Handgelenke. In leichteren Fällen werden nur zwei oder drei Gelenke ergriffen; in schwereren können manchmal alle Gelenke des Körpers ergriffen werden. Dann sieht man auch die Gelenke des Stammes affiziert, die Wirbelgelenke, besonders die der unteren Wirbel, aber auch die des Halsteils, ferner das Sternoklavikular- und Akromioklavikulargelenk; auch die Kiefergelenke können in Mitleidenschaft gezogen sein. In seltensten Fällen können sogar die Rippenknorpelansätze erkranken, so daß jeder tiefe Atemzug schmerzt, ferner die Symphysis pubis und sacroiliaca, auch die Articulatio crico-arytaenoidea. Charakteristisch für das Fortschreiten des Gelenkrheumatismus ist das Sprunghafte. Nie werden alle befallenen Gelenke gleichzeitig ergriffen. Er geht nicht der Reihe nach etwa vom Fußgelenk beginnend zum Kniegelenk und Hüftgelenk usw. zentralwärts, sondern regellos springt er von einem zum anderen Gelenk über. Während das eine Gelenk nach einigen Tagen der Entzündung oft bereits in der Besserung ist, erkrankt das andere Gelenk mit um so größerer Heftigkeit. Oft sind die erst befallenen Gelenke bereits völlig wieder normal, wenn die zuletzt ergriffenen noch stark geschwollen sind und die größten Schmerzen verursachen. Ja, mehrfache Wiedererkrankungen desselben Gelenkes im Verlaufe eines Krankenlagers sind nicht selten. Hat so die Affektion in den meisten Fällen etwas ungemein Flüchtiges, so setzt sie sich mitunter in einem Gelenk mit um so größerer Zähigkeit fest und will oft wochenlang nicht daraus weichen.

Das erkrankte Gelenk ist meist geschwollen, die Haut darüber gerötet und fühlt sich heiß an. Die Schwellung ist bedingt teils durch seröse Durchtränkung der Synovia und der Gelenkkapsel, teils durch Ausfüllung der Gelenkhöhle und der Gelenkfortsätze mit serösem Exsudat, teils durch Durchtränkung der umgebenden Weichteile (periartikuläres Ödem), das z. B. besonders an dem Hand- und Fußgelenk meist deutlich ausgesprochen ist. Überhaupt ist die Entzündung nicht immer auf die Gelenke beschränkt, sondern dehnt sich auch auf die Sehenscheiden und die Schleimbeutel, mitunter auch auf Faszien und Muskeln aus. An größeren, von Muskulatur nicht umhüllten Gelenken kann man den Erguß durch Fluktuation nachweisen; am Kniegelenk z. B. weist man das Tanzen der Patella nach. Die Schwellung kann sehr verschieden ausgesprochen sein. Häufig finden wir auch bei mittelschweren Fällen und lebhafter Schmerzempfindlichkeit objektiv gar keine deutliche Schwellung.

Das konstanteste Symptom ist der Schmerz, der schon spontan in der Ruhelage vorhanden ist und sich bei der leisesten Bewegung zu größter Heftigkeit steigern kann; besonders auf Druck besteht lebhaft empfindlichkeit. So können die Kranken, wenn eine größere Zahl von Gelenken befallen ist, einen äußerst hilflosen Eindruck machen. Steif wie ein Stück Holz liegen sie im Bett mit im Knie und Hüftgelenk gebeugten Beinen und plantar flektierten Füßen und sind ohne fremde Hilfe oft zu keinerlei aktiver Bewegung fähig. Bei starker Beteiligung der Hand- und Fingergelenke sind sie auch zur Nahrungsaufnahme nicht imstande und müssen gefüttert werden. Die leiseste Bewegung aktiver und passiver Art, ja, schon jedes stärkere Auftreten des dem Bett sich Nähernden ruft lebhaft Schmerzäußerungen hervor, so daß die Kranken ängstlich jeden Bewegungsversuch vermeiden und Erschütterungen fürchten. Die notwendigsten Veränderungen der Lage, so beim Umbetten oder bei der Defäkation und beim Urinieren, verursachen die quälendsten Schmerzen und psychische Erregung.

Das pathologisch-anatomische Bild des akuten Gelenkrheumatismus festzustellen, bietet sich nur selten Gelegenheit: die Synovialis der befallenen Gelenke ist verdickt, getrübt und injiziert, bisweilen mit Blutungen durchsetzt; der Erguß in der Gelenkhöhle ist dünn gelblich, trübe, manchmal fast eiterähnlich, mikroskopisch enthält er Fibrinfäden, degenerierte Synovialzellen, Leukozyten und Erythrozyten. Auch in der Umgebung der Synovialis ist das Bindegewebe serös infiltriert, bisweilen hämorrhagisch imbibierte, ebenso die benachbarten Sehnscheiden und Schleimbeutel. An den Gelenkknorpeln finden sich umschriebene oberflächliche Ulzerationen. Fahr fand rheumatische Knötchen in der Umgebung der Gelenke, ähnlich wie im Myokard (s. u.).

Im Röntgenbild fand Hain im akuten Stadium schon frühzeitig diffuse Aufhellung der Knochenschatten, etwas undeutliche Struktur und Kontur der Gelenkenden. Nach Sauerstoffeinblasung in die Gelenke zeigen sich ähnliche uncharakteristische Veränderungen.

Gelenkvereiterungen kommen, wenn überhaupt, sehr selten vor; oft dürfte es sich dabei um Verwechslungen mit Pyämie handeln.

Außerordentlich charakteristisch für die Krankheit ist die Neigung zu starkem Schwitzen. Beständig fließt ein eigentümlich säuerlich riechender, meist auch stark sauer reagierender Schweiß, ohne daß dabei etwa Temperatureinflüsse, kritische Fiebererscheinungen wie bei anderen Infektionskrankheiten eine Rolle spielen. Dieser profuse Schweiß ist für den Kranken sehr lästig und bringt auch noch die Gefahr mit sich, daß durch Erzeugung von Verdunstungskälte, z. B. beim Lüften der Bettdecke, leicht wieder eine Abkühlung und damit eine Verschlimmerung der Schmerzen verursacht werden kann.

Die Gelenkerkrankung geht stets mit Fieber einher. Die Temperatur erreicht selten hohe Grade; sie steigt in der Regel nicht höher als  $39,5^{\circ}$  und hat einen unregelmäßig remittierenden Verlauf. Eine Ausnahme machen die seltenen hyperpyretischen Fälle, für die unten bei der Besprechung der Zerebralsymptome ein Beispiel gegeben wird. Die Ausdehnung der Gelenkerkrankungen spiegelt sich meist in der Fieberkurve, indem beim Befallen neuer Gelenke ein erneuter Anstieg erfolgt, während beim Rückgange der entzündlichen Erscheinungen ein langsamer Abfall der Temperatur eintritt. Der Puls bleibt in mittlerer Höhe, entsprechend der Temperatur und ist von guter Spannung, regelmäßig, oft dikrot. In der Rekonvaleszenz findet sich oft Bradykardie; wo sie nach rascher medikamentöser Entfieberung ausbleibt, soll man bei Erwachsenen immer an eine komplizierende Herzerkrankung, speziell an rheumatische Endokarditis denken. Die Atmung ist oberflächlich, entspricht aber in ihrer Häufigkeit der Höhe der Fieberbewegungen.

Das Sensorium ist auch in schweren Fällen meist klar. Bisweilen kommen Erregungszustände vor, von denen noch zu sprechen ist. Die Zunge ist leicht belegt, aber in der Regel feucht; nur bei unbehandelten Fällen kann man trockene, selbst fuliginöse Zungen zu sehen bekommen. Der Appetit ist schlecht, doch besteht größeres Durstgefühl. Am Herzen hört man schon im Beginn der Krankheit oft akzidentelle Geräusche, die nichts zu tun haben mit den endokarditischen Geräuschen, die so häufig beim Gelenkrheumatismus auftreten und auf die wir noch zu sprechen kommen. Die Milz ist bisweilen geschwollen. Der Urin ist konzentriert, reagiert sauer und enthält auf der Höhe des Fiebers bisweilen etwas Albumin, Diazoreaktion fehlt.

**Verlauf.** Der einfache, unkomplizierte Verlauf einer Polyarthrit is der, daß in beständigem Wechsel die befallenen Gelenke anschwellen und frische Gelenke erkranken und dementsprechend das Fieber bald absinkt, bald wieder ansteigt, und daß endlich, nachdem eine Reihe von Gelenken hintereinander befallen wurde, Fieber und Gelenksymptome allmählich verschwinden. Die Krankheit kommt nicht in raschem Abfall der Erscheinungen zur Entscheidung, sondern verläuft gleichsam im Sande. Dieser Verlauf dauert gewöhnlich 3 bis 6 Wochen, kann aber auch monatelang anhalten, wobei oft dasselbe Gelenk wiederholt erkrankt, und andererseits kann in leichteren Fällen schon nach einer Woche die Rekonvaleszenz eintreten. Die Intensität und Extensität der Gelenkerkrankungen ist in den einzelnen Fällen sehr verschieden. Noch vielgestaltiger kann die Krankheit durch Hinzutreten von Komplikationen werden.

**Komplikationen.** Herz: Keine Infektionskrankheit mit Ausnahme der Sepsis bringt so mannigfaltige Störungen seitens des Herzens mit sich wie der Gelenkrheumatismus. Die Endokarditis und Perikarditis gehören zu den häufigsten Komplikationen dieser Krankheit und legen in sehr vielen Fällen den Grund zu einem Herzfehler, der den Kranken fürs ganze Leben schädigt. „Le rhumatisme aigu lèche les jointures, la plèvre, les méningues mêmes, mais il mord le coeur“ (Lasègue).

Příbram berechnet die Zahl der Herzkomplikationen, die im Verlaufe des Gelenkrheumatismus auftreten, auf 34,3%; bei Kindern ist der Prozentsatz noch ganz erheblich höher. 60—80% der Fälle von kindlichem Gelenkrheumatismus erkranken an Endokarditis und über die Hälfte behält einen Herzfehler zurück. Das Verdienst, die Endo- und Perikarditis als zum Bilde der Krankheit gehörig beschrieben zu haben, gebührt Bouillaud (1836), er schrieb:

„1. Im akuten Gelenkrheumatismus, wenn er heftig und generalisiert ist, ist die Koinzidenz einer Endokarditis, Perikarditis oder Endoperikarditis das Gesetz und die Nichtkoinzidenz die Ausnahme.

2. Im akuten Gelenkrheumatismus, wenn er leicht, partiell und apyretisch auftritt, ist die Nichtkoinzidenz einer Endokarditis, Perikarditis oder Endoperikarditis die Regel und die Koinzidenz die Ausnahme.“

Nach unserem heutigen Standpunkt können wir sagen: in jedem Falle von Gelenkrheumatismus kann eine Endokarditis auftreten, ganz unabhängig davon, ob die Krankheit schwer oder leicht verläuft, und andererseits kann sie auch in den schwersten Fällen fehlen. Auch der Zeitpunkt des Auftretens ist ganz verschieden. Mitunter machen sich die Erscheinungen der Herzstörung gleich zu Beginn der Erkrankung bemerkbar, oft aber erst in einem späteren Stadium; nach Ablauf von 3 Wochen ist ihr Auftreten selten. Es sind sogar Fälle beschrieben, wo die Herzerkrankung der Gelenkaffektion bis zu 14 Tagen vorausgegangen ist, doch sind das Ausnahmen; das häufigste Auftreten der Endokarditis fällt in die erste Woche. Besonders häufig tritt dieselbe bei Kindern und jugendlichen Erwachsenen als Komplikation des akuten Gelenkrheumatismus auf.

Endokarditis. Der Beginn der Endokarditis ist für den Kranken oft noch ganz ohne subjektive Erscheinungen, während der sorgfältig beobachtende Arzt bereits Geräusche feststellen kann. Es gibt freilich Fälle, wo trotz beginnender Endokarditis keinerlei deutliche Geräusche gefunden werden. Ja es kann vorkommen, daß trotz genauer Untersuchung weder während der Krankheit noch in der Rekonvaleszenz des Gelenkrheumatismus Zeichen einer Endokarditis bemerkt wurden und erst Monate nachher ist ein Herzfehler vorhanden. Oft bemerkt der Kranke aber Herzklopfen, Atembeklemmung, Schmerzen in der Herzgegend. Auch weist ein plötzliches Ansteigen der Temperatur auf entzündliche Vorgänge im Endokard hin, ebenso Steigerung der Pulsfrequenz, Kleinerwerden des Pulses und, wenn auch selten, unregelmäßige und ungleiche Herzaktion.

Die häufigste Lokalisation der Endokarditis ist die Mitralklappe. Sie macht sich in einem blasenden systolischen, mitunter auch präsysolischen Geräusch an der Spitze bemerkbar, bei dem man freilich zunächst oft im Zweifel sein kann, ob es akzidentell ist oder durch organische Veränderungen bedingt. Daß akzessorische Geräusche gar nicht selten bei der Polyarthritiden vorkommen, wurde schon oben erwähnt. Für eine entzündliche Endokarditis werden die genannten subjektiven Erscheinungen, ferner der Fieberanstieg und die Veränderungen des Pulses sprechen. Absolut beweisend ist natürlich z. B. eine Verbreiterung des Herzens nach rechts und eine Verstärkung des zweiten Pulmonaltones. Diese Erscheinungen, die auf einen ausgebildeten Herzfehler hinweisen, beobachtet man freilich meist erst in der Rekonvaleszenz, wenn der Patient wieder beginnt aufzustehen und sich zu bewegen. Nicht immer kommt es zur Ausbildung einer Mitralsuffizienz; die Endokarditis kann auch zur Ausheilung kommen. Etwas seltener ist die Erkrankung der Semilunarklappen der Aorta, die sich durch ein diastolisches Geräusch an der typischen Auskultationsstelle anzeigt. Man hüte sich jedoch dabei vor Verwechslung mit perikarditischen Geräuschen.

Rheumatische Endokarditis findet sich in 10—20% aller Fälle von akutem Gelenkrheumatismus (Romberg).

Rolly berechnet für 1651 Fälle der Leipziger Klinik (1900—1905) 512 Endokarditisfälle = 31,2%, für 1905—1908 auf 911 Gelenkrheumatismusfälle 318mal eine Herzaffektion = 34,8% Endokarditis; von letzteren 318 Endokarditisfällen waren: 242 Mitralsuffizienz, 21 Mitralsuffizienz und Aortensuffizienz, 15 Mitralsuffizienz und -Stenose, 9 Aortensuffizienz, 26 Perikarditis (meist kombiniert mit Endokarditis). 40—60% Endokarditis (D. Gerhard) dürfte ein zu hoher Prozentsatz sein. Nach einer Statistik von Adlmüller aus Rombergs Münchener Klinik waren von 462 Klappenfehlern 50% durch Gelenkrheumatismus, 18% durch Lues, 3,7% durch Arteriosklerose bedingt; Chorea, Scharlach, Diphtherie, Sepsis stellen dem gegenüber ganz zurücktretende Prozentzahlen.

Ganz selten tritt die Endokarditis von vornherein so schwer auf, daß im akuten Stadium der Tod erfolgt; Lenhartz hat solche Fälle als maligne rheumatische Endokarditis beschrieben. Bei diesen Fällen muß eine septische Erkrankung mit besonderer Sorgfalt ausgeschlossen werden.

Der Puls ist bei der Endokarditis meist beschleunigt und auch in Fällen, wo das nicht der Fall ist, sehr labil, so daß schon bei kleinen Anstrengungen, Aufsetzen usw. eine starke Steigerung der Frequenz auffällt. Die Temperatur kann auf das Vorhandensein einer Endokarditis aufmerksam machen, wenn sie aus niedriger Höhe plötzlich ansteigt, ohne daß neue Gelenkentzündungen auftreten. Hohe intermittierende Kurven als Zeichen der Endokarditis sind selten, meist handelt es sich um ein remittierendes Fieber.

Pathologisch-anatomisch handelt es sich bei der Endokarditis, die im Verlaufe des Gelenkrheumatismus auftritt, um die sogenannte verruköse Form (von verruca = die Warze). Man findet dabei graurötliche Auflagerungen von Stecknadelkopf- bis Kirschgröße, die auf den Klappen, namentlich auf den freien Schließungsrändern sitzen und auf diese Weise in leichten Fällen nur einen feinen Saum wärzchenähnlicher Exkreszenzen, bei stärkerer Ausbildung blumenkohlähnliche Gebilde darstellen. Zu tiefergreifenden Zerstörungen der Herzklappen, Perforation, Zerreißen von Sehnenfäden u. dgl. kommt es bei der rheumatischen Endokarditis in der Regel nicht, im Gegensatz zu der ulzerösen Endokarditis bei der Sepsis.

Histologische Veränderungen. Unter der Einwirkung des spezifischen Virus kommt es zunächst zu einer Nekrose des Endothels und der unmittelbar darunter liegenden Schichten der subendothelialen Schicht und der zarten obersten Bindegewebsschicht. Die nekrotischen Partien verwandeln sich nach Königer in ein eigentümlich homogenes, fibrinähnliches und strukturloses Gewebe. Diese Homogenität kommt dadurch zustande, daß aus dem Gewebssaft der Klappen eine gerinnbare Flüssigkeit ausgeschieden wird, welche mit dem nekrotischen Material verschmilzt. Die Subendothelialschicht beginnt zu wuchern; auch in der homogenen Masse findet man gewucherte fixe Gewebszellen. Gleichzeitig erscheinen in der Umgebung der nekrotischen Partien Leukozyten. Während die homogene Masse an Umfang zunimmt und beginnt, sich nach außen über die Umgebung vorzuwölben, lagern sich Blutplättchen und Fibrin aus dem vorbeiströmenden Blut auf diese veränderten Stellen der endokarditischen Oberfläche ab und verschmelzen mit dem nekrotischen Material, wobei jedoch die Hauptmasse der Erhebung von den Thromben gebildet wird. Solche thrombotischen Auflagerungen können leicht zu Embolien Veranlassung geben. Nun beginnt bald die Organisation dieser weichen Auflagerungen; feine Kapillargefäße dringen in die vorher gefäßlose Klappe vor und es kommt zu einer Durchwucherung der Klappe und der Auflagerungen durch ein gefäßreiches Granulationsgewebe, das sich später in ein schwieliges Gewebe verwandelt und an die Stelle der Effloreszenzen eine starke Bindegewebsverdickung setzt. An alten, auf diese Weise verdickten Klappen spielen sich bei Rezidiven mit Vorliebe wieder frische Prozesse ab. Auf den schwieligen Verdickungen kommt es zur Nekrose, zur mäßigen Entwicklung eines homogenisierten Gewebes und dadurch zur Entstehung von Effloreszenzen.

Von der septischen Endokarditis unterscheidet sich die rheumatische Endokarditis nach Königer anatomisch durch den Charakter der Nekrosen: Durch das gänzliche Fehlen hyaliner Nekrosen und durch die gesetzmäßige, frühzeitig einsetzende Homogenisierung des ganzen nekrotischen Gewebes, vor allem aber durch die weniger ausgebreitete und tiefgreifende Nekrotisierung. Charakteristisch ist ferner für die rheumatische Endokarditis die Multiplizität der Herde, die sich bei genauer histologischer Untersuchung über das ganze Endokard, nicht etwa nur auf die Schließungslinien ausdehnen. An den Schließungsrändern der Klappen führt der Prozeß nur deshalb häufiger zur Ausbildung von Effloreszenzen, weil hier die Reibung ihre Entstehung begünstigt.

Als Folge der Endokarditis kann es in seltenen Fällen zu embolischen Vorgängen kommen, die zum Teil recht bedrohliche Erscheinungen, Hirnembolie, Apoplexie verursachen. Auch blande Milz- und Niereninfarkte können so entstehen. Klinisch zeigen sie sich durch schmerzhafte Stiche in den befallenen Organen an.

Perikarditis. Die Perikarditis steht an Häufigkeit der Endokarditis etwas nach. Pflüger sah sie in 5% der Fälle, Rolly unter 911 Gelenkrheumatismustfällen mit 318 Herzkomplicationen 26 Fälle von Perikarditis (meist kombiniert mit Endokarditis) = rund 3%. Von der Schwere der Gelenkerkrankung ist die Beteiligung des Perikards wie der serösen Häute überhaupt unabhängig. Im Kindesalter kommt sie ungleich häufiger vor als beim Erwachsenen; hier begleitet sie etwa 10—20% der Fälle. Sie beginnt oft mit Schmerzen in der Herzgegend, die meist in die linke Schulter und den Arm ausstrahlen. Für die objektive Untersuchung erscheint in der Regel an der Basis, mitunter aber auch an der Spitze ein kratzendes, schabendes Reibegeräusch, das nur zum Teil mit den Herztönen zusammenfällt, vielmehr die Pause zwischen diesen mehr oder weniger ausfüllt. Mit dem Fortschreiten der Entzündung bildet sich nun bald ein seröses Exsudat, das die beiden mit zottigen Fibrinauflagerungen bedeckten Perikardblätter auseinanderdrängt, so daß die Reibegeräusche verschwinden und nunmehr die Erscheinungen des Ergusses in den Vordergrund

treten. Der Spitzenstoß wird schwach und verschwindet allmählich, die Herztöne werden leiser, vor allem aber ist eine Vergrößerung der Herzdämpfung nachzuweisen mit der bekannten Dreieckform. Die Spitze des Dreiecks liegt am Jugulum, während die seitlichen Schenkel nach unten und außen divergieren.

Die Prognose ist in der Regel gut. Es ist oft erstaunlich, wie schnell große Ergüsse bei geeigneter Behandlung zurückgehen. Bisweilen freilich bleibt eine Obliteration des Herzbeutels mit ihren Folgeerscheinungen zurück. Man kann dann bisweilen mit der Kardiolyse nach Brauer noch Rettung bringen.

Bei der Polyarthrit der Kinder kommt es relativ häufig zu starker Verwachsung des Perikards im Anschluß an die Perikarditis; hier ist dann auch die Prognose erheblich weniger gut als bei Erwachsenen. Die Neigung zur bindegewebigen Veränderung der fibrinösen Entzündungsprodukte führt zu starker Verdickung des Perikards, zu zottenartigen Auflagerungen (Cor villosum), schließlich zu völliger Verwachsung der Perikardblätter (Concretio pericardii). Dabei kommt es zur Hypertrophie und Degeneration des Herzmuskels und schließlich muß die Kraft des Herzens erlahmen. Im Verlauf der Pericarditis adhaesiva kann sich das von Pick beschriebene Krankheitsbild der perikarditischen Leberzirrhose ausbilden.

Die Entstehung der Perikarditis ist ebenso wie die der Endokarditis auf dem Blutwege zu denken. Eine Fortpflanzung vom Endokard her, etwa von den entzündeten Aortenklappen aus, ist weniger wahrscheinlich.

Myokarditis. Daß bei Endokarditis und Perikarditis im Laufe des Gelenkrheumatismus auch das Myokard nie ganz unbeteiligt bleibt, wissen wir durch Krehls und Rombergs Untersuchungen, die deshalb von einer Pankarditis sprechen. Aber auch eine reine Myokarditis kann sich in seltenen Fällen im Laufe des Gelenkrheumatismus entwickeln. Man wird hierauf aufmerksam, wenn eine dauernde Irregularität des Pulses auftritt, ohne daß Geräusche nachzuweisen sind; auch eine nach Ablauf der rheumatischen Erscheinungen vorhandene respiratorische Arrhythmie, insbesondere aber aurikuläre Extrasystolen und Leitungsstörungen weisen auf den Eintritt einer Myokarditis hin.

Nach Aschoff und Tawara (1906) finden sich im Herzen von Rheumatikern eigentümliche, nur mikroskopisch sichtbare Knötchenbildungen, die als spezifisch für Myocarditis rheumatica bezeichnet werden. Die Herde bestehen aus großen Konglomeraten rundlicher bis ovaler, meist einkerniger Zellen mit mächtig entwickeltem, basophil gefärbtem Protoplasma. Bei größeren, völlig ausgebildeten Knötchen sieht man eine Neigung zu kranzförmiger Anordnung der Zellen, riesenzellenartige Gebilde. Im ersten Stadium der Entwicklung liegen dazwischen Leukozyten und Lymphozyten, von denen letztere an Zahl stark überwiegen. Die Herde finden sich ausschließlich in dem perivaskulären Bindegewebe in nächster Nähe der Gefäße. Von Wichtigkeit ist der vorzugsweise



Abb. 1. Rheumatische Knötchen im Myokard.  
(Aus Aschoff: Pathol. Anatomie, Jena: G. Fischer.)

subendokardiale Sitz und die dadurch bedingte Möglichkeit der Schädigung des hier verlaufenden Reizleitungssystems. Mancher plötzliche Herztod bei Gelenkrheumatismus könnte hierdurch seine Erklärung finden. Solche Herde finden sich nicht regelmäßig bei allen Herzen von Polyarthritis rheumatica, sie kommen jedoch nur bei rheumatischen Infektionen vor und sind für sie charakteristisch. Bei anderen Infektionskrankheiten und septischen Erkrankungen wurden sie nicht gefunden. Bei Scharlachmyokarditis finden sich zwar ähnliche Knötchen (Schmorl [1914]), dieselben lassen sich jedoch bei genauerem Zusehen von denen beim Gelenkrheumatismus mit hinreichender Sicherheit unterscheiden (Fahr): sie sind vor allem sehr viel kleiner und zeigen nicht die großen riesenzellenartigen Gebilde wie die rheumatischen Knötchen, dagegen häufig knötchenförmige Endothelwucherungen. Abgesehen von den Fällen, wo die rheumatischen Knötchen zu einer ausgedehnten Zerstörung des Reizleitungssystems führten, erscheint die durch sie gesetzte Myokardveränderung, der „Verlust an Arbeitsmaterial“ (Aschoff) nicht genügend, um die klinisch in Erscheinung tretende Herzinsuffizienz zu erklären. Dagegen bilden die unter dem Einfluß der Knötchen entstehenden degenerativen Gefäßveränderungen, sowie das perivaskuläre Ödem an Arterien wie Venen des Myokards eine schwere Beeinträchtigung der Blutversorgung des Herzfleisches und führen, bei gleichzeitiger Erhöhung der Ansprüche an die Herzaktivität, schneller oder langsamer zu einer Insuffizienz des Herzens (Fahr). Vielleicht beherbergen diese kleinen „rheumatischen Granulome“ des Myokards ähnlich wie die unten zu besprechenden makroskopischen „rheumatischen Knötchen“ der Subkutis, Sehnen usw. das

unbekannte Virus der Polyarthritis rheumatica für längere Zeit; von dieser „Überwinterungsstelle“ gehen dann die Rezidive aus. — Literatur bei Fahr: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 232, S. 140. 1921.

Seröse Häute. Bei der Polyarthritis können alle serösen Häute erkranken. Streng genommen handelt es sich dabei eigentlich nicht um eine Komplikation, sondern um eine durch das Rheumatismusvirus bedingte, mit der Gelenkerkrankung parallellgehende Erkrankung der serösen Häute. Die Beteiligung der letzteren ist im jugendlichen Alter besonders häufig. Von der Perikarditis wurde schon gesprochen.

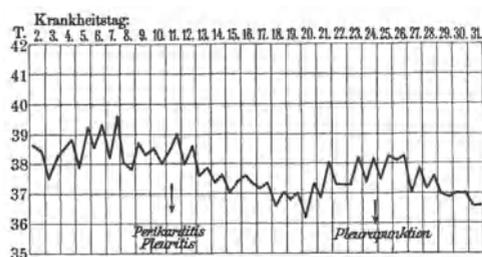


Abb. 2. Akuter Gelenkrheumatismus mit Polyserositis (Pleuritis exsudativa und Perikarditis) (M., 19 Jahre). In den ersten Tagen multiple Gelenkschwellungen und Schmerzen, am 11. Tage unter Atemnot Perikarditis und Pleuritis exsudativa sin. Am 25. Tage Ablassen von 500 ccm Exsudat. Geheilt.

Bisweilen tritt im Zusammenhang mit ihr eine seröse Pleuritis auf, die meist linksseitig, mitunter aber auch doppelseitig ist. Der Beginn kennzeichnet sich subjektiv durch Stechen auf der Brust und Kurzatmigkeit; objektiv sind Reibegeräusche, späterhin Dämpfungerscheinungen, abgeschwächtes Atmen und abgeschwächter Stimmfremitus zu beobachten. Solche Fälle sind meist mit Endokarditis und, wie schon oben angedeutet, mit Perikarditis vergesellschaftet und durch die Schwere der Erscheinungen gekennzeichnet. Doch wird die Prognose durch die Pleuritis allein nicht sonderlich getrübt, da die Exsudate in der Regel schnell resorbiert werden.

Polyserositis. Das gemeinsame Auftreten von Perikarditis und Pleuritis scheint in neuerer Zeit häufiger zu sein als früher. Mosler hat im Berliner Rudolf-Virchow-Krankenhaus in 18 Monaten unter 142 Erkrankungen an Gelenkrheumatismus 15 derartige Fälle gesehen.

Plötzlich auftretende heftige Stiche in der Herzgegend, die für die leiseste Berührung äußerst überempfindlich geworden ist, bis zur Orthopnoe sich steigernde Atemnot und Exazerbation des schon vorhandenen Hitzegefühls waren die subjektiven Symptome. Die starke Atemnot war dabei hauptsächlich auf Rechnung der schmerzhaften Perikarditis, weniger auf die der exsudativen Pleuritis zu setzen, denn auch bei sehr geringem Pleurarguß trat Atemnot auf. Ein Übergreifen der Entzündung vom Perikard auf die dicht unterhalb desselben liegenden Geflechte des Nervus vagus und sympathicus, die den Herzplexus bilden, schien dabei eine Rolle zu spielen. Objektiv hörte man sofort perikarditisches

und pleuritisches Reiben und Dämpfung über den unteren Lungenpartien bei leiser Perkussion. Am zweiten Tag war dann in der Regel stark ausgeprägtes perikardiales und pleuritisches Reiben gleichzeitig mit dem Auftreten einer stärkeren Dämpfung in den hinteren unteren Lungenpartien festzustellen. Während nun in der Mehrzahl der Fälle das perikardiale Reiben im Laufe der Erkrankung andauert, verschwindet in der überwiegenden Mehrzahl bald das pleuritische Reiben bei Fortbestehen oder Zunahme der Dämpfung und Schwächerwerden des Pektoral-fremitus über den unteren Lungenabschnitten: Die Pleuritis sicca hat sich also in eine exsudativa verwandelt. Das Endokard verhielt sich dabei verschieden; teils war es unbeteiligt, teils zeigten sich auch hier entzündliche Erscheinungen. Myokarditis, charakterisiert durch unregelmäßigen Puls, Dikrotie und Bigeminie wurde dabei in allen Fällen beobachtet. Wo das Endokard verschont blieb, heilten die Fälle nach 14 Tagen bis spätestens 6 Wochen aus. War die Erkrankung mit einer Myokarditis kompliziert, so bedurfte es längerer Zeit zur Heilung. Oft heilte der Prozeß unter Bildung einer durch die Herzdehnung entstandenen Mitralinsuffizienz.

**Pleuritis.** Eitrige Pleuritis ist selten und dann stets die Folge einer Sekundärinfektion. Das durch Punktion gewonnene Exsudat der rheumatischen serösen Pleuritis ist steril. Die Pleuritis wie überhaupt Erkrankungen der serösen Häute beim Gelenkrheumatismus sind zweifellos bedingt durch den spezifischen und noch nicht bekannten Erreger, nicht etwa durch sekundär hineingelagte Keime.

In seltensten Fällen kommt es zu einer Peritonitis, die durch serösen Flüssigkeitserguß, Schmerzhaftigkeit und Aufgetriebenheit des Leibes ausgezeichnet sein soll (Marmonier). Auch Rolly beschreibt zwei derartige Fälle, von welchen der eine durch die Obduktion bestätigt wurde, der andere genas.

**Haut.** Die starke Neigung der Gelenkrheumatismuskranken zum Schwitzen wurde schon erwähnt. Damit in Zusammenhang steht das häufige Auftreten von Schweißbläschen, Sudamina. Eine besondere Eigentümlichkeit ist das Auftreten von Erythemen.

In nicht ganz seltenen Fällen sehen wir im Verlaufe eines Gelenkrheumatismus das Erythema nodosum auftreten, linsen- bis walnußgroße Flecke, über denen die Haut nicht verschieblich ist und die auf Druck lebhaft empfindlich sind. Sie sind von derber Konsistenz, so daß auch die kleineren Knoten dem tastenden Finger nicht entgehen können und haben eine blaßrötliche, später bläulichrote Färbung (Abb. 3). Sie finden sich meist an den Unterschenkeln und auf dem Fuß-



Abb. 3. Erythema nodosum.

rücken, seltener auf den Oberschenkeln und Armen. Die Knoten beginnen schon nach wenigen Tagen sich zu resorbieren, verkleinern sich und machen dasselbe Farbenspiel durch wie Blutextravasate in der Resorption, von der bläulichen Verfärbung über Grüngelb bis zur braunen Pigmentierung. Zwar kann das Erythema nodosum in seltenen Fällen als selbständige akute Infektionskrankheit ohne jede Gelenkbeteiligung als „reines Erythema nodosum“ verlaufen, häufiger aber ist es von rheumatischen Schmerzen begleitet oder es verknüpft sich mit echtem Gelenkrheumatismus, diesem vorangehend oder bei einem Nachschub zum Ausbruch kommend. Ich fand unter 45 Fällen von Erythema nodosum 15mal = in 33% die Gelenke völlig frei, 21mal = in 47% waren Erscheinungen von Rheumatoid festzustellen (Schmerzen in nicht veränderten Gelenken) und 9mal = in 20% bestand vorher oder nachher echter Gelenkrheumatismus. Wichtig, aber sicher vielfach übertrieben, sind die Beziehungen des Erythema nodosum zur Tuberkulose. Diagnostische Schwierigkeiten bereitet oft die Abgrenzung gegen das Erythema induratum Bazin.

Das Erythema exsudativum multiforme kann, wie bei anderen Infektionskrankheiten, auch besonders beim Gelenkrheumatismus als Komplikation sich einstellen. Es beginnt akut, indem unter leichtem Brennen verschieden große Flecken, Tafeln oder Blasen aufschießen, die zu Scheiben mit vertieftem Zentrum auswachsen, durch Konfluieren sich bis zu Handtellergröße vergrößern, leicht zyanotisch werden und schließlich ablassen. Befallen sind, meist symmetrisch, vor allem die Streckseiten der Extremitäten, besonders Hände und Vorderarm, dann Tibiakante und Fußrücken, aber auch Hohlhand und Fußsohle (was bei Erythema nodosum fast nie vorkommt). Auch im Gesicht, sowie an den Schleimhäuten können Effloreszenzen auftreten, die letzteren zerfallen rasch. Das Allgemeinbefinden ist durch das Erythema exsudativum multiforme als solches meist gar nicht, oder nur sehr wenig gestört. Innerhalb von 2—3 Wochen verläuft der Ausschlag unter mehrfachen Nachschüben stets leicht und hinterläßt nach geringer Schuppung keine Narben. Rezidive sind nicht ganz selten.

Rheumatismus nodosus. Auf eine eigenartige Hauterscheinung, subkutane Knotenbildung, hat zuerst Meynet (1875) aufmerksam gemacht. Diese hauptsächlich im Kindesalter vorkommende Form des Gelenkrheumatismus ist unter dem Namen Rheumatismus nodosus durch Hirschsprung, Barlow, Rehn und namentlich durch englische Autoren in der Folgezeit bekannter geworden. Es handelt sich meist um schwere, mit Endokarditis einhergehende Gelenkrheumatismen. Gewöhnlich erst in der dritten Woche der akuten Polyarthritiden, oft auch noch später, treten hanfkorngroße bis erbsengroße, schmerzlose, subkutane Knoten unter der unveränderten Haut auf, die sehr rasch entstehen (oft über Nacht) und in der Umgebung der erkrankten Gelenke zum Teil den Sehnen und Gelenkkapseln, zum Teil dem Periost aufsitzen; aber auch auf der Haut des Schädels und der Skapula sind solche Knoten beobachtet worden. Meist treten sie symmetrisch auf. Sie bestehen aus einem fibrinösen, zum Teil faserknorpeligen Gewebe. Sie verschwinden gewöhnlich rasch wieder. Ihre Zahl schwankt zwischen einzelnen wenigen bis zu 50.

Während sie bisher nur makroskopisch gefunden wurden, hat Fahr sie — meist neben gleichzeitig im Myokard nachweisbaren rheumatischen Knötchen, s. oben — im periartikulären Gewebe auch mikroskopisch, allerdings nicht ganz regelmäßig und nicht immer gleich stark ausgebildet gefunden. Trotz mancher Unterschiede hält er sie, in Übereinstimmung mit den Autoren, welche die makroskopisch sichtbaren Knötchen des straffen Bindegewebes untersuchten (E. Fraenkel u. a.), für Äquivalente der Herzknoten: bei beiden handelt es sich um eine durch das Virus des Gelenkrheumatismus angeregte

Wucherung fixer Bindegewebszellen, wobei diese Zellen anschwellen und sich durch ausgesprochene Basophilie, positive Pyroninreaktion bei Methylgrün-Pyroninfärbung nach Pappenheim auszeichnen. Die Bedeutung dieser Granulome des straffen Bindegewebes (auch an der Synovialis wurden sie von Fahr gelegentlich gefunden) ist nach Fahr vor allem auch darin zu sehen, daß sie, völlig unbemerkt existierend, das unbekannte Virus des Gelenkrheumatismus beherbergen und so den Ausgangspunkt für die Rezidive darstellen können. — Literatur: Fahr: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 232, S. 134. 1921.

Gelegentlich kommen bei Gelenkrheumatismus Hautblutungen vor in Gestalt linsengroßer Petechien, die namentlich auf der Streckseite der Extremitäten und in der Umgebung geschwollener Gelenke auftreten.

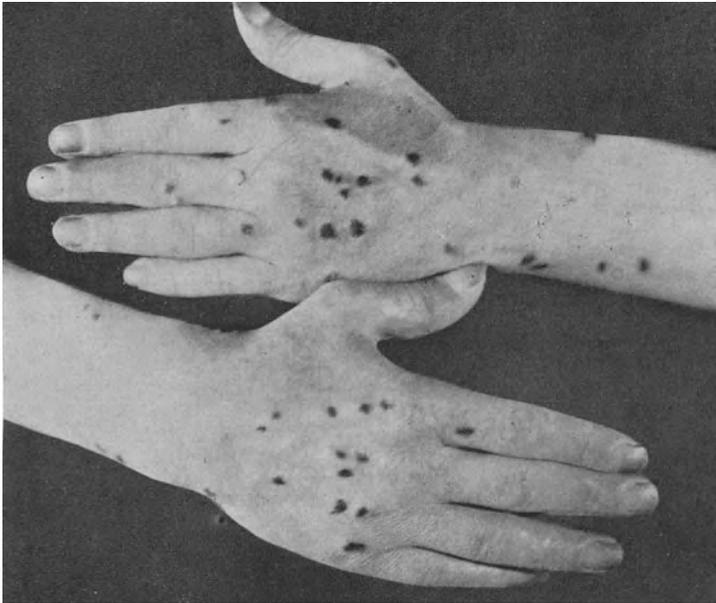


Abb. 4. Verteilung der Knötchen (durch Jodtinktur markiert) bei Rheumatismus nodosus. (28jähriger Mann, mittelschwerer Gelenkrheumatismus, Heilung.)

Es gibt Fälle, wo eine Trennung von den sog. hämorrhagischen Erkrankungen, von der Purpura rheumatica oder Peliosis rheumatica (Schönlein) sehr schwer ist. Die Purpura rheumatica, die nach Henoeh besonders bei Kindern beobachtet wird, beginnt nach einige Tage dauernden Vorboten wie Appetitlosigkeit, Erbrechen, Gliederschmerzen mit geringem Fieber und den charakteristischen Blutflecken. Besonders auf den Unterschenkeln und Füßen, oft aber auch auf dem Bauch und den Armen und am allerehesten in der Umgebung der Extremitätengelenke sieht man viele kleine, stecknadelkopf- bis linsengroße, düsterrote und bläuliche runde Flecke. Auf Fingerdruck bleiben sie unverändert und zeigen hier und da im Zentrum eine papillöse Härte oder Prominenz. Die Gelenkschwellungen und Schmerzen treten bald vor der Eruption der Flecke, bald hinterher auf. Meist sind die Fuß- und Kniegelenke befallen. Nach Hecker soll es sich dabei nicht um eine Entzündung der Gelenke handeln, sondern um eine seröse Infiltration der periartikulären Gewebe. Ob dieser Unterschied berechtigt ist, sei dahingestellt. Auch die Knochen, namentlich die Tibia und die Knöchel sind auf Druck

empfindlich. Nicht selten sind Ödeme, die am Skrotum und an den Knöcheln sowie auch an den Augenlidern auftreten können, ohne daß dabei gleichzeitig Albuminurie vorhanden ist. Nach einigen Tagen verblassen die Flecke. Oft aber erfolgt nach dem Verschwinden aller Erscheinungen ein Rezidiv mit neuen Flecken und Gelenkschwellungen. Namentlich frühzeitiges Aufstehen begünstigt nach Henoch diese neuen Eruptionen. So dauert die Krankheit oft mehrere Wochen. Die Affektion geht meistens ganz ohne Fieber einher; in seltenen Fällen wurden Temperaturen bis  $39^{\circ}$  beobachtet. Die Prognose ist gut. Solange wir den Erreger des Gelenkrheumatismus nicht kennen, wird eine Abtrennung der Polyarthritits von der Peliosis rheumatica, namentlich wenn sie mit Fieber und starken Gelenkschmerzen einhergeht, stets auf Schwierigkeiten stoßen. Zweifellos besteht zwischen ihnen eine sehr nahe Verwandtschaft.

Bei der Purpura haemorrhagica (Morbus maculosus Werlhofii) sind gleichzeitig Haut und Schleimhäute, seröse Häute und innere Organe befallen, die Gelenke dagegen in der Regel frei; bei der Henochschen Purpura kommt es neben Hautblutungen zu abdominalen Erscheinungen, Erbrechen, Kolik, Darmblutungen; häufig ist dabei Nephritis und Gelenkschmerzen. Die Purpura fulminans verläuft unter Hautblutungen, in der Regel ohne Gelenkbeteiligung, rasch tödlich.

Ein Teil der Purpura-Erkrankungen wird mit Vorgängen der Anaphylaxie in Beziehung gebracht; speziell hat Glanzmann eine „anaphylaktoide Purpura“ aus dem Rahmen der Purpuraerkrankungen herausgehoben und in Gegensatz zum Morbus maculosus Werlhofii gebracht, welcher letzteren Frank als essentielle Thrombopenie (mit hochgradiger Verminderung der Blutplättchenzahl) auffaßt.

Von einer befriedigenden Abgrenzung der einzelnen Purpuraformen untereinander und gegen manche Fälle von Gelenkrheumatismus mit Hautblutungen kann noch nicht die Rede sein.

Muskeln. Bei länger bestehenden Gelenkentzündungen findet man stets eine Atrophie der bei der Bewegung der Gelenke beteiligten Muskeln; namentlich die Gelenkstrecker sind befallen. Größtenteils wird dabei eine Inaktivitätsatrophie im Spiele sein, jedoch hat Charcot trophische Beziehungen zwischen Muskeln und Gelenken zur Erklärung herangezogen und angenommen, daß reflektorisch von den erkrankten Gelenken aus trophische Zentren im Rückenmark beeinträchtigt werden. Diese Erklärung ist wenig wahrscheinlich; eher kommen örtliche Einflüsse, Übergriffe des Entzündungsprozesses auf die Muskeln und Sehnen in Betracht (Strümpell). Am häufigsten ist die Atrophie des Musculus deltoideus nach Erkrankung des Schultergelenkes beobachtet worden. Die Kranken können nach Ablauf der Gelenkerscheinungen den Oberarm aktiv nicht mehr heben, und erst sehr allmählich stellt sich die alte Funktionsfähigkeit wieder her. Wiederholt wird Atrophie im Extensor cruris quadriceps, sowie auch in den kleinen Handmuskeln beobachtet. Anzeichen von Entartungsreaktion bieten solche atrophischen Muskeln nicht.

Lungen. Die an den Lungen beobachteten Störungen sind sekundärer Natur. Zwar wird eine rheumatische Pneumonie beschrieben, eine lobäre Entzündung der Lungen, die bei schweren Fällen bisweilen vorkommt. Der Zusammenhang derselben mit dem noch unbekanntem Gelenkrheumatismusvirus ist natürlich nicht zu beweisen und auch wenig wahrscheinlich. Es handelt sich vermutlich dabei entweder um eine Komplikation mit kruppöser Pneumonie oder aber um konfluierende lobulärpneumonische Herde, die durch sekundäre Keime, wie Streptokokken oder Pneumokokken hervorgerufen werden. Auch hypostatische lobuläre Pneumonien und Aspirationspneumonien kommen gelegentlich vor und können bei den schon geschwächten Kräften das Leben gefährden. Auch Bronchitis

wird bisweilen beobachtet, ohne daß dabei besondere Beziehungen zu der Grundkrankheit nachzuweisen wären.

**Nieren.** Eine leichte Nierenreizung (Albumen, einzelne hyaline Zylinder, Zylindroide, Kalkoxalate) findet sich nach Rolly in einem ziemlich hohen Prozentsatze, teils abhängig von der Salizyltherapie, teils bedingt durch das Virus des Gelenkrheumatismus selbst. Akute parenchymatöse Nephritis ist eine sehr seltene Komplikation des Gelenkrheumatismus. Sie kann vollkommen wieder zur Ausheilung gelangen, führt aber bisweilen zur chronischen Nephritis. Mitunter kommt es durch Verschleppung von Thromben, die sich von endokarditischen Auflagerungen losreißen, zu blanden Infarkten, die sich dann durch Schmerzen in der Nierengegend, Albuminurie und Hämaturie anzeigen können. Sie sind immer ein ungünstiges Zeichen, weil dabei meist auch in anderen Organen Embolien erfolgen.

**Gehirn, Nervensystem.** Von Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems sind zunächst Erregungszustände zu nennen, die bei empfindlichen Personen als Folge der heftigen Schmerzen und der damit verbundenen Schlaflosigkeit, vielleicht auch unter dem Einfluß von toxischen Einflüssen oder als

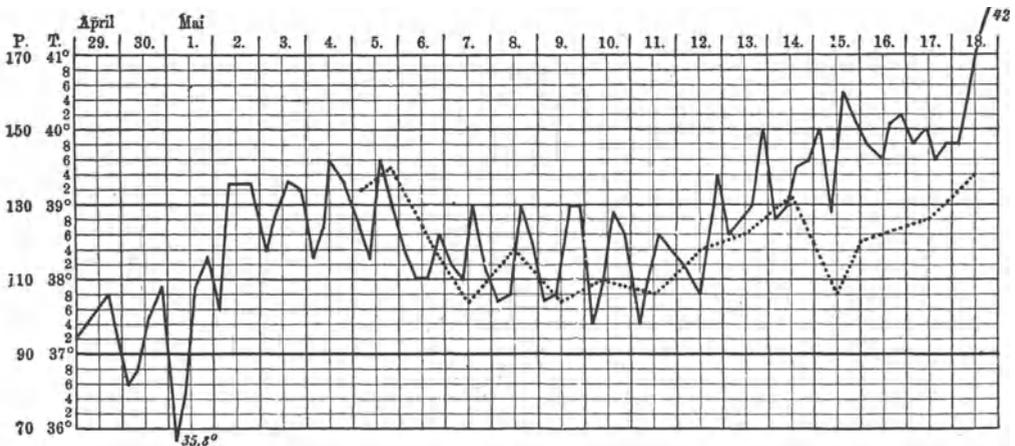


Abb. 5. Adam Wö., 32 Jahre. Hyperpyretischer Gelenkrheumatismus. Am 13. Mai perikarditisches Geräusch über der Herzbasis und systolisches an der Spitze. An Herzschwäche gestorben bei 42,8 Temperatur.

Wirkung des Salizyls zustande kommen, die in der Hauptsache wohl aber eine hysterische oder neurasthenische Grundlage haben.

Fieberdelirien werden bei Potatoren im Verlaufe des Gelenkrheumatismus ebenso wie bei anderen Infektionskrankheiten häufig beobachtet. Ob dabei toxische Einflüsse eine Rolle spielen, die das durch den Alkohol geschädigte Gehirn treffen und so die Aufregungserscheinungen auslösen, sei dahingestellt.

Außer Zusammenhang mit Alkohol sind jene eigentümlichen, glücklicherweise nur seltenen Fälle von Gelenkrheumatismus, die man wegen ihrer schweren Gehirnsymptome als zerebralen oder wegen des exzessiven Fiebers als hyperpyretischen Gelenkrheumatismus bezeichnet.

Beim hyperpyretischen Gelenkrheumatismus tritt in irgend einem Stadium der Erkrankung, überwiegend bei scheinbar leichten Fällen, plötzlich eine exzessive Temperatursteigerung auf 40, 41 Grad und darüber auf, statt der Gelenksymptome treten nun Gehirnsymptome in den Vordergrund. Dabei kommt es zu größter motorischer Unruhe und Delirien, oft auch zu motorischen Reizerscheinungen, wie Konvulsionen, Meningismus u. dgl., Symptome, wie sie auch beim Hitzschlag wahrnehmbar sind. Der Puls wird jagend und klein und unter Kollapserscheinungen erfolgt der Tod. Die Dauer dieses Zustandes

beträgt oft nur wenige Stunden, kann sich aber auch über Tage erstrecken. Schwere der Hirnsymptome wie der Krankheit überhaupt gehen nicht stets parallel zur Höhe der Temperatursteigerung bei den einzelnen Kranken; mehrfach wurde schon vor Eintritt der Hyperpyrexie Verschlimmerung des Zustandes und Trübung des Bewußtseins beobachtet (Rolly). Der hyperpyretische Gelenkrheumatismus ist selten, seit Einführung der Salizylbehandlung ist er fast ganz verschwunden (Strümpell). Da die anatomische Untersuchung des Gehirns solcher Fälle gar keinen Aufschluß gibt, so bleibt nichts übrig, als eine ungemein schwere Giftwirkung des Gelenkrheumatismuserregers auf das Zentralnervensystem und die wärmerregulierenden Zentren anzunehmen.

Der Zerebralrheumatismus zeichnet sich durch Verwirrungszustände, Melancholie, furibunde Delirien, kurz Auftreten irgend einer Form von akuter Psychose aus und ist wohl als eine zerebrale Intoxikation (durch Toxine des Gelenkrheumatismusvirus?) aufzufassen. Alkoholmißbrauch ist keineswegs notwendige Voraussetzung! Die Temperatur kann dabei normal oder wenig erhöht sein, die Prognose ist meist günstig. Natürlich dürfen die gelegentlich zu beobachtenden Salizyl-Psychosen nicht damit verwechselt werden.

Auf toxische Einflüsse ist wohl die Entstehung einer Chorea im Verlaufe des Gelenkrheumatismus zu beziehen. Früher glaubte man, daß die so häufig nebenher beobachtete Endokarditis durch embolische Vorgänge im Gehirn zur Entstehung der Chorea Veranlassung gäbe. Diese Anschauung erwies sich jedoch als irrig, da einerseits bei Choreaerkrankungen, die zur Sektion kamen, von Embolien nichts zu finden war, und andererseits Chorea nach Gelenkrheumatismus gar nicht selten auch ohne komplizierende Endokarditis vorkommt. Namentlich beim Gelenkrheumatismus findet sich diese Komplikation recht häufig; ein Viertel bis die Hälfte aller Choreafälle hängt mit akutem Gelenkrheumatismus zusammen. Es ist also wohl ein ätiologischer Zusammenhang anzunehmen und die Chorea nicht nur als durch Sekundärinfektion bedingt aufzufassen. Der Verlauf dieser mit Polyarthritiden einhergehenden Choreafälle ist gewöhnlich schwerer, länger dauernd und leichter rezidivierend als bei Choreafällen ohne Gelenkrheumatismus. In manchen Fällen hat das Salizyl dabei einen außerordentlich günstigen Einfluß.

Meningitische Symptome sind in einigen wenigen Fällen beschrieben worden, dürften wohl aber mit unter den Begriff des Meningismus fallen, d. h. also meningitische Erscheinungen darstellen, die auf toxischen Einflüssen beruhen. Tritt eitrige Meningitis auf, so ist das stets eine Sekundärinfektion. Häufiger kommen Hirnembolien zur Beobachtung, die durch verschleppte endokarditische Thrombenpartikel erzeugt werden.

Einen Fall von echter akuter rheumatischer Meningitis resp. Meningo-Myelitis beschreibt Rolly: Die 24jährige Patientin mit akutem Gelenkrheumatismus und Endokarditis zeigte unter Wiederanstieg der Temperatur subjektive und objektive Zeichen einer spinalen und zerebralen Erkrankung: heftigste Rückenschmerzen, leichte Paresen der Beine, gesteigerte Reflexe, nach einigen Tagen Opisthotonus. Der plötzliche Beginn, das relativ rasche Abklingen unter Salizylbehandlung und die völlige Wiederherstellung sprachen für die rheumatische Natur der Erscheinungen.

Neuritische Erkrankungen kommen sowohl in der Form von Polyneuritis als auch in der Gestalt von Mononeuritiden und Neuralgien beim Gelenkrheumatismus vor und sind vermutlich auf Rechnung des spezifischen Virus der Polyarthritiden zu setzen. Eine Polyneuritis kann schon in den ersten beiden Wochen der Polyarthritiden auftreten und mit Schmerzen im Bereiche der erkrankten Nerven, Lähmungen und Muskelatrophien verbunden sein. Die Prognose dieser Komplikation ist günstig.

Die im Bereiche einzelner Nerven auftretenden neuritischen Erscheinungen, wie Trigeminusneuralgie, Ischias, Okulomotoriuslähmung geben gleichfalls eine günstige Prognose.

Unter dem Namen „larvirter Rheumatismus“ hat Immermann akut auftretende Trigeminus-Neuralgien beschrieben, die er zu Zeiten von epidemischem Gelenkrheumatismus auftreten sah. Sie gingen mit Fieber und Abgeschlagenheit, einmal sogar mit Endokarditis einher und wurden durch Salizylpräparate günstig beeinflusst.

Auf interessante Beziehungen des Gelenkrheumatismus zur Schilddrüse ist man neuerdings aufmerksam geworden. Vincent sah in  $\frac{2}{3}$  aller Fälle von Polyarthritiden Zeichen von Hyperthyreoidismus: Anschwellung der Schilddrüse, die auf Druck schmerzhaft ist, Zittern der Hände, Gefäßpulsationen am Hals, akzidentelle Geräusche. Auch Sergent sah bei rezidivierendem Gelenkrheumatismus wiederkehrende Anzeichen von Hyperthyreoidismus. Zlocisti (Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 19) konnte während eines Gelenkrheumatismus eine 10 Tage dauernde akute (nicht eitrige) Thyreoiditis mit Basedow-symptomen (Exophthalmus, Struma, Tachykardie, Graefe, Stellwag, Moebius) beobachten. Eine solche leichte akute rheumatische Thyreoiditis wird nicht so selten entdeckt, wenn man besonders darauf achtet.

**Augen.** Am Auge kommt im Zusammenhang mit dem Gelenkrheumatismus hauptsächlich Iritis vor, die sich durch große Schmerzen und das Auftreten eines gerinnenden Exsudates in der vorderen Augenkammer auszeichnet. Sie tritt entweder gleichzeitig mit dem Gelenkrheumatismus oder abwechselnd mit ihm auf und neigt sehr zu Rückfällen; oft rezidivieren die Anfälle jahrelang in derselben Jahreszeit. Embolien in die Arteria centralis mit Erblindung kommen im Anschluß an rheumatische Endokarditis vor, sind aber glücklicherweise selten. Ihre Prognose ist ungünstig. Auch Neuritis optica kommt gelegentlich vor und kann zur Atrophie führen; selten ist Episkleritis.

**Blut.** Die Veränderungen in der Blutbeschaffenheit werden von verschiedenen Autoren verschieden angegeben. Nach Grawitz bleibt Hämoglobingehalt, Erythrozytenzahl und spezifisches Gewicht meist normal. Die Krankheit geht in der Regel mit einer mäßigen Leukozytose einher. Das blasse Aussehen bei längerer Dauer der Krankheit soll nach Krowiki durch eine Kontraktion der Blutgefäße bedingt sein. Takeno findet ebenso wie Hayen einen Parallelismus zwischen Schwere der Erkrankung und schlechter Blutzusammensetzung: herabgesetzten Hämoglobingehalt und Hyperleukozytose. Meist findet sich eine Vermehrung der Neutrophilen. Eosinophile Leukozyten sind normal oder auch leicht vermehrt (wie beim schweren akuten Muskelrheumatismus, Bittorf).

**Variationen des Verlaufes.** Überblicken wir die eben angeführten mannigfachen Symptome der einzelnen Organe, so ist daraus zu ersehen, ein wie wechselvolles Bild der Gelenkrheumatismus in seinem Verlaufe bieten kann. Die Fälle mit protrahiertem Verlauf gehen meist mit häufigen Rückfällen einher. Die Krankheit verläuft dann etwa so, daß nach 3—4 Wochen zunächst ein Fieberabfall und Nachlassen aller Gelenkerscheinungen stattfindet, und daß dann nach 5—6-tägiger Fieberfreiheit plötzlich aufs neue Gelenkschwellungen an einem oder an mehreren Gelenken mit gleichzeitigem Fieber auftreten, die dann nach etwa einer Woche wieder verschwinden. Nach kurzer fieberfreier Pause wiederholt sich dann das Spiel.

Jochmann beobachtete z. B. ein 20-jähriges Mädchen, bei dem in dreiwöchiger Krankheitsdauer nacheinander Knie-, Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenke befallen waren, bis die Temperatur absank. Nach achttägiger Pause schwoll unter Temperaturanstieg auf 39° das linke Kniegelenk an und blieb 5 Tage geschwollen. Dann gingen Schwellung

und Fieber für 8 Tage wieder zur Norm zurück, um dann wieder zu rezidivieren. Das wiederholte sich nun mehrmals, so daß die Gesamtdauer der Krankheit drei Monate betrug.

Während hier die Rückfälle immer nur in einem Gelenk sich lokalisierten, erkranken in anderen Fällen dabei gleichzeitig mehrere Gelenke, oder eine andere Lokalisation, eine Pleuritis, Perikarditis oder Endokarditis tritt auf. Der Verlauf kann also außerordentlich variieren.

Nicht selten kommt es auch bei der echten Polyarthritus acuta rheumatica vor, daß die Gelenkerkrankung in einem einzigen Gelenk sich schließlich festsetzt, nachdem alle anderen bereits wieder normal geworden sind, und daß nun dieses eine Gelenk noch wochenlang geschwollen und schmerzhaft bleibt; bei der gonorrhöischen Arthritis bildet dieser Verlauf ja die Regel. Die Dauer der Krankheit ist außer von den Gelenkerkrankungen natürlich auch abhängig von den Komplikationen. Hier ist in erster Linie die Endokarditis zu nennen, die selbst in günstig verlaufenden Fällen eine lange Schonung nötig macht. In seltenen Fällen kommt es durch eine Endokarditis zu plötzlichem Herztod, wenn Teile der Klappenauflagerungen sich losreißen und eine Hirnembolie erzeugen. Weit häufiger entwickelt sich eine chronische Endokarditis mit einem Herzfehler, der den Kranken für das ganze Leben mehr oder weniger in seiner Leistungsfähigkeit beeinträchtigen kann, je nachdem das Vitium gut kompensiert ist oder nicht.

Bei sehr hartnäckigen Gelenkerkrankungen kommt es ausnahmsweise durch Kapselverdickung, Erkrankung der Gelenkbänder, Verwachsung usw. zu dauernder Gelenkversteifung, zu Ankylosen einzelner Gelenke; viel häufiger ist dieser Ausgang bei metastatischen Gelenkerkrankungen.

**Rezidive.** Eine besonders wichtige Eigenschaft des Gelenkrheumatismus ist die Neigung, zu rezidivieren; von den im Verlaufe desselben Krankenlagers so häufig auftretenden Rückfällen wurde schon gesprochen. Noch häufiger aber ist die Neigung des einmal an Gelenkrheumatismus Erkrankten, nach einiger Zeit ein Rezidiv aller Krankheitserscheinungen zu bekommen. Durch die einmalige Erkrankung an Polyarthritus wird geradezu eine Disposition zur Wiedererkrankung erworben, so daß solche Leute drei-, fünf- und achtmal an Gelenkrheumatismus erkranken können. Bei 142 im Rudolf-Virchow-Krankenhaus beobachteten Fällen von Gelenkrheumatismus handelte es sich bei 82 Kranken um den ersten Anfall, bei 60 Kranken um Rückfälle. Diese Neigung zu Rezidiven ist besonders wegen der Möglichkeit der Entstehung einer Endokarditis mit ihren Folgen recht verhängnisvoll. Ist bei einem Rheumatismus einmal eine Endokarditis aufgetreten und haben sich Klappenveränderungen, wenn auch leichter Natur, ausgebildet, so ist gelegentlich eines Rezidives die Chance, neue Auflagerungen auf den alten Veränderungen zu bekommen, natürlich erheblich vergrößert und die Gefahr, einen schweren Herzfehler zu bekommen, sehr nahe gerückt. Auch neigen solche alten Klappenveränderungen bekanntlich sehr zur Erkrankung an septischer Endokarditis.

**Prognose.** Aus dem Gesagten erhellt, daß die Prognose beim Gelenkrheumatismus im allgemeinen günstig ist. Bei geeigneter Behandlung gehen die Gelenkerkrankungen in der Regel völlig zurück. Die Angaben über die Mortalität schwanken zwischen 1,3 und 3,6% der Befallenen. Zweifelhaft wird die Prognose, wenn das Herz in Mitleidenschaft gezogen wird, wenn sich also Endokarditis und Perikarditis hinzugesellen. Dann kann entweder plötzlich durch Hirnembolie oder durch Herzlähmung der Tod eintreten, oder erst später setzt eine Herzinsuffizienz als Folge des ausgebildeten Herzfehlers dem Leben ein Ziel. Von schlechter Prognose sind die Fälle von hyperpyretischem Gelenkrheumatismus, die meist ein schnelles Ende herbeiführen, wenn es nicht gelingt, durch energische, die Temperatur herabsetzende Mittel Besserung zu bewirken.

**Diagnose.** Die Diagnose des ausgebildeten Gelenkrheumatismus ist im allgemeinen recht leicht zu stellen, wenn das typische Krankheitsbild mit Fieber, multiplen Gelenkschwellungen und evtl. noch mit Endokarditis zusammen vorliegt. Immerhin kommen, namentlich bei weniger ausgeprägtem Symptomenkomplex, Verwechslungen mit anderen Krankheiten in Frage. Es ist bekannt, daß eine ganze Reihe von akuten und chronischen Infektionskrankheiten zu Gelenkschwellungen Veranlassung geben; man faßt diese Zustände unter dem Namen Rheumatoide (Gerhardt) oder Pseudorheumatismus (Bouchard) zusammen.

Der Scharlachrheumatismus, jene im Verlaufe des Scharlachs gewöhnlich zwischen dem fünften und zehnten Krankheitstage mit lebhaften Schmerzen und bisweilen auch mit serösen Ergüssen auftretende Gelenkaffektion, wird nur selten differentialdiagnostisch in Betracht kommen, weil meist das charakteristische Exanthem oder aber typische Abschuppung besteht, wenn solche Gelenkerscheinungen sich einstellen.

Andere Rheumatoide. Schmerzhaftes Gelenkschwellungen kommen weiter vor im Verlaufe von Pneumonie, Typhus, Meningitis cerebrospinalis, Dysenterie, doch ist ja hier die vorliegende Grundkrankheit meist sofort erkennbar.

Schittenhelm und Schlecht beschrieben 1918 (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 126) eine „Polyarthrits enterica“ nach Dysenterie und Enteritis, gekennzeichnet durch subakuten Beginn, hartnäckigen Verlauf, starke Exsudation in die Gelenke, Fehlen von Herzkomplicationen und Schweißen, häufiges Auftreten von Konjunktivitis und Urethritis, geringe Wirkung der Salizylbehandlung. Als Eintrittspforte für solche subakute Arthritiden kommt neben dem Darm die Konjunktiva, Urethra, Vagina in Betracht. Der Erreger ist unbekannt. Die von Reiter in einem Falle von „Spirochaetosis arthritica“ beschriebenen Spirochäten sind von anderer Seite nicht bestätigt worden. — Lit.: Stühmer, Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 25.

Schwierig kann unter Umständen die Unterscheidung von septischen Prozessen sein, die auch gar nicht selten mit Gelenkerscheinungen einhergehen. So kommen Schmerzen, Gelenkschwellungen und seröse Ergüsse häufig bei der Streptokokkensepsis und Pneumokokkensepsis vor; seltener bei der Staphylokokkensepsis, wo sich mehr eitrige Gelenkentzündungen ausbilden. Namentlich beim Puerperalfieber, das ja in der Mehrzahl der Fälle sich als Streptomykose darstellt, sind Gelenkschwellungen nicht selten. Die ganze Anamnese, der Fiebertypus, evtl. Schüttelfröste, Netzhautblutungen und schließlich die bakteriologische Blutuntersuchung werden hier den Ausschlag bei der Diagnose geben.

Bei der akuten Osteomyelitis kommen Gelenkschwellungen in der Umgebung der eitrigen Knochenmarksherde vor. In zweifelhaften Fällen ist da die bakteriologische Blutuntersuchung entscheidend, die bei Osteomyelitis stets positive Resultate gibt.

Eine Verwechslung des Gelenkrheumatismus mit der Gicht ist selten. Die Anamnese (Erblichkeit, Alkohol, Bleivergiftung), die stärkere Rötung der Haut über den erkrankten Gelenken, das Befallensein des Metatarsophalangealgelenkes der großen Zehe, das Beschränktbleiben auf die erkrankten Gelenke im Gegensatz zu dem multiplen, sprunghaften Auftreten des Gelenkrheumatismus werden die Diagnose Gicht sichern.

Für den gonorrhöischen Gelenkrheumatismus, die häufigste Rheumatoiderkrankung, ist das monartikuläre Auftreten charakteristisch. Es ist also in jedem Falle, wo nur ein Gelenk befallen ist, zunächst an den Tripperrheumatismus zu denken und eine Untersuchung der Genitalien vorzunehmen. Eine Prä-dilektionsstelle ist das Kniegelenk; es folgen das Fuß- und Handgelenk.

Die gonorrhöische Arthritis kann fast unmittelbar nach Beginn der Gonorrhöe einsetzen, häufiger nach 1—2 Wochen, selten später als nach 4 Wochen. Die Temperatur ist dabei nicht so hoch wie beim akuten Gelenkrheumatismus. Besonders charakteristisch ist die mit starker Schwellung und Rötung der Haut einhergehende Form der gonorrhöischen Arthritis, bei welcher eine heftige Periarthritis mit intensiver Schmerzhaftigkeit in den Vordergrund tritt. Herzkomplicationen sind relativ selten, die Prognose quod vitam gut, quod sanationem completam ungewiß.

Manche tuberkulösen Gelenkerkrankungen können vorübergehend akute Erscheinungen machen; das von Poncet beschriebene Krankheitsbild des tuberkulösen Gelenkrheumatismus kommt für den akuten Gelenkrheumatismus differentialdiagnostisch kaum in Betracht. Dagegen gleicht die sog. „Stillsche Krankheit“, die vorwiegend im Kindesalter beobachtet wird, in ihren Anfängen dem akuten Gelenkrheumatismus, zeichnet sich dann aber durch eine gewisse Reihenfolge und Symmetrie der befallenen Gelenke aus, weiterhin durch Schwellung der regionären Lymphdrüsen und der Milz. Es schließt sich ein chronisches Gelenkleiden an. Lit. bei Teschendorf (Brauwers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 43, S. 57. 1920).

Weiter ist daran zu erinnern, daß auch die Syphilis im sekundären Stadium multiple Gelenkentzündungen verursacht, die das klinische Bild einer akuten oder subakuten Polyarthritis rheumatica vortäuschen können. Der Nachweis anderer sekundärer Symptome, Papeln, Roseola, die Wassermannsche Reaktion, evtl. auch die Erfolglosigkeit der Salizyltherapie geben hier den Ausschlag.

Eine Abgrenzung des Gelenkrheumatismus gegen das Erythema nodosum, die Purpura und Peliosis rheumatica wird immer etwas Unbefriedigendes haben, solange wir über die Erreger dieser Krankheiten noch im unklaren sind. Soviel ist mit Sicherheit anzunehmen, daß sie ätiologisch nahe verwandt sind.

Eine Verwechslung mit Gelenkneurosen auf hysterischer Basis, die durch ihr multiples Auftreten und die lebhaften Schmerzen gelegentlich zu Täuschungen Anlaß geben könnten, wird wohl selten vorkommen, weil dabei wirkliche Gelenkschwellungen und Fieber fehlen.

Da auch eine isolierte Erkrankung der Wirbelgelenke als Ausdruck des Gelenkrheumatismus vorkommt, so kann die damit verbundene Schmerzhaftigkeit und Nackensteifigkeit im Verein mit dem Fieber den Gedanken an eine beginnende Meningitis aufkommen lassen. Das Fehlen sonstiger meningitischer Symptome, wie Kopfschmerzen, Kernigsches Symptom, Hauthyperästhesie, Pupillendifferenz, vor allem aber das Resultat einer Lumbalpunktion werden die Meningitis jedoch bald ausschließen.

Schließlich ist noch einer fieberhaften Gelenkaffektion zu gedenken, die in neuerer Zeit viel von sich reden gemacht hat und die unter dem Namen der Serumkrankheit bekannt ist. Es treten in einem oder mehreren Gelenken schmerzhafte Schwellungen auf, die mitunter mit Fieber verbunden sind und sehr häufig von urtikariaähnlichen Exanthenen begleitet werden; auch zeigt sich dabei meist eine allgemeine Drüsenschwellung. Die große Flüchtigkeit der Erscheinungen — sie sind meist nach 3—4 Tagen abgeklungen — sowie die Überlegung, daß eine Serumeinspritzung vorangegangen ist, werden vor Verwechslungen dieser Gelenkaffektionen mit der Polyarthritis schützen; auch die bei Gelenkrheumatismus selten so ausgesprochene Eosinophilie des Blutes spricht für Serumkrankheit.

**Therapie.** Die Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus hat im Laufe der Jahrhunderte mit den wechselnden Anschauungen über seine Entstehung mancherlei Wandlungen erfahren. Lange Zeit wurde die Krankheit mit antiphlogistischen Maßnahmen

bekämpft. Namentlich der häufig wiederholte Aderlaß wurde nach Bouillaud empfohlen. Um der stattgehabten Erkältung entgegenzuarbeiten, wurde der Kranke in Wolle gewickelt und diaphoretischen Prozeduren unterworfen, die den Kranken nur schwächten, ohne ihm zu nützen. Bei hohem Fieber gab man Kalium nitricum als kühlendes Getränk; auch Kalomel und Sublimat, Tartarus stibiatus erfreuten sich vielfacher Anwendung. Unter dem Einfluß der oben berührten Theorie, daß die Anhäufung von Milchsäure Schuld an der Krankheit trägt, gab man später Alkalien in großen Dosen. Kalium carbonicum und aceticum wurden systematisch verabreicht, bisweilen zusammen mit Chinin. Ferner wurden dem Sublimat, dem Jodkalium, dem Kolchikum und dem Zitronensaft eine spezifische Wirkung beim Gelenkrheumatismus zugesprochen. Von allen diesen Mitteln wird heute bei der Behandlung des Gelenkrheumatismus gelegentlich nur noch die Tinctura colchici, das Sublimat und das Jodkali verwendet, letzteres in Dosen von 1,5—2 g pro die in wässriger Lösung am besten der Milch zugesetzt. Es soll die Resorption der Gelenkexsudate beschleunigen. Das Sublimat wird besonders von italienischer Seite als gutes Heilmittel gerühmt. Man gibt es besonders bei schweren Fällen intravenös in Dosen von  $\frac{1}{2}$  Zentigramm.

Ein wirklich spezifisches Mittel wurde in der Salizylsäure gefunden, die durch Buß, Ries und Stricker in die Therapie eingeführt wurde, nachdem Kolbe 1874 ein einfaches Verfahren zu ihrer Darstellung angegeben hatte. Die spezifische Beeinflussung des Gelenkrheumatismus durch dieses Mittel ist in den meisten Fällen nicht zu verkennen, wenn die Wirkung auch nicht stets mit der gleichen Promptheit einzutreten pflegt. In manchen Fällen ist der Erfolg geradezu zauberhaft. So in die Augen springend ist die Wirkung der Salizylpräparate, daß man bei ihrer Anwendung in zweifelhaften Fällen ex juvantibus die Diagnose akuter Gelenkrheumatismus stellen könnte. Jedenfalls ist z. B. bei septischen Gelenkerkrankungen und beim Tripperrheumatismus in der Regel keine prompte Einwirkung der Salizylsäure zu erkennen.

Man gibt das Salizyl heute nur seltener als Acidum salicylicum, weil die reine Salizylsäure in größeren Dosen schlecht vom Magen vertragen wird und leicht Nierenreizungen verursacht. Besser verträglich sind das von Senator eingeführte Natrium salicylicum und das Aspirin. Weiterhin kommen als Ersatzpräparate Salol, Salophen, Diplosal und Melubrin in Betracht.

Bei der Verwendung von Salizylpräparaten zur Behandlung des Gelenkrheumatismus sind sich wohl die meisten Autoren darüber einig, daß man von vornherein mit großen Dosen vorgehen muß. Meinungsverschiedenheiten bestehen nur darüber, ob man nach Sinken des Fiebers und Schwinden der Schmerzen sofort mit der Salizyltherapie aufhören soll, um erst bei neu einsetzenden Schmerzanfällen wieder anzufangen, oder ob man noch längere Zeit mit der Darreichung fortfahren soll, obgleich Gelenkschmerzen und Fieber geschwunden sind. In der Regel gelingt es, schon nach 3—4 Tagen bei Verwendung größerer Salizylgaben die Schmerzen und das Fieber zum Schwinden zu bringen. Freilich folgen dann meist bald neue Gelenkschmerzen, Schwellungen und Temperatursteigerung. Viele Autoren stehen auf dem Standpunkte, daß durch lange Zeit fortgegebene Salizylarreicherung die Rezidive eingeschränkt werden können, andere, wie Lenhartz, sind der Anschauung, daß man die Rezidive doch nicht verhindern könne und deshalb lieber nach dem Schwinden der Schmerzen gleich ganz aussetzen und erst bei neu eintretenden Entzündungserscheinungen große Dosen geben soll, um nicht durch kleine Dosen die Empfänglichkeit für das Mittel zu schwächen. Jochmann, der früher ebenfalls dieser letzten Anschauung gehuldigt, kam auf Grund weiterer Erfahrungen zu der Überzeugung, daß fortgesetzte Salizylgaben die Zahl der Rückfälle einschränken, wenn auch natürlich niemals ganz verhüten, ich habe dieselbe Erfahrung gemacht.

Eine Einwirkung auf die Vorgänge im Endokard haben die Salizylpräparate nicht; trotz ihrer Anwendung kann Endokarditis entstehen. Sie können jedoch insofern die Gefahr einer komplizierenden Herzerkrankung verringern, als durch ihren Einfluß die Krankheit zweifellos häufig abgekürzt wird.

Weintraud empfiehlt, in den ersten Tagen 6—8 g *Natr. salicyl.* oder Aspirin mindestens 3—4 Tage lang zu geben (eventuell bei Fortdauer des Fiebers und der Gelenkschwellungen auch 7—8 Tage lang) und dann noch 2—3 Wochen die Salizyltherapie fortzusetzen, indem die Tagesdosis alle 3—4 Tage um 1 g vermindert wird. Andere gehen nach dem Schwinden der Schmerzen und des Fiebers, also meist nach 3—4 Tagen, auf 2—3mal täglich 1 g *Natr. salicyl.* oder Aspirin herunter, das sie noch einige Zeit hindurch geben, um beim Einsetzen von Rezidiven sofort wieder auf große Dosen zu steigen.

Die Nebenwirkungen, die bei Salizylarreichtungen oft auftreten, bestehen in Ohrensausen, Schwerhörigkeit, profusem Schweiß und Magenverstimmung (Übelkeit, Erbrechen); auch Durchfälle kommen gelegentlich vor. Ferner werden zuweilen Hauterscheinungen, wie urtikaria- oder scharlachähnliche Exantheme, sogar begleitet von hohem Fieber und Schüttelfrost, beobachtet. Diese Erscheinungen sind an sich nicht weiter bedrohlich, machen aber unter Umständen einen Wechsel des Präparates erforderlich. Eine Unterbrechung der Salizyltherapie ist jedoch dringend geboten, wenn es zu schwereren Intoxikationssymptomen kommt. Ein bedrohliches Zeichen von Salizylintoxikation ist in der Salizyl-Dyspnoe zu sehen, wobei die Atmung auffällig tief und beschleunigt wird, und Cyanose auftritt. Auch Erregungszustände mit heiterer Verstimmung, Delirien, Verwirrtheit treten gelegentlich auf, namentlich bei neuropathischer Veranlagung. Eine nicht ganz seltene Nebenerscheinung ist die Albuminurie und Zylindrurie (Lüthje); bei schon bestehender Nephritis gebe man lieber keine Salizylpräparate.

Bezüglich der einzelnen Präparate sei noch folgendes bemerkt. Das heute seltener gebrauchte *Acidum salicylicum* gibt man in Oblaten oder *Capsulis amylaceis* oder in Gelatine kapseln (*Capsulae geloduratae*) zu 0,5 g und läßt etwas Wasser oder Milch nachtrinken. Diese Dosis wird stündlich gegeben, etwa 10mal pro die. Eine Besserung wird dadurch meist schon nach 2—3 Tagen erzielt; in vielen sehr hartnäckigen Fällen sah ich ausgezeichnete Wirkung davon. Ein Nachteil des Präparates ist es, daß es in größeren Dosen schlecht vertragen wird und leicht Albuminurie erzeugt.

Besser vertragen wird das *Natrium salicylicum*. Man gibt davon in den ersten Tagen des Gelenkrheumatismus bei Erwachsenen täglich 6—8 g, und zwar am besten stündlich 1 g. Dabei werden am ehesten Übelkeit und Erbrechen vermieden, doch werden auch größere Dosen auf einmal (2 g) meist ganz gut vertragen, so daß man auch 3—4mal 2 g verordnen kann. Seines widerlich süßen Geschmackes wegen gibt man es entweder in Oblaten oder in Gelatine kapseln; auch in Lösungen mit einem Zusatz von *Aqua Menth. pip.* kann es verabreicht werden (10,0 : 100,0 und *Aqua Menth. pip.* 50). Entstehen bei der Darreichung des Mittels Appetitlosigkeit und Brechneigung, so kann man das Präparat auch per Klysma geben, wenn man nicht vorzieht, ein Ersatzpräparat zu wählen. Man verordnet dann 4,0 g *Natr. salicyl.* in 50 g Wasser mit einigen Tropfen *Tinctura opii*.

Auch die intravenöse Einführung ist von einzelnen Autoren (Mendel) versucht worden. Man benutzt dazu eine unter dem Namen *Attritin* in den Handel kommende Solution, die aus *Natr. salicyl.* 17,5, *Coffein.* 2,5 und *Aqua dest. ad 100* besteht. Davon werden 2 ccm in Zwischenräumen von 12 Stunden bis 3 Tagen injiziert. Die Wirkung ist zweifellos keine so sichere wie die Darreichung per os, weil keine genügende Salizylkonzentration im Blute erzielt wird.

Großer Beliebtheit erfreut sich das Aspirin (*Acetsalizylsäure*), das annähernd in denselben Dosen wie das *Natr. salicyl.* verabreicht werden muß, um nachhaltige Wirkungen zu erzielen. Es wird meist gut vertragen und entbehrt stärkerer Nebenwirkungen. Es wird im sauren Magensaft fast gar nicht, sondern

erst vom alkalischen Darmsaft gespalten, so daß der Magen in der Regel in keiner Weise belästigt wird. Acidum acetylosalicylicum ersetzt das Bayersche Fabrikpräparat Aspirin und ist billiger als dieses, wird aber von empfindlichem Magen weniger gut vertragen als das „echte Aspirin“.

Viel verwendet wird in letzter Zeit auf die Empfehlung von Löning hin das Melubrin in Dosen von 1,0 g (6mal pro die), das ein gutes Ersatzpräparat darstellt, es kann auch intramuskulär oder intravenös gegeben werden, von einer 50%igen Lösung 4mal täglich 2 ccm. Ich fand es bei den mit Erythema nodosum verlaufenden Fällen besonders wirksam.

Das Salol als Ersatz für die Salizylsäure empfiehlt Sahli, um Nebenwirkungen zu vermeiden. Es wird in Dosen von 2,0 g 3—4mal pro die gegeben. Im Körper spaltet es sich in seine Komponenten: Salizylsäure und Karbolsäure. Der Harn wird bei Salolgebrauch durch den Phenolgehalt grünlich-schwarz. Es wirkt milder und langsamer und soll erst dann gegeben werden, wenn die Hauptwirkung mit Salizyl schon erreicht ist.

Als gutes Ersatzmittel wird ferner das Salophen zu 1,0 g 4—5mal am Tage gerühmt. Es ist geschmacklos und ohne Nebenwirkungen. Es wird langsam gespalten, so daß eine protrahierte Salizylwirkung zustande kommt.

Auch Diplosal, 0,5—1,0 g pro dosi viermal täglich, wird neuerdings viel gebraucht.

Neben Salizylpräparaten kommen noch Antipyretika zur Behandlung des Gelenkrheumatismus in Betracht. Sie sind jedoch mehr als Ersatzpräparate, nicht zur alleinigen Anwendung zu empfehlen, weil sie bei protrahierter Darreichung nicht unbedenkliche Nebenwirkungen haben. Antipyrin, Phenacetin, Antifebrin sind empfohlen worden. Das Antipyrin, zu 3—5 g täglich gereicht, setzt das Fieber herab und bessert die Gelenkschmerzen unter profusem Schweiß ganz ähnlich wie das Salizyl. Bei lange dauernden Fällen kann es gelegentlich zur Abwechslung in Dosen von 0,53—4mal täglich gegeben werden, auch in Lösungen, z. B. 3—4,0 : 180, zweistündlich einen Eßlöffel. Zu warnen ist davor, es längere Zeit hintereinander nehmen zu lassen, da es dann auf den Herzmuskel schädigend wirkt. Auch urtikaria-, scharlach- und masernähnliche Ausschläge mit Fiebersteigerungen werden bei längerem Gebrauch beobachtet. Bei Kindern bis zu 5 Jahren gibt man 2—3mal soviel Dezigramm, wie das Kind Lebensjahre zählt.

Auch Antifebrin in Dosen von 0,25 g mehrmals täglich ist gelegentlich verwendbar, doch können dadurch leicht vasomotorische Störungen, Zyanose der Lippen und Wangen, Sinken der Körpertemperatur auftreten.

Das Phenacetin gibt man in Dosen von 0,5—1,0 g 3mal täglich. Schmerzen, Gelenkschwellungen und Fieber werden günstig beeinflusst. Außerdem hat es den Vorzug, daß Nebenwirkungen fast nie beobachtet werden.

Auch dem Salipyrin, 0,5—1,0 g pro dosi, 3—5 g pro die, werden günstige Wirkungen nachgerühmt, ebenso dem Laktophenin, dem Citrophen u. a. Ferner kann Pyramidon (4mal 0,3 pro die) zur Abwechslung gegeben werden. Gelobt wird in jüngster Zeit auch das Ervasin (Acetylkresotinsäure) in Dosen von 0,5 g mehrmals täglich.

Eine wertvolle Bereicherung hat schließlich die Therapie des Gelenkrheumatismus in neuerer Zeit durch das Atophan erfahren. Ursprünglich mehr bei Gicht zur Beförderung der Harnsäureausscheidung gegeben, erwies es sich bald als ein außerordentlich gutes Mittel, um Gelenkschmerzen der verschiedensten Art zu lindern. Beim Gelenkrheumatismus spielt die harnsäurelösende Quote keine Rolle. Dagegen gelingt es bei Darreichung von 4—5 g Atophan oder Novatophan täglich, Gelenkschmerzen und Fieber ebenso schnell zum

Verschwinden zu bringen wie mit Salizylpräparaten (Weintraud, Klemperer). Man setzt die Darreichung nach Schwinden der akuten Erscheinungen einige Tage fort und wiederholt nach 5—6 Tagen eine Kur von 3 Tagen. Atophanyl kann intravenös; 5,0 gegeben werden.

Da in manchen Fällen die Wirkung der Salizylpräparate nachläßt oder sie wegen der Nebenwirkungen nicht länger gegeben werden können, so ist eine Auswahl von Mitteln, wie wir sie eben nannten, bisweilen sehr wertvoll, um abzuwechseln zu können. An erster Stelle werden stets Salizylpräparate, Natrium salicylicum oder Aspirin zu empfehlen sein. Muß man der Nebenwirkungen wegen aussetzen, dann kommen Atophan oder die Antipyretika, namentlich Antipyrin, in Betracht.

Es gibt freilich auch Fälle, die aller Medikation Trotz bieten, wo z. B. nach dem Abklingen aller anderen Gelenkerscheinungen ein einziges Gelenk befallen bleibt und wochenlang keine Besserung erkennen läßt. Hier muß man zu einer energischen lokalen Behandlung übergehen.

Auf die lokale Behandlung der erkrankten Gelenke ist von Anfang an großer Wert zu legen. Es empfiehlt sich, die geschwollenen Gelenke nach vorheriger Einreibung der Haut mit Olivenöl oder Vaseline mit einer Lage Watte zu umhüllen, dann eine Schicht Guttapercha und Flanell darüber zu legen, um sie auf diese Weise ruhig zu stellen und einer gleichmäßigen Wärme auszusetzen. Bei besonders lebhaften Schmerzen empfiehlt sich sogar die völlige Immobilisierung mittels einer Schiene.

Auch Einreibung der Gelenke mit Salizylsalbe, Mesotan, Rheumasan, Salit ist in manchen Fällen nützlich.

Ziehen sich die Entzündungserscheinungen in einem Gelenk länger hin, so ist die Biersche Stauung mit einer Gummibinde oberhalb des Gelenkes mehrere Stunden des Tages von Nutzen. Auch einfache Prießnitzsche Umschläge oder Alkoholumschläge sind zu empfehlen. Ferner sind besonders lokale Schwitzprozeduren mit Heißluftapparat von gutem Erfolg. Man verwendet dazu am besten die Bierschen Kastenapparate, bei denen die durch einen Spiritusbrenner erzeugte heiße Luft durch einen Schornstein in den Schwitzkasten geleitet wird. Wenn elektrischer Anschluß vorhanden ist, so können auch die elektrischen Glühlichtapparate verwendet werden. Für die einzelnen Gelenke sind hierfür besondere Apparate erforderlich. Sehr empfehlenswert ist die Behandlung mit heißen Sandsäcken, die Einpackung in erhitze Moorerde, Fango u. dgl. Auch die Massage des Gelenkes, namentlich die ableitende Massage der zu den kranken Gelenken gehörigen Muskeln, ist nützlich und kann der Ausbildung von Ankylosen und Muskelatrophien vorbeugen. Vorsichtige passive Bewegungen dienen demselben Zweck. Alle diese Prozeduren müssen aber stets von einer ausreichenden Salizyltherapie unterstützt werden, damit vor allem der Schmerz beseitigt wird. Dann erst können die der Inaktivitätsatrophie vorbeugenden Maßnahmen in zweckdienlicher Weise vorgenommen werden.

Sehr empfehlenswert ist es, die Salizylbehandlung von vornherein mit allgemeinen Schwitzprozeduren zu verbinden. Dazu eignen sich die trockene oder feuchte Ganzpackung mit gleichzeitiger Zufuhr heißer Getränke.

Über die Behandlung des Gelenkrheumatismus mit Bädern gehen die Anschauungen auseinander. Manche perhorreszieren die Bäderbehandlung ganz wegen der damit verbundenen Erkältungsgefahr. Solange noch akute Attacken auftreten und starke Neigung zum Schwitzen besteht, wird man lieber nicht zur Anwendung warmer Bäder raten. Aber dort, wo in einem Gelenk, z. B. im Hand- oder Fußgelenk, Schmerzen und Schwellung lange persistieren, erscheint der Versuch mit lokalen warmen Bädern, wie sie

Lenhartz vorschlägt, für empfehlenswert. Man nimmt dazu Wasser von 30—35°C in einer kleinen Wanne, evtl. mit einem Zusatz von  $\frac{1}{2}$ —1 Pfund Kochsalz. Das Gefäß und die badenden Teile werden in ein Wolltuch gehüllt. Nach dem Bade werden die betreffenden Glieder gründlich frottiert und mit wollenen Handschuhen oder Strümpfen bezogen. Bei lange dauernden Schulter- oder Hüftgelenkserkrankungen empfiehlt Lenhartz warme Vollbäder von 37,5° C, 10—20 Minuten, mit einem Zusatz von 6—10—15 Pfund Mutterlaugensalz. Hinterher soll der Patient in einem gut gewärmten Zimmer auf dem Sofa oder Bett ausruhen, ohne nachzuschwitzen. Hauptsache ist die Vermeidung von Erkältungen.

Die Behandlung der Komplikationen geschieht nach den üblichen Grundsätzen. Bei Endokarditis wird meist eine Eisblase stundenweise verordnet. Oft sehen wir jedoch bei der Applikation eines Warmbeutels, also einer mit warmem Wasser gefüllten Gummibläse, auf die Herzgegend Herzklopfen und Schmerzen besser werden. Besonders vorsichtig sei man mit dem Aufstehen der Kranken, bei denen eine Endokarditis sich eingestellt hat. Solange der Puls noch labil ist, Schmerzen in der Herzgegend bestehen und leichte Temperatursteigerungen bei Aufstehversuchen eintreten, muß der Kranke noch das Bett hüten.

Bei der Pericarditis exsudativa ist in seltenen Fällen die Punktion erforderlich, die im V. oder VI. Interkostalraum in der vorderen linken Axillarlinie vorgenommen wird. Meist resorbiert sich der Erguß von selbst. Die perikarditischen Schmerzen werden am besten mit Morphin bekämpft.

Bei Myokarditis und Herzschwäche empfiehlt sich Digalen 3mal 12 bis 15 Tropfen, per os oder auch intramuskulär gereicht, Verodigen (4mal täglich  $\frac{1}{2}$  Tablette), Koffein in 20 %iger Lösung, Kampfer u. dgl.; bei akuter Herzschwäche: Strophanthin intravenös  $\frac{1}{4}$  mg.

Bei der hyperpyretischen Form des Gelenkrheumatismus sind neben den hier oft versagenden Salizylpräparaten vor allem energische Abkühlungsprozeduren erforderlich. Der Kranke ist in ein Bad von 30° C zu bringen, das innerhalb 20 Minuten auf 22° C abgekühlt wird. Auch kühle Übergießungen und Abklatschungen im lauwarmen Bade sind zu empfehlen. Dabei werden Alkohol und andere Herztonika verabreicht.

Schlaflosigkeit wird am besten mit Veronal bekämpft (0,5, eventuell mit einem Zusatz von 0,03 Codein phosph.). Wenn trotz ausgiebiger Salizyltherapie die Schmerzen sehr groß sind, muß gelegentlich zum Morphin gegriffen werden.

Einige neuere Mittel müssen noch kurz berührt werden. Zunächst die spezifische Therapie. Menzer hat auf Grund seiner Anschauungen über die Ätiologie des Gelenkrheumatismus, die wir oben bereits besprochen haben, zur Behandlung ein polyvalentes Antistreptokokkenserum empfohlen. Seine Vorschläge haben jedoch allgemeinere Anerkennung nicht finden können. Er gibt in schweren, zu Rückfällen neigenden Fällen tägliche oder zweitägige Dosen von 5—10 ccm.

Wichtig ist, in jedem Falle von akutem Gelenkrheumatismus sorgfältig auf Erkrankungen der Nase und ihrer Nebenhöhlen, der Ohren, Zähne (Pulpitis, Pyorrhoe usw.) zu achten, ganz besonders aber auf eine chronische Tonsillitis als Eintrittspforte. Gurig empfahl, durch Schlitzung und Verätzung der Mandelpfröpfe den akuten sowohl als auch den chronischen Gelenkrheumatismus zu heilen. Er ging dabei von der mehrfach betonten Beobachtung aus, daß die Angina der häufigste Vorbote des Gelenkrheumatismus ist, und dachte sich, daß durch Beseitigung der Pfröpfe aus den Tonsillen ein gut Teil infektiösen Materials aus dem Körper entfernt werden könne. Die meisten

Autoren, so besonders Päßler empfehlen eine Radikalausschälung der Tonsillen, wenn wegen chronischer infektiöser Tonsillitis mit Mandelpfröpfen immer wieder neue Gelenkrheumatismusrezidive auftreten. Die Erfolge der Tonsillektomie bei immer wiederkehrenden Gelenkrheumatismus-Attacken sind vielfach ausgezeichnet: Lawrence (Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 75, p. 1035. 1920) sah von 42 Kindern, die ein- bis mehrmals Gelenkrheumatismus gehabt hatten, 35 = 84 % frei von Rückfällen bei Nachuntersuchung 3 $\frac{1}{2}$  Jahre nach der Tonsillektomie; Lambert führt den auffallenden Rückgang des Gelenkrheumatismus in Boston (von 2,45 % der Zugänge im Jahre 1907 auf 0,531 % im Jahre 1918) mit Wahrscheinlichkeit auf die verallgemeinerte Zahnhygiene und die Tonsillektomie zurück. — Literatur: Steiner: Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. Bd. 52. 1918.

Man denke aber daran, daß nicht nur Tonsillenerkrankungen, sondern auch hohle Zähne, Nebenhöhleneiterungen (Päßler), ja sogar entzündliche Adnexerkrankungen (Weintraud) Gelenkrheumatismusrezidive auslösen können.

Die Krankenpflege und Ernährung sind von größter Wichtigkeit bei der Behandlung des Gelenkrheumatismus. Das Zimmer des Kranken muß ausreichend warm sein, 20° C. Zugluft soll dabei aufs peinlichste vermieden werden. Die geringsten Luftströmungen durch schlecht schließende Fenster, Türen und kalte Wände können dem Kranken immer aufs neue Schmerzen verursachen und seine Leiden hinausziehen. Um Dekubitus zu verhüten, muß die Lagerung bequem sein, am besten auf einem Wasserkissen, da der Kranke oft gezwungen ist, dauernd unbeweglich auf einer Stelle zu liegen. Die Kranken haben auch in leichten Fällen das Bett zu hüten und dürfen es nicht vor Ablauf von mindestens einer Woche nach Verschwinden aller Fieber- und Gelenkerscheinungen verlassen. Kommt Endokarditis hinzu, so muß der Kranke besonders vorsichtig vor frühzeitigem Aufstehen gehütet werden. Auf sorgfältige Mundpflege ist sehr zu achten. Bei noch bestehender Angina werden Gurgelungen mit Wasserstoffsuperoxydlösung verordnet. Wichtig ist ferner die Sorge für regelmäßigen Stuhl; dabei muß ein Stechbecken benutzt und alles unnötige Aufdecken vermieden werden.

Die Ernährung richtet sich nach dem Fieber. Bei hohem Fieber gibt man am besten rein flüssige Nahrung, hauptsächlich kalte Milch und Milchsuppen, wie Haferschleim, Reissuppen, Grießsuppen, evtl. mit Ei abgezogen. Dagegen werden reichlich kühlende Getränke verabreicht, teils um den Fieberdurst zu löschen, teils in dem Gedanken, durch eine evtl. Verdünnung der im Blute kreisenden toxischen Substanzen eine Besserung des Zustandes zu erwirken. Dazu eignen sich Limonaden und kohlen säurehaltige Mineralwässer, wie Fachinger, Selters u. a. Bei geringerem Fieber kann man breiige Kost, gekochtes Obst, auch etwas leicht verdauliches Fleisch verordnen.

In der Rekonvaleszenz, wenn blasses Aussehen, leichte Ermüdbarkeit, Neigung zum Transpirieren und großes Schlafbedürfnis noch lange anhalten, sind klimatische Kuren mit Thermalbädern, Gymnastik, Massage empfehlenswert.

Die Prophylaxe des Gelenkrheumatismus besteht für Gesunde darin, möglichst von allen Erkältungsmöglichkeiten fern zu bleiben, sich nicht unnötig der Zugluft auszusetzen und vor allem, wenn sie nach anstrengender körperlicher Arbeit in Schweiß geraten sind, dafür zu sorgen, daß die erhitzte Haut abgetrocknet und frottiert wird. Auch empfiehlt es sich, nach einer erhitzenden, starken Bewegung, wie Laufen, Radfahren u. dgl., den Körper nicht sofort völlig ruhen zu lassen, wobei die erhitzte, schwitzende Haut leicht zu stark abgekühlt wird, sondern die Muskeln noch eine Weile zu bewegen und gleichzeitig Muskeln und Gelenke durch wärmere Bekleidung zu schützen. Auch warme Getränke beugen in solchen Fällen der Erkältungsmöglichkeit vor.

Rheumatikern, Leuten, die zu rheumatischen Erkrankungen neigen oder bereits Gelenkrheumatismus gehabt haben, ist dringend anzuraten, wollenes Unterzeug zu tragen und ihren Körper in vorsichtiger Weise abzuhärten. Letzteres kann durch regelmäßige kühle Abreibungen oder häufige lauwarme Bäder mit nachfolgender kühler Dusche geschehen. Zu den Abreibungen nimmt man täglich fortschreitend etwas kühleres Wasser, indem man mit 30° C beginnt und im Laufe einer Woche bis auf 20° C absteigt. Man beginnt mit dem Abreiben der Brust und des Rückens, läßt dann nach einigen Tagen auch die Arme hinzunehmen, um schließlich den ganzen Körper der Abkühlungsprozedur zu unterziehen. Nach flüchtiger Abklatschung mit Wasser, dem noch ein Schuß Franzbranntwein zugesetzt sein kann, muß vor allem kräftig frottiert werden, bis die Haut ein angenehmes Wärmegefühl empfindet.

Oft wird sogar ein Berufswechsel erforderlich sein, wenn die Berufstätigkeit immer wieder aufs neue rheumatische Schädigungen mit sich bringt, unter Umständen auch ein Klimawechsel.

#### Literatur siehe bei:

Damsch: Akuter Gelenkrheumatismus. Handb. d. prakt. Med., herausgeg. von Ebstein und Schwalbe. Bd. 3. Stuttgart 1905. — Hegler: Erythema nodosum. Ergebnisse d. inn. Med. Bd. 12. 1913. — Ibrahim: Akuter Gelenkrheumatismus. Handb. d. Kinderheilk., herausgeg. von Pfaundler und Schloßmann. Leipzig 1906. — Jochmann-Hegler: Lehrbuch der Infektionskrankheiten. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer. 1924. — Rolly, F.: Der akute Gelenkrheumatismus. Monographie. 177 Seiten. Berlin: Julius Springer. 1920. — Romberg: Krankheiten des Herzens und der Gefäße. 3. Aufl. 1921. — Weintraud: Der akute Gelenkrheumatismus. Spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankh., herausgeg. von Kraus und Brugsch. Bd. II, 2. 1913.

# Die septischen Erkrankungen.

Von

**Hugo Schottmüller-Hamburg und Konrad Bingold-Hamburg.**

Mit 25 Abbildungen.

## I. Einleitung und Begriffsbestimmung.

Während wir im allgemeinen die Umgrenzung eines Krankheitsbegriffes unter Berücksichtigung der Ätiologie vornehmen, stellen die septischen Erkrankungen eine Einheit in bezug auf die Ursache nicht dar, sondern werden durch eine große Reihe verschiedenartiger pathogener Bakterien hervorgerufen. Zwar sind es vornehmlich die Eiterkokken, welche zu septischen Zuständen führen, indessen können auch die meisten anderen pathogenen Keimarten einen septischen Zustand erzeugen.

Nicht also etwa die Art der Krankheitserreger ist für die Begriffsbestimmung der septischen Erkrankungen maßgebend, der Ort ihrer Ansiedelung im Organismus, die Lokalisation und die Form des Infektionsprozesses sind es vielmehr, welche das Wesen der Sepsis bestimmen (Schottmüller).

Man pflegt dann von einer Sepsis zu sprechen, wenn die Krankheitserreger eine „Allgemeininfektion“ des Organismus herbeigeführt haben.

### Was versteht man unter Allgemeininfektion?

Unter Zugrundelegung des Begriffes der Infektion, welcher bedeutet, daß an irgendeinem Ort des Organismus Parasiten Eingang gefunden haben und sich an dieser Stelle unter Auslösung von subjektiven oder objektiven Krankheitserscheinungen vermehren, würde unter Sepsis zu verstehen sein, daß pathogene Bakterien alle Organe durchdrungen und sich in ihnen angesiedelt haben.

Diese Bedingungen könnten begrifflicher Weise dann gegeben sein, wenn Keime in den Blutstrom gelangt sind und sich in ihm vermehrt haben.

Es steht fest, daß Keime außerordentlich oft in den Blutkreislauf eindringen, daß aber in der Mehrzahl dieser Fälle von dem Bestehen einer Sepsis glücklicherweise nicht die Rede sein kann.

Ja es gibt wohl überhaupt keine Lokalinfektion (Furunkel, Panaritium, Aknepustel), von der aus nicht gelegentlich Keime in das Blut einwandern. Diesen so häufigen Vorgang, das Auftreten von Krankheitserregern im Blut, bezeichnen wir als Bakteriämie.

Wie verhält es sich dagegen mit der Vermehrung im kreisenden Blute, unter welchen Umständen tritt dieses Ereignis ein? Die

Mehrzahl der Autoren und unter ihnen bedeutende Forscher, wie Lenhartz, v. Wassermann, Kolle, Lexer, v. Herff, Veit, Jochmann, Bumm, Hirsch, Kruse usw., sehen das Wesen der „Septikämie“ in der Vermehrung der Bakterien im strömenden Blut. Im Gegensatz dazu haben wir auf Grund unserer Erfahrung die Möglichkeit einer Vermehrung der Keime im Blut beim lebenden Menschen überhaupt in Abrede stellen müssen. Wir wollen darauf unten noch näher eingehen.

Wenn nun Blutinfektion im eben gekennzeichneten Sinne beim Menschen nicht vorkommt, sondern stets nur von einer vorübergehenden Einwanderung von Keimen gesprochen werden kann, ein Vorgang, der, wie schon gesagt, als Bakteriämie bezeichnet wird, und der als solcher allein gewiß nicht als Kriterium der Sepsis aufgefaßt werden kann, so fragt es sich, was wir dann als Wesen der Allgemeininfektion zu verstehen haben.

Es hat sich gezeigt, daß als regelmäßige Begleiterscheinung einer septischen Erkrankung die Krankheitskeime, sei es dauernd, sei es in Zwischenräumen, im Blut kreisen, und zwar in erheblicher Menge; nicht Keimvermehrung also, sondern dauernde oder mit Unterbrechungen stattfindende, d. h. wiederholte Einschwemmung zahlreicher Keime ist das Zeichen einer Sepsis (Schottmüller).

Woher kommen nun aber die Bakterien, welche so regelmäßig in das Blut eindringen? Sie müssen einer Quelle, einem Infektionsherd entstammen, der unter gewissen Umständen freien Zugang zum Gefäßsystem erhält oder ständig besitzt.

Es steht fest, daß nicht jeder gewöhnliche Abszeß oder bakterienhaltige Entzündungsprozeß den Ausgangsort einer Sepsis darstellen kann. Es muß sich vielmehr irgendwo im Körper ein besonders gearteter Herd gebildet haben. Diese Brutstätte der Bakterien braucht nicht identisch zu sein mit der Eingangspforte der Infektion und ist es in der Tat auch nur verhältnismäßig selten. Der Sepsis-Entwicklungsherd oder kurz Sepsisherd (Schottmüller) findet sich in der Regel mehr im Innern des Körpers. Er muß eben so beschaffen sein, daß von ihm aus temporär oder beständig Keime unter Auslösung von Krankheitserscheinungen in den Blutstrom gelangen können, es muß eine Kommunikation mit dem allgemeinen Blutstrom bestehen.

Im allgemeinen sind Abszesse entweder durch ihre anatomische Lage oder durch die lokalimmunitären Schutzeinrichtungen (Leukozyten- oder Granulationswall) von dem allgemeinen Saftstrom abgeschlossen. Die Schranken werden aus verschiedenen Gründen durchbrochen.

Einmal bei besonders ungünstigem Virulenzverhältnis zwischen Infektionserreger und Mensch bei maligner Infektion, z. B. bei progredienter Streptokokkenphlegmone. Ferner wenn die Infektion sich in die größeren Blut- oder Lymphwege selbst erstreckt oder sie durchbricht, endlich unter ungünstigen Druckverhältnissen in gewissen Organen (Gallenblase, Nierenbecken, Uterus).

Erfahrungsgemäß finden wir am häufigsten den Sepsisherd in der Form einer infektiösen Endo- oder Thrombophlebitis, in einer ausgedehnten Lymphangitis oder endlich in bakteriellen Ansiedlungen in dem arteriellen Gefäßsystem. Hierzu gehören in erster Linie die Bakterienwucherungen auf den Herzklappen (Endokarditis). Weiter können gelegentlich einer Infektion gewisse Hohlorgane die Gallenblase, das Nierenbecken, der Uterus, Gelenkhöhlen und andere Organe unter besonderen, vielfach mechanischen Umständen (Verschluß, Fremdkörperablagerung usw.) die Bedeutung eines Sepsisherdes gewinnen; bemerkenswerterweise nicht die großen serösen Höhlen, wie Peritoneum und Pleura (cf. S. 850).

Das Krankheitsbild der Sepsis setzt sich nun aus Erscheinungen zusammen, welche zuweilen durch einen entzündlichen Prozeß an der Eingangspforte, unbedingt durch den Sepsisherd und durch die sich immer wiederholende Bakteriämie mit ihren Begleiterscheinungen, endlich durch Metastasen hervorgerufen werden. Somit sind also Sepsisherd und Bakterieneinschwemmung eine unerläßliche Bedingung, während eine Reaktion an der Eintrittsstelle nicht bestanden zu haben braucht, oder erloschen sein kann, und ebenso Metastasen sich häufig überhaupt nicht entwickeln.

Immerhin können die Symptome dieser vier pathologischen Prozesse, einzeln, zu mehreren oder alle insgesamt, der Krankheit das charakteristische Gepräge verleihen. So prävalieren seitens der Eingangspforte die Erscheinungen beim Milzbrandfurunkel. Der Sepsisherd steht im Vordergrund des klinischen Bildes in gewissen Fällen von Endokarditis. In einer dritten Gruppe von Fällen beherrschen das Krankheitsbild zahllose Schüttelfröste mit hohem intermittierendem Fieber, bedingt durch Invasion von Bakterien von einem verborgenen Herd aus, und viertens endlich ist es z. B. das klinisch so imponierende Krankheitsbild einer eitrigen Meningitis, welches als Metastase von einem unter Umständen unscheinbarem Krankheitsherd aus erzeugt, allein klinisch in die Erscheinung tritt und schnell den Tod herbeiführt.

Es sei nochmals betont, daß für das Zustandekommen der Symptome der Sepsis nur das Eindringen der Bakterien in die Blutbahn maßgebend sein kann und nicht etwa lediglich eine Toxinämie. Wir werden an anderer Stelle ausführlicher darauf eingehen, warum wir die Auffassung Jochmanns, Loxers und neuerdings Leschkes ablehnen müssen, daß zur Entwicklung der Sepsis unter Umständen auch allein die Aufnahme der Bakterientoxine von einem primären Entzündungsherde aus als ausreichend angesehen werden könne.

Wir kommen schließlich zu folgender Definition des Sepsisbegriffes:

Eine Sepsis liegt dann vor, wenn sich innerhalb des Körpers ein Herd gebildet hat, von dem aus konstant oder periodisch pathogene Bakterien in den Blutkreislauf gelangen, derart, daß durch diese Invasion subjektive und objektive Krankheitserscheinungen ausgelöst werden (Schottmüller).

Es erhebt sich nun die Frage, ob es überhaupt möglich ist, alle Krankheitszustände von so extrem verschiedener Verlaufseigentümlichkeit, welche die Klinik als Sepsis bezeichnet, von einem einheitlichen Gesichtspunkt aus zusammenzufassen. Wir müssen uns klar sein, daß die Sepsis keinen Qualitäts-, sondern einen Quantitätsbegriff darstellt. Es wird also sicherlich schwer, ja zuweilen unmöglich sein, jeden Fall von Sepsis, sofern er sich nur graduell von einfachen Infektionen unterscheidet, von diesen mit mathematischer Schärfe zu trennen. Immerhin glauben wir doch, das einigende Moment angeben zu können, welches eine Umgrenzung des Krankheitsbegriffes Sepsis gestattet.

Zwar wird mancher sich erst eingehender mit der zu erörternden Auffassung beschäftigen müssen, ehe er zustimmen kann. Man wird auch den Begriff der Sepsis vielleicht weiter fassen müssen, als es bisher von dieser oder jener Seite geschehen ist. Es wird aber die Lehre von der Sepsis keineswegs dadurch beeinträchtigt, wenn man auch leichte Krankheitsfälle jetzt zur Sepsis rechnet, während man früher nur schwerste Infektionen diesem Begriff unterordnete. Wie falsch eine solche Auffassung ist, geht schon daraus hervor, daß auch nach bisheriger Anschauung über Sepsis schwerste Zustände in Heilung ausgehen konnten, und zwar in kürzester Frist, wenn z. B. operativ eingegriffen wurde (Osteomyelitis, Cholezystitis).

Andererseits wird der Pathologie ein großer Dienst erwiesen, wenn es gelingt, die Sepsis scharf zu charakterisieren. Vor allem gilt es aber, einer drohenden Verflachung des Sepsisbegriffes vorzubeugen. Wie häufig wird nicht von einer „septischen Angina“ oder „septischen Blinddarmentzündung“ gesprochen, wodurch im Grunde nichts anderes als eine fieberhafte lokale Infektion mit starker Rückwirkung auf den Gesamtzustand des Kranken gekennzeichnet werden soll (cf. aber S. 833).

Um unserem Standpunkte vom Wesen der Sepsis die nötige Stütze zu verleihen, ist es nötig, sich mit der Auffassung anderer Autoren von der Sepsis auseinanderzusetzen.

Man findet in den neueren und modernen Abhandlungen und Handbüchern, in denen die Frage der Sepsis berücksichtigt wird, die Meinung vertreten, daß der Begriff der Sepsis [Sephämie, Wundfäulnis (Virchow, Gussenbauer, v. Baumgarten); Sepsis = pyogene Allgemeininfektion (Canon, Lenhartz); Septikämie = bakterielle Blutinfektion (v. Wassermann); Septikämie = Toxinämie (v. Kahlden); septische Allgemeininfektion = pyogene und putride Pyämie (Bondy, Piorry); Hämitis (Bertelsmann)] eben gebunden sei an die Vermehrung der Infektionserreger im Blutstrom. Wir führen statt vieler nur einige hierhergehörige Äußerungen an:

Lexer lehrt noch in den letzten Auflagen seines Lehrbuches „Allgemeine Chirurgie“: „Im Verlaufe einer örtlichen pyogenen Infektion können Mikroorganismen und bakterielle Giftstoffe durch Resorption und durch Vordringen der Kolonien in Lymph- und Blutgefäße in den Kreislauf gelangen. In verschieden starkem Kampfe“ — — „bezwingt der Körper die aus dem Entzündungsherde ins Blut verschleppten infektiösen Stoffe“. — — „Aber die Verhältnisse können sich zugunsten der Bakterien verschieben, so daß es diesen gelingt“ — — „sich im Blute selbst zu vermehren“. — — „Da das Hauptmerkmal bei der einen (Form der pyogenen Allgemeininfektion) im Auftreten von eiterigen Metastasen, bei der anderen in dem dauernden Vorhandensein der Bakterien im Blute liegt, so unterscheidet sich: eine pyogene metastasierende Allgemeininfektion — —, eine pyogene, nicht metastasierende Allgemeininfektion<sup>1)</sup> mit anhaltender (toxischer und bakterieller) Infektion der Blutbahn (kurz Blutinfektion).“ — —

„Die nichtmetastasierende Form ist eine dauernde Allgemeininfektion mit Bakterien und Bakteriengiften. Theoretisch läßt sich eine bakterielle Allgemeininfektion (Bakteriämie) von einer toxischen (Toxinämie) je nach dem Überwiegen der Bakterien oder ihrer Gifte im Blute unterscheiden, klinisch jedoch nicht trennen.“

A. v. Wassermann und Fr. Keysser äußern sich wie folgt: „Als dritte Hauptkategorie der Verbreitungsweise von Mikroorganismen im Körper können wir die septische Form der Infektion unterscheiden. Es ist dies derjenige Infektionstypus, bei welchem die Infektionserreger sich im gesamten Blutgefäßsystem verbreiten und innerhalb desselben sich vermehren. Beim Menschen sehen wir dies vornehmlich bei schweren Streptokokkeninfektionen und seltener bei Staphylokokken-, Pneumokokken-, Milzbrand- und Pestinfektion.“

Walther tritt 1922 ebenfalls für eine Keimvermehrung im Blute ein: „Dauernder positiver Ausfall der Blutaussaat, verbunden mit zunehmender Kolonienzahl auf festen Nährböden bei gleichen Einsaatmengen erlauben die Annahme, daß die Bakterien sich im strömenden Blute selbst vermehren.“

Es erhebt sich die Frage: Gibt es tatsächlich theoretisch und praktisch zwei Grundformen von Sepsis, und ist das Wesentliche bei der einen von diesen in einer Wucherung der Keime im Blute zu suchen?

Bevor wir hier die Gründe für unsere von der anderer Autoren abweichende Meinung über das Wesen der Sepsis auseinandersetzen, darf noch auf den ersten Teil der Forderung des Begriffes Blutinfektion eingegangen werden, der die einfache Tatsache der Einwanderung der Keime in den Blutstrom ausspricht.

Man wurde schon frühzeitig, als die bakteriologischen Blutuntersuchungsmethoden noch nicht oder unvollkommen ausgebaut waren, durch das Auftreten offener Metastasen, d. h. Entwicklung von Entzündungsherden, die ihre Entstehung nur einer Einschleppung der Keime auf dem Blutwege verdanken

<sup>1)</sup> Im Original fett gedruckt.

konnten (Virchow), belehrt, daß eine Invasion von Bakterien in das Blut ein nicht so seltener Vorgang sein könne, und daß dieses Ereignis noch dazu häufig ohne gröbere oder ohne alle klinischen Symptome vor sich ginge.

Der Beweis, daß Keime in die Blutbahn eindringen, ist heute durch geeignete Blutkulturmethoden leicht zu erbringen und dadurch auch die Tatsache festzustellen, daß außerordentlich häufig die Gelegenheit zur Infektion des Blutes gegeben sein könnte.

Welches sind nun die Gründe, die gegen eine Keimung dieser Bakterien im Blutstrom sprechen?

Vergegenwärtigen wir uns nur, daß in künstlichen Nährböden in 10 Stunden sich ein Keim um das 1000 000fache vermehrt! Demgegenüber hält sich im Blute die Menge der Bakterien intravital in Grenzen, die weit entfernt sind von Keimzahlen, wie sie zu erwarten wären, wenn die einzelnen Mikroben sich in geometrischer Progression vermehren würden.

Selbst wenn sich die Zahl der Bakterien pro 1 ccm Blut auf etwa Tausend berechnen läßt — eine Höchstgrenze, die wir nur äußerst selten festgestellt haben —, so kann darin jedenfalls ein Beweis für die Vermehrung der Kokken im strömenden Blut nicht erblickt werden. Gewiß finden wir bei schweren Sepsisfällen, z. B. bei septischer Endokarditis, verhältnismäßig hohe Keimzahlen, so daß wohl der Verdacht erweckt werden könnte, daß es sich im gegebenen Falle um eine Keimvermehrung im Blute selbst handle. Jedoch auch bei solchen Erkrankungen bleibt die Keimzahl leicht auszählbar, wenn wir nur geringe Mengen Blutes, z. B. nur 10–20 Tropfen, zum Kulturmedium hinzugeben. Aber selbst wenn wir einmal Bakterien zu einigen Tausend in 1 ccm Blut vorfinden, so stünde eine solche außergewöhnlich hohe Kolonienzahl nicht im Verhältnis zu den manchmal tatsächlich unzählbaren Keimen, die schon ein mikroskopisches Gesichtsfeld bei der Febris recurrens oder bei tropischen Wurmkrankheiten darbietet. Es sei beispielsweise angeführt, daß man zur Mitternachtszeit gelegentlich an 6000 Filarien in einem Tropfen des peripheren Blutes zählen kann. Bei bakteriellen Infektionen dagegen gelingt es, wie wir durch fortgesetzte Untersuchungen feststellen konnten, nur in den allerseltensten Fällen, im Blutaussstrich oder im „dicken Tropfen“-Präparat vereinzelt Keime färberisch nachzuweisen (Bingold).

Es sei hier ausdrücklich bemerkt, daß die Verhältnisse beim Menschen auch ganz anders liegen als im Tierexperiment. So fand Dippelt bei der akuten hämorrhagischen Septikämie der Kaninchen in 1 ccm ca. 9 Millionen Bazillen, 1–2 Stunden später 22 Millionen in 1 ccm beim lebenden Tier! Das sind Zahlen, welche die schrankenlose Vermehrung der Mikroben im Blut wohl bedeuten können. Ebenso sicher ist aber, daß wir mit derartigen Verhältnissen beim Menschen nicht zu rechnen haben, und zwar bei keinem der vielen Infektionserreger. Solche Krankheitsbilder, wie sie die Sepsis acutissima hämorrhagica der Tiere oder der Milzbrand bei Mäusen hervorbringt, gibt es beim Menschen nicht. Es könnte behauptet werden, daß jene Fälle von Sepsis acutissima, bei denen Streptokokken die Erreger sind, beim Menschen dem eben erwähnten Krankheitsbilde aus der Tierpathologie an die Seite zu stellen wären, wo nach Wundinfektion mit Streptokokken der Tod nach 24–36 Stunden eintritt. Immerhin wäre auch für solche Fälle noch erst der Beweis eines rapiden und in das Millionenfache pro Kubikzentimeter sich steigenden Keimwachstums zu erbringen. Wir sahen derartiges nie.

Namentlich unsere Erfahrungen beim fieberhaften Abort, bei dem auch nicht selten Streptokokken vorübergehend im Blut angetroffen werden, lehrten uns die schnelle und beständige Keimvernichtung. Aber auch bei jenen Kranken,

bei denen nicht nur eine einmalige, sondern eine wiederholte, ja beständige, über Tage und Wochen sich hinziehende Einsaat von Kokken von einem floriden Infektionsherd aus bei allen sonstigen Anzeichen der Erschöpfung des Organismus erfolgt, konnten wir eine beträchtliche Zunahme der Keimzahl im Blut nicht nachweisen, obwohl doch fortgesetzt Gelegenheit zum Wachsen der Keime im Blutstrom gegeben war.

Nun könnte ja angenommen werden, daß eben nur bei jenen schwersten Fällen von Sepsis die Verteidigungsmittel des Organismus geschwunden seien, während die ebenerwähnten Fälle nur als Bakteriämie aufzufassen seien. Aber auch bei den letal verlaufenden Formen von Sepsis sahen wir ein erhebliches Ansteigen der Keimzahl nicht, selbst nicht kurz vor dem Tode.

Es ist nun tatsächlich von mancher Seite darin ein Zeichen der Vermehrung der Mikroben im strömenden Blut gesehen worden, daß zuweilen bei verschiedenen Blutkulturen, die in bestimmten Intervallen von Tagen bei demselben Patienten wiederholt wurden, eine gradatim zunehmende Zahl von Keimen in einem bestimmten Quantum Blut festgestellt wurde. Was will es aber sagen, wenn da wirklich ein Mehr von etwa 100 Keimen pro Kubikzentimeter gefunden worden ist! Demgegenüber fanden wir häufig bei analogen Fällen Schwankungen, d. h. nach anfänglicher Steigerung wieder Abnahme und am Todestage auch nur eine verhältnismäßig geringe Keimzahl.

Endlich könnte noch daran gedacht werden, daß erst kurz vor dem Tode die schrankenlose Vermehrung im Blute stattfindet, weil alsdann die Gesamtheit der Schutzkräfte des Organismus neutralisiert ist.

Wenngleich unsere Blutuntersuchungen in der Agonie und kurz post mortem nicht für diese Auffassung sprechen, so würde aber jedenfalls daraus folgen, daß nur solche Fälle als „Blutinfektion“ in dem bisher üblichen Sinne angesehen werden könnten, die letal endigen. Dann hätte der Begriff der Sepsis, von allem anderen abgesehen, für die Klinik aber wenig praktischen Wert, weil diese Diagnose dann ja erst für das Stadium der Krankheit kurz vor dem Tode zuträfe.

Vielleicht mögen zuweilen auch einmal die Verhältnisse so liegen, daß die Immunkräfte des Blutes paralytisch sind, es mag dann sub finem das Blut nur noch ein Kulturmedium für die Infektionserreger sein. Wenn diese Fälle aber überhaupt vorkommen würden — wir müssen ihr Vorkommen bezweifeln —, so sind sie gewiß Ausnahmen, die für die Aufstellung des Begriffes „Blutinfektion“ niemals ausschlaggebend sein können.

Schließlich wäre noch der Einwand zu erheben, nur deswegen könne im Blut eine wesentliche Zunahme, eine Vermehrung der Keime nicht objektiv festgestellt werden, weil ein adäquater Teil beständig zugrunde gehe. Den Satz aussprechen, heißt schon den Beweis seiner Unrichtigkeit erbringen. Will man wirklich allen Ernstes annehmen, daß sich Bakterien in einem Substrat vermehren, in dem sie nach übereinstimmendem Urteil nicht absterben, sondern abgetötet werden? Es wäre fernerhin doch höchst eigenartig, wenn sich Werden und Vergehen stets so die Wage halten sollten, daß wir über einen verhältnismäßig niedrigen Titer von Keimen nie hinauskommen.

Weiter lehren uns demgegenüber die Ergebnisse bei der postmortalen Untersuchung des Herzblutes, wie erheblich die Bakterien zunehmen können, wenn mit dem Eintritt des Todes offenbar sehr schnell die bakterizide Wirkung des Blutes nachläßt. Dann finden wir oft die Platten übersät mit Kolonien, wie es viel eher einer freien Entwicklung entspricht. Allerdings besteht auch da noch nicht immer eine ungehemmte Vermehrung, wie vielfache Beobachtung uns gezeigt hat. Aber wir sind da oft in der Lage, die

Mikroben schon im Blutaussstrichpräparat aufzufinden, was, wie gesagt, *intra vitam* nur ganz ausnahmsweise möglich ist.

Die Intensität der Bakteriämie ist eben nach unseren Untersuchungsergebnissen oft starken Schwankungen ausgesetzt und von verschiedenartigen Faktoren abhängig, nicht aber von einer Keimvermehrung im Blute, die wir als eine nicht den Tatsachen entsprechende Theorie verwerfen müssen.

Demgemäß kann auch eine grundsätzliche Scheidung zwischen der Sepsis schlechthin (Lenhartz), einfache Bakteriämie (Walther), nicht-metastasierender Blutvergiftung ohne Eiterbildung, Sepsämie (Gussenbauer) einerseits, die ein Wachstum der Bakterien im Blute voraussetzt, und der Pyämie [pyogene metastasierende Allgemeininfektion (Lexer), Verschleppungsbakteriämie (Walther)] andererseits nicht anerkannt werden.

Beide einander gegenübergestellten Sepsisformen nehmen auch weder klinisch noch pathogenetisch eine Sonderstellung ein. Metastasen können sich bei jeder septischen Erkrankung bilden. Im klinischen Bilde machen sich diese nicht immer bemerkbar und sind oft trotz eingehendster Untersuchung nicht nachweisbar. Es sei nur daran erinnert, wie wenig gelegentlich selbst zahlreichere, tieferliegende Lungenmetastasen, ja selbst eine metastatische Infektion an der Herzklappe in den klinischen Symptomen zum Ausdruck gelangt. Die Diagnose „metastasierende Sepsis“ ist gelegentlich nur auf dem Obduktionstisch zu stellen, und auch da deckt oft erst langes Suchen in verborgener Gegend noch Herde auf.

Das Wort Sepsis oder Sepsämie (Virchow, Gussenbauer) bezeichnet in seiner ursprünglichen Bedeutung, d. h. in der vorbakteriologischen Ära, eine Allgemeinerkrankung, die in einer Resorption von Fäulnisstoffen ihren Ursprung haben soll. Trotzdem der Sinn des Wortes (*σήπειν* = Fäulnis bereiten) in der Folgezeit eine Umdeutung erfahren mußte, weil man fand, daß in einer großen Anzahl der Fälle nicht Fäulnisvorgänge, sondern Infektionen mit Eitererregern die maßgebende Rolle spielten, vermochte sich die Bezeichnung „Sepsis“ dennoch als klinischer Begriff so sehr in der Nomenklatur einzubürgern, daß er wie andere festingewurzelte alte Namen (z. B. Typhus oder Zirrrose), die ja ebenfalls eine andere Bedeutung angenommen haben, wie ihr Name aussagt, nur schwer aus der Medizin zu entfernen sein würde.

Lenhartz erschien es darum durchaus statthaft, die einmal geläufige Bezeichnung „Sepsis“, die sich noch dazu durch Knappheit auszeichnet, beizubehalten, sie aber aller und jeder Beziehung zur fauligen Zersetzung, zu Fäulnisbakterien usw. zu entkleiden und für die putriden, durch Fäulnisbakterien bedingten Vorgänge das von Duncan zuerst geprägte Wort Saprämie einzuführen.

Lenhartz unterscheidet in seiner grundlegenden Abhandlung der Sepsis

1. eine nicht metastasierende Sepsis mit Vermehrung von Keimen im Blut,
2. eine mit Metastasen verlaufende Sepsis (die alte Pyämie),
3. die Saprämie, eine Intoxikation, der alle durch Fäulnisbakterien verursachten Erkrankungen unterzuordnen sind.

Die Saprämie bedeutet ursprünglich eine Allgemeinerkrankung, der — analog dem Botulinismus — eine Vergiftung des Organismus durch Toxine bzw. durch Zersetzungsprodukte von Bakterien zugrunde liegen sollte, oder, wie sich Birch-Hirschfeld ausdrückte, bei der im Blute keine Bakterien, sondern Stoffwechselprodukte kreisen, „die sich als dauernd fließender Born aus dem Lokalherd in die Blut- und Lymphgefäße ergießen“.

Man hat also vielfach einen Unterschied gemacht zwischen Sepsis und Fäulnis. Schwere Krankheitszustände, welche an vorhandenen Herden Fäulnis oder Putreszenz

erkennen ließen, wurden erklärt durch Resorption lediglich der fauligen Gifte vom Ursprungsort aus, ohne daß man sich über die Art der die Fäulnis erzeugenden Keime weiteren Aufschluß verschaffte; nur so viel wurde festgestellt, daß vielfach anaerobe Bakterien die Fäulnis verursachten. Man vertrat die Ansicht, daß durch die Fäulnis eine Intoxikation, eine Saprämie erzeugt würde, daß aber nicht die Keime in das Blut überträten. Als wesentliches Moment wurde noch hervorgehoben, daß die Fäulniskeime nur auf totem Gewebe sich vermehren, nicht aber im lebenden Organ wuchern könnten. Und darum rechnete man diese den Saprophyten zu und stellte sie in Gegensatz zu den pathogenen Keimen. Eine andere Auffassung war die, daß nicht die Toxine der Fäulniskeime die Erscheinungen der Saprämie erzeugten, sondern vielmehr die Resorption des durch die Fäulniskeime zersetzten toten Gewebes.

Wenn wir früher bei der sog. Fäulnis in utero — doch nur mangels zweckmäßiger Methoden — ein negatives Züchtungsergebnis hatten, obwohl durch mikroskopische Untersuchung des Uterusinhaltes die Anwesenheit von mannigfachen Keimen dargetan werden konnte, wenn wir Keime im Blut trotz hohen Fiebers und Schüttelfrösten nicht finden konnten, — doch ebenfalls nur wegen Unzulänglichkeit unseres Kulturverfahrens — so ist es verständlich, daß man früher in solchen Fällen von Intoxikation sprach, den Krankheitszustand zurückführte auf eine „Resorption von Giften“. Wenn uns nun jedoch vorgeschrittene Erkenntnis der tatsächlichen Verhältnisse lehrt, daß in den angezogenen Fällen — und wir exemplifizieren zum besseren Verständnis auf die Erkrankungen, welche der anaerobe Streptococcus putrificus hervorruft (also putride Endometritis, putride Salpingitis, putride Peritonitis, putride Thrombophlebitis, — die Keime vordringen in das Endometrium, in die Tube, in die Thromben, in das strömende Blut, in die Lungen und dort sogar das Gewebe zerstören, so können wir doch in alledem nur den Effekt einer Infektion, sogar einer recht schweren sehen. Der Begriff der Intoxikation ist doch hier durchaus verfehlt. Es ist gesagt worden, die Thromben stellen einen toten Nährboden dar, nur deshalb können dort der Streptococcus putrificus und andere sog. Fäulniskeime wuchern. Wie kommt es dann aber, daß in diesen eigenartigen, putriden septischen Thromben der Venae spermaticae und hypogastricae, die sich oft bei längerer Dauer der Krankheit bis in die Vena cava hinein erstrecken, jedenfalls in überwiegender Mehrzahl der Fälle der Streptococcus putr. angetroffen wird, und zwar in Reinkultur, obwohl doch an seiner Seite, wenn er ein harmloser Saprophyt wäre, auch die vielen anderen Keime der Vagina, wie der Pseudodiphtherie — oder der Döderleinsche Bazillus gefunden werden müßten? Das ist doch nur dadurch zu erklären, daß der Streptococcus putr. und andere wohl charakterisierte anaerobe Bakterien nicht nur echt infektiöse und pathogene Eigenschaften besitzen, sondern daß man ihnen sogar die spezifische Fähigkeit zuschreiben muß, wenn nicht die Bildung dieser Thromben in den großen Gefäßen herbeizuführen, so doch jedenfalls die Entstehung und das Fortschreiten der Phlebitis bis in die Vena cava hinein zu veranlassen. Man kann nämlich nicht nur in dem Thrombus, sondern auch in der Venenwand, also in vitalem Gewebe, die Keime nachweisen. Oft genug findet man in derartigen Fällen aber überhaupt nur eine Endophlebitis.

Ebenso wenig erscheint es in jenen leichten Fällen berechtigt, bei einer durch hämolytische Streptokokken bedingten Infektion dann diese Keime als „saprophytäre“ zu bezeichnen, wenn die Erkrankung in wenigen Tagen zur Heilung kommt und nur ein kurzdauerndes Fieber dargeboten hat.

Unzweifelhaft kann derselbe Stamm von Streptokokken das eine Mal eine leichte, eine flüchtige Erkrankung, etwa eine Endometritis, die einen virulenten Keim nicht vermuten läßt, hervorrufen, das andere Mal eine tödliche Sepsis verursachen. Sehen wir doch auch bei den gewöhnlichen Wundkrankheiten alle Übergänge von lokalem Abszeß oder engbegrenzter Lymphangitis bis zur ausgedehnten Phlegmone mit septischem Charakter. Und doch kann man nicht die Streptokokken der erstgenannten Affektion als minder gefährliche, als Saprophyten bezeichnen. Sicherlich besitzen auch sie die Fähigkeit, gegebenenfalls in den allgemeinen Saftstrom zu penetrieren, das geschieht aber auch bei virulenten Streptokokken keineswegs immer. Als Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung können die Beobachtungen dienen, daß dieselben Streptokokken von einem harmlosen lokalen Infektionsherd auf einen anderen Menschen, z. B. eine Wöchnerin, übertragen, bei letzterer eine tödliche foudroyante Sepsis auslösen. Impfversuche, von R. Koch zu kurativen Zwecken an Menschen mit ein und derselben Streptokokkenkultur ausgeführt, blieben bei einigen Patienten völlig erfolglos, bei anderen erzeugten sie schwere Infektionen.

Jedenfalls halten wir die Bezeichnung „sapräisches Fieber“ für eine unglückliche, wenn man damit, wie geschehen ist, ausdrücken will, daß es nur durch Resorption von Toxinen von einem toten bakterienhaltigen Nährboden aus veranlaßt wird. In jedem Falle von bakteriell bedingtem Fieber, z. B. in puerperio, handelt es sich um eine Infektion; es ist durchaus unberechtigt, diese in Abrede zu stellen und ihr den Begriff der Intoxikation gegenüberzustellen in jenen Fällen, wo anaerobe Bakterien, Bact. coli oder andere „Fäulniskeime“ sich am Endometrium ansiedeln, oder endlich hämolytische Streptokokken kurzes Fieber veranlassen. Am allerwenigsten kann, wie gesagt, eine Stütze für diese

Auffassung darin erblickt werden, daß man nicht selten eine negative Blutkultur erhält. Man darf nicht vergessen, wie häufig man bei den Wunderkrankungen im allgemeinen nur eine lokale Infektion findet.

Es wurde als Stütze für die Berechtigung, den Begriff Saprämie aufrecht zu erhalten, z. B. der putride Abort angeführt.

Sobald die Fäulnisprodukte aus dem Uterus entfernt seien, falle das Fieber, und die Patientin sei gesund. Wir wissen heute, daß auch bei den putriden Aborten ein spontaner Übertritt von Keimen und zwar nur pathogenen in den Blutstrom stattfindet.

Die Vorstellung, daß beim septischen Abort eine Intoxikation mit Fäulnisprodukten, keine Infektion vorliege, ist offenbar durch verschiedene Umstände entstanden. Zunächst erweckte der Gestank der Plazenta ohne weiteres den Eindruck der Fäulnis; die Ursache der letzteren wurde nicht erkannt. Heute wissen wir auf Grund unserer Untersuchungen, daß meist der Streptococcus putr. oder andere Anaerobier oder das Bact. coli die Urheber sind. Man sah sie ganz allgemein in Fäulniskeimen, die auch sonst in der Natur Zersetzung herbeiführen und die deshalb „Saprophyten“ genannt werden. Nur im toten Gewebe der Plazenta vermöchten sie zu gedeihen. Sei diese durch die Ausräumung entfernt, so sei den „Fäulniskeimen“ der Nährboden entzogen, und damit seien Fieber und Krankheit beendet, von einer Infektion vitalen Gewebes könne keine Rede sein.

Diese Auffassung steht nicht im Einklang mit den tatsächlichen Verhältnissen.

Es muß hier als Resultat unserer Forschung (Schottmüller) festgestellt werden, daß Fäulnis, sofern sie eine krankmachende Wirkung auf einen Organismus ausübt, nicht möglich ist, ohne daß die betreffenden Bakterien in einem Infektionsverhältnis zu dem erkrankten Individuum stehen, d. h. daß in einem Organ (z. B. dem Endometrium) eine Keimansiedlung erfolgt ist.

Weiterhin haben unsere sich über Jahrzehnte hinziehenden Untersuchungen ergeben, daß es keineswegs undefinierbare Fäulnisbakterien sind, welche sich z. B. in der Plazenta ansiedeln und diese in eine stinkende Masse verwandeln, sondern daß dies einige bestimmte, wohl charakterisierte Bakterienarten bewirken, und daß diese auch die Fähigkeit besitzen, in das Uterusgewebe oder in die Tuben vorzudringen und sich dort anzusiedeln. Also sind diese Keime als infektiöse und pathogene anzusehen.

Es geht somit nicht an, einen Gegensatz zwischen Infektion und Fäulnis zu konstruieren (s. S. 782).

Der Begriff der Fäulnis, z. B. im Uterus, ist stets gebunden an eine Infektion auch des lebenden Gewebes, und zwar an eine Infektion mit pathogenen Keimen, die die Eigenschaft besitzen, organische Substanz, besonders Blut, unter Bildung von Schwefelwasserstoff oder anderen stinkenden Gasen zu zersetzen. Daher haben wir schon früher unter diesen Umständen von putrider Infektion gesprochen.

Das Wesen der Infektion im allgemeinen besteht darin, daß Bakterien oder andere Parasiten mit dem menschlichen Körper derart in Berührung treten (und zwar auch mit dem Saftstrom), daß von seiten des Organismus eine Reaktion darauf erfolgt. Diese Reaktion sind die objektiven und subjektiven Krankheitserscheinungen, mögen sie auch noch so gering sein.

Sind solche also nachweisbar, so liegt auch eine Infektion vor; Intoxikation ist nur Teilerscheinung einer Infektion. Ohne Infektion keine Intoxikation, soweit Bakterien letztere verursachen. Das gleiche gilt für den Begriff der Saprämie. Eine Infektion kann aber nur durch pathogene Bakterien verursacht werden, wie schon das Wort sagt. Der Gegensatz dazu sind Saprophyten, folglich können infizierende Keime niemals Saprophyten genannt werden. Dagegen darf man nicht vergessen, daß die meisten pathogenen Keime auch in der Natur außerhalb des menschlichen Körpers vegetieren können und unter diesen Umständen, noch dazu wenn sie stinkende Zersetzung in ihrem Nährsubstrat erzeugen, wohl als fakultative Saprophyten bezeichnet werden könnten. Das Umgekehrte ist aber unmöglich.

Es muß also betont werden, daß zwar ein lokalisierter Fäulnisprozeß zu schweren Allgemeinerscheinungen führen kann, daß aber dieselben Fäulniserreger, welche das eine Mal zu einer lokalisierten, putriden Infektion führen, ein anderes Mal gerade so wie z. B. die Eiterkokken in die Blutbahn des Körpers eindringen können. Die sog. Fäulniserreger sind daher bezüglich ihrer pathogenen Wirkung prinzipiell nicht von den aeroben Krankheits-  
erregern zu trennen und jedenfalls nicht als Saprophyten zu bezeichnen. Das Studium der anaeroben Bakterien, welche als Erreger von Sepsis in Betracht kommen, hat erst in den letzten Jahren größere Fortschritte gemacht (Schottmüller, E. Fraenkel, Heynemann, Bondy, Hamm, Bingold, Zeißler usw.). Wir haben gelernt, daß es unter ihnen wie bei den aeroben

Krankheitserregern scharf umschriebene Arten gibt, von denen viele sogar spezielle charakteristische Krankheitsbilder bedingen, wie überhaupt das Studium der durch die verschiedenen Bakterienarten erzeugten Formen der Sepsis lehrt, daß man vielfach bestimmte Eigentümlichkeiten im Krankheitsbild der einzelnen bakteriellen Infektionen erkennen kann, wenn man sich nur Mühe gibt, von diesem Gesichtspunkte aus die Symptomatologie zu studieren. Doch soll andererseits nicht bestritten werden, daß gewisse gemeinsame Züge bei allen wiederkehren. Ja es gibt Krankheitsfälle, durch verschiedene Krankheitserreger verursacht, die keinerlei Abweichung voneinander erkennen lassen. Als Grundsatz muß aber festgehalten werden, daß die Feststellung der Art in der Regel für die Beurteilung des Verlaufes und des Ausganges von großer Bedeutung ist.

## II. Ätiologie und Pathogenese.

### 1. Systematik.

#### a) Die Bakteriämie.

Den Übertritt von Krankheitserregern in den Blutstrom hielt man lange für eine ernste Sache, die nicht nur zu lokalen Komplikationen führen, sondern auch leicht eine Siedlung der Keime im Blute, eine „Septikämie“ nach sich ziehen könne. Heute wissen wir, zum Teil auf Grund eigener reicher Erfahrung, daß der Einbruch von Bakterien in den Blutstrom an sich verhältnismäßig ungefährlich ist, und daß — zugleich ein Beweis für den eben aufgestellten Satz — selbst hochpathogene Keime außerordentlich häufig in den Blutstrom hineingelangen, ohne dem menschlichen Körper verhängnisvoll oder auch nur in höherem Grade schädlich zu werden.

Bakteriologische Blutuntersuchungen, z. B. tausende an der Zahl zu bestimmter Zeit und in regelrechter Methodik bei fieberhaftem Abort ausgeführt, dienen unserer Ansicht zur Stütze. Fast mit der Sicherheit eines Experiments — wie beim Tiere nach Bakterieninjektion in die Blutbahn — gelingt es, im Moment der Ausräumung von infektiösem Uterusinhalt Keime verschiedenster Art und wechselnder Pathogenität im Blute, das der Armvene entnommen wird, durch Kultur zu gewinnen (Schottmüller, Carl Römer, Theodor [beide an unserer Klinik], Sachs u. a.). Ebenso kann man nach chirurgischen Eingriffen bei Phlegmonen oder irgendwelchen Eiterherden, die mit einigem Druck auf das infizierte Gewebe verbunden sind, im Blute des Kranken die Infektionskeime nachweisen (Schottmüller, Bingold). Nur muß die Kultur unmittelbar, d. h. 3—5 Minuten nach der Operation angelegt werden. So erklärt sich auch, daß die Temperatur bei dem Patienten nach derartiger Behandlung eines Infektionsherdes ansteigt.

Das äußere Zeichen einer Einschwemmung von Bakterien ist in der Regel ein Schüttelfrost. Diese Beobachtung ist mit solcher Regelmäßigkeit gemacht worden, daß auch der umgekehrte Schluß erlaubt ist: Wenn bei einem Kranken, der von einer lokalen Infektion befallen ist, ein Schüttelfrost auftritt, so ist letzterer auf das Eindringen von Krankheitserregern in den Blutstrom zurückzuführen.

Besteht diese Annahme zu Recht, und daran ist nicht zu zweifeln, so dürfen wir auch bei denjenigen Infektionskrankheiten, die für gewöhnlich durch einen Schüttelfrost eingeleitet werden, mit einer initialen Bakteriämie rechnen. Gewiß wäre es wünschenswert, auch hier durch die Blutkultur den exakten Nachweis zu erbringen. Aber leider wird man eben selten Gelegenheit haben, im Beginn einer fieberhaften, mit Schüttelfrost einsetzenden Erkrankung schon das Blut

bakteriologisch untersuchen zu können. Jedenfalls darf wohl als sicher angenommen werden, daß bei einer großen Zahl von Wundinfektionen, auch wenn es sich um völlig lokalisierte Prozesse handelt — wohl regelmäßig bei kruppöser Pneumonie, dann bei Angina, bei Pyelitis, bei Cholezystitis usw. —, mindestens so oft diese Affektionen von Frost begleitet werden, also meist im Anfang, Keime, und zwar in nicht geringer Menge, in den Blutstrom gelangen. Denn auch darüber sind wir heute schon unterrichtet, daß eine so markante Erscheinung wie der Schüttelfrost, nur einsetzt, wenn eine erhebliche Menge von Keimen in die Blutbahn eingedrungen ist.

Untersuchungen in unserer Klinik haben uns weiter darüber Aufschluß gegeben, daß die in Rede stehende Reaktion (der Schüttelfrost) die Invasion der Bakterien in die Blutbahn zeitlich nicht begleitet, sondern ihr nachfolgt und erst in Erscheinung tritt, wenn die ursprünglich in den Kreislauf eingewanderte Keimmenge schon erheblich durch Bakteriolyse oder Ablagerung in den Organen abgenommen hat, oder Bakterien überhaupt nicht mehr durch unsere Methode der Blutuntersuchung auffindbar sind.

Die größte Keimzahl enthalten die Kulturen bei septischem Abort jedenfalls dann, wenn sie im Augenblick der Ausräumung angelegt werden, das ist der Zeitpunkt, zu dem durch die Operation eine gewisse Zahl der Mikroben in die Blutbahn hineingepreßt wird (natürlich ungewollt). Die Keimzahl wird geringer, bzw. ein positives Kulturergebnis wird um so fraglicher, je mehr Zeit zwischen Ausräumung und Blutentnahme vergeht.

So kann unter Umständen schon zu Beginn des Schüttelfrostes, der in der Regel nach etwa zwei Stunden dem Eindringen der Bakterien in das Blut folgt, die Kultur negativ ausfallen, gewöhnlich ist die bakteriologische Blutuntersuchung aber gegen Ende des Schüttelfrostes ergebnislos. Es ist daraus schon in einer früheren Arbeit, die aus unserer Klinik hervorgegangen ist, der Schluß gezogen worden, daß nicht die lebenden Keime als solche das Fieber usw. hervorrufen, sondern vielmehr ihre Endotoxine (Römer). Erst nachdem diese durch Bakteriolyse frei geworden sind, macht sich die Wirkung der Bakteriämie bemerkbar. Es liegen hier also ganz ähnliche Verhältnisse vor, wie bei den bekannten Infektionsversuchen von R. Pfeiffer und Radziewsky.

Nach unserer Ansicht kommt eine initiale Bakteriämie bei örtlichen Erkrankungen (Pneumonie, Erysipel usw.) zustande, weil das Gewebe erst Zeit finden muß, um sich in den lokalen immunisatorischen Verteidigungszustand zu versetzen, wobei der Leukozytenschwanz vielleicht eine besondere Bedeutung hat. Wie wir aus Tierversuchen wissen, z. B. Cholerainfektion des Peritoneums unter bestimmten Bedingungen, gehört dazu eine gewisse Zeit. Man kann sich wohl vorstellen, daß auch beim Menschen erst ein bestimmter Zeitraum verstreichen muß, bis die verschiedenen bakterienfeindlichen Komponenten des Organismus mobilisiert sind. Sind die Schutzkräfte in Aktion getreten und die Abwehrmaßregeln getroffen, so ist damit zunächst die Barriere für die andringenden Bakterien geschlossen.

So wenig bedeutsam die Bakteriämie zu sein braucht, wenn sie vorübergehend und singular auftritt, so ernst ist sie aufzufassen, wenn sie sich spontan wiederholt. Wenn sich z. B. bei einer Otitis media, bei einer Appendizitis, bei einer Pneumonie usw. Keime über längere Zeit in der Blutbahn vorfinden, so gewinnt die Bakteriämie eine ernste diagnostische Bedeutung, indem sie die Krankheit zu einer septischen stempelt.

Bei der Sepsis stellt die Bakteriämie ein Kardinalsymptom dar. Die Zahl der Keime, die dabei in die Blutbahn gelangen, ist in gewissem Grade abhängig von Lokalisierung und Art des Sepsisherdes. Besonders groß ist sie, wenn er sich in der Blutbahn selbst (Endokard) entwickelt hat. Weniger Keime finden

sich in der Regel, wenn sich die Infektion in den venösen Blutgefäßen oder in den Lymphwegen eingenistet hat.

Wie weit es möglich ist, aus der Feststellung einer Bakteriämie und aus der Keimzahl diagnostische und prognostische Schlüsse zu ziehen, soll an anderer Stelle besprochen werden. Hier sei nur kurz erwähnt, daß wir in den letzten Jahren eine akute septische Endokarditis — sofern kultivierbare Krankheitskeime in Betracht kamen —, ohne intravital den Erreger durch Kultur nachgewiesen zu haben, nicht mehr beobachtet haben, aber auch der Fall, daß wir bei einer anderen Sepsisform den Erreger aus dem Blute nicht gezüchtet hätten, gehört bei uns zu den Seltenheiten.

Da durch manche Keimart der Erkrankung häufig bis zu einem gewissen Grade ein gesetzmäßiger Verlauf vorgeschrieben ist (Neigung der anaeroben Streptokokken phlebitische Prozesse zu erzeugen, Metastasenreichtum bei der Staphylokokkensepsis usw. [siehe Dauer der Erkrankung S. 813]), so ist auch deshalb die Feststellung der Art des Erregers selbstredend von eminenter Bedeutung.

Die bakteriologische Blutuntersuchung verdient aber auch aus anderen Gründen eine besondere Würdigung.

Gelingt es bei einer Sepsis nicht mehr, Keime unter den nötigen Kautelen zu züchten, trotzdem sie vorher einwandfrei festgestellt wurden, so dürfen wir, auch wenn hohe Temperaturen noch vorhanden sind, annehmen, daß der Herd, aus dem die Bakterien dem Blute zuströmten, in seiner Eigenschaft als Sepsisherd nicht mehr besteht, und daß etwaige schwerere Folgezustände nur noch von Metastasen herrühren. Das kann für therapeutisches Handeln und prognostische Erwägung außerordentlich wertvoll sein.

Diese Tatsachen mögen vorläufig als Hinweis darauf genügen, wie wichtig die Feststellung einer Bakteriämie ist, wenn sie im engsten Zusammenhang mit dem klinischen Bilde kritisch verwertet wird (Lenhartz, Schottmüller, Canon, Jochmann, Bingold u. a.).

### b) Klinische Erscheinungsformen der Bakteriämie.

Umfangreiche, sich über Jahrzehnte erstreckende Untersuchungen haben uns gezeigt, daß nicht jede Bakterieneinschwemmung — und das gilt für aerobe wie für anaerobe Bakterien in gleicher Weise — eine äußerlich wahrnehmbare Reaktion, sei es Schüttelfrost oder Fieberanstieg, im Gefolge hat. Mag in manchen Fällen die geringe Invasionsmenge daran schuld sein, immer kann jedoch die Ursache mit Sicherheit nicht angegeben werden, warum die Reaktion ausbleibt. Die Konstitution gibt uns keinesfalls eine genügende Erklärung, wenn auch das Virulenzverhältnis zwischen Krankheitserreger und Organismus des Infizierten eine nicht geringe Rolle spielt.

Die Reaktion des Organismus auf die Keimeinschwemmung ist also eine graduell außerordentlich verschiedene. Als ihren stärksten Ausdruck sehen wir den Schüttelfrost; ihn charakterisieren weiter mehr oder weniger ausgesprochene Zeichen der von Romberg tierexperimentell nachgewiesenen Vasomotorenschwäche: frequenter, fadenförmiger Puls, zyanotische Blässe, in selteneren Fällen sogar Lungenödem, mitunter auch leichtere delirante Zustände, die im Gegensatz zu den Fällen, wo es zu einer Enzephalitis und Meningitis circumscripta (s. u.) gekommen ist, in wenigen Stunden wieder verschwinden und in diesem Falle als toxische Wirkung der mit dem Blutstrom in Gehirn und Meningen eingedrungenen Keime aufzufassen sind.

Die Bakteriämie führt in der Regel zu keiner erkennbaren Immunisierung im Sinne einer Selbstvakzination. Im Gegensatz zur abgestimmten Vakzinetherapie, bei der wir nach wiederholter Injektion von Bakterienemulsion allmählich eine Abschwächung der Reaktion gegenüber den Bakterientoxinen sehen, tritt gerade nach zahlreichen Schüttelfrösten, also nach sich

häufig wiederholender Bakteriämie eine Erlahmung der Abwehrkräfte des Organismus immer mehr in Erscheinung.

Die Rückwirkung der Keimeinschwemmung auf das morphologische Blutbild soll später näher beschrieben werden. Hier sei nur auf die auffallende Tatsache hingewiesen, daß manche fermentative Einwirkungen der Bakterienzellen auf das Blut, die im Reagenzglas deutlich nachweisbar sind, z. B. starke Hämolyse durch Erysipel-Streptokokken in der Blutkultur, an der lebenden Blutzelle, d. h. intravasal vermißt werden. So gut wie stets bleibt auch eine Hämoglobinämie trotz der hämolysierenden Eigenschaft des Erysipelstreptokokkus und anderer hämolytischer Bakterien aus, so lange die Keime in der Blutbahn kreisen, während andere Erreger, in erster Linie der E. Fraenkelsche Gasbazillus, schwerwiegende Blutdestruktionen ausüben (Schottmüller, Bingold, Schumm, s. Kapitel Ikterus und Hämoglobinurie Seite 857).

Als wichtige Tatsache sei hier noch hervorgehoben, daß der Fieberanstieg, der in der Regel einer Bakteriämie folgt, von kurzer, nach Stunden (12—24) zu bemessender Dauer ist.

Stellt sich nach einer einmaligen Bakteriämie ein längerer Fieberzustand ein, so muß seine Erklärung in einer lokalen Infektion unter Umständen in einer sich an die Keimeinschwemmung anschließenden Metastasenbildung gesucht werden.

### c) Das Schicksal der in das Blut eingedrungenen Bakterien.

**1. Keimausscheidung?** Da das Blut den Bakterien nur vorübergehend Aufenthalt gewährt, also nicht zur Keimstätte selbst wird, so erhebt sich die Frage, auf welche Weise es sich der eingedrungenen Keime wieder entledigt.

Es war vielfach daran gedacht worden, daß die Niere — in ihrer Eigenschaft als Ausscheidungsorgan für Stoffwechselprodukte — auch organisierte Gifte (Bakterien) auf physiologische Weise eliminiere. Dieser Frage haben sich viele Autoren in Tieruntersuchungen zugewandt, eine gleichsinnige Lösung wurde aber nicht gefunden. Sittmann, Kraus und Biedl, sowie v. Kletzcki vertraten die Ansicht, daß gewisse drüsige Organe, nämlich Niere und Leber, auf natürlichem Wege schon Mikroorganismen aus dem Blute entfernen, während Wyssokowicz, Pernice-Szagliesi, Sherington, Ribbert, Opitz, Schottmüller und endlich Josef Koch gegenteiliger Meinung sind und eine Läsion des Organs als Voraussetzung der Bakterienausscheidung annehmen. Ob die Tierversuche und ihre Resultate auch für die menschliche Bakteriämie entscheidend verwandt werden können, ist sehr fraglich. Zum mindesten werden bei Injektion einer Kulturaufschwemmung dem Tiere Keime in einer Menge einverleibt, wie wir sie unter natürlichen Infektionsbedingungen anlässlich einer Bakteriämie wohl kaum erwarten können.

Zur Entscheidung der Frage, unter welchen physiologischen und pathologischen Voraussetzungen es beim Menschen zur Keimausschwemmung durch den Harn kommt, machten wir uns folgende Erfahrung zunutze:

So gut wie bei jeder Ausräumung beim fieberhaften Abort, d. h. also, wenn eine Infektion des Endometriums besteht, treten im Moment des mechanischen Eingriffs zahlreiche Keime in die Blutbahn über. Wir haben daher unser Augenmerk darauf gerichtet, ob und in welcher Menge und zu welcher Zeit die im Blute nachgewiesenen Bakterien im Harn wieder erscheinen. Es wurden dazu natürlich nur Fälle ausgesucht, bei denen vor der Ausräumung der Harn steril befunden wurde (Schottmüller, Alfred Levy).

Von allen Bakterienarten, die als Infektionserreger im Uterus sich ansiedeln, fanden sich prozentual am häufigsten, man kann wohl sagen regelmäßig, im Harn wieder die aeroben Staphylokokken. Sie gehen meist in solcher Menge in den Urin über, daß sie schon im katheterisierten und zentrifugierten Harn mikroskopisch im Sediment zu sehen sind. Wie erklärt sich diese Tatsache, die nebenbei bemerkt natürlich als wertvoller diagnostischer Faktor berücksichtigt werden muß?

Der pathologische Anatom vermißt kaum bei einer Staphylokokkensepsis im Nierenparenchym kleinere oder größere Abszesse, und es kann keinem Zweifel unterliegen, daß diese Nierenveränderung Ursache des massenhaften Übertritts der Kokken in den Harn ist. Man kann sich wohl vorstellen, daß Bakterienembolien in der Niere, wenn sie durch Konglomerierung eine bestimmte Größe erreicht haben, hier und da zu Sprengung einer Kapillare in der Niere führen. Daß sich solch feinste pathologische Veränderungen gelegentlich dem mikroskopischen Nachweis entziehen können, ist kaum fraglich. Nicht jede Bakterienart verhält sich jedoch wie der Staphylokokkus. So stellen wir in viel weniger zahlreichen Fällen den hämolytischen Streptokokkus im Harn fest, und auch bei der Infektion durch den *Streptococcus viridans* (*Endocarditis lenta*) finden wir eine Ausscheidung keineswegs regelmäßig. Äußerst selten trafen wir auch den anaeroben *Streptococcus putrificus* im Urin an. Haben wir ihn in größerer Menge aus dem Harn gezüchtet, so zeigten sich bei der Obduktion auch Infektionsherde in den Nieren; diese Fälle gehören jedoch zu den Seltenheiten.

Dagegen konnten wir mit einer ziemlichen Regelmäßigkeit den E. Fraenkelschen Gasbazillus bei schweren, durch ihn hervorgerufenen septischen Erkrankungen im Urin finden. Nach unserer Erfahrung führt dieser Keim nur selten zu einer metastatischen Infektion innerer Organe; es müssen für seinen Durchtritt durch das Nierenfilter also besondere Verhältnisse maßgebend sein; vielleicht wird durch die Methämoglobinbildung das Gewebe geschädigt und der Durchtritt erleichtert (s. auch S. 842).

Die aufgezählten Beispiele mögen wohl als Beweis dafür genügen, daß verschiedene Keime nach einer Bakteriämie unter der Voraussetzung, daß das Nierenparenchym geschädigt ist, die Nieren durchwandern können.

Die Zahl der im Urin gefundenen Bakterien entspricht wohl der Schwere der Nierenveränderungen. Eine Vermehrung findet interessanterweise, wie unsere Kulturversuche erwiesen, in den Harnwegen nicht statt. Auch eine hämatogene Infektion des Nierenbeckens und der Blase erfolgt in der Regel nicht. Dies trifft selbst für das *Bact. coli* zu, also für einen Keim, der sonst als weitaus häufigster Infektionserreger bei Nierenbeckeninfektionen in Betracht kommt.

Andere Ausscheidungsorgane, z. B. die Knäueldrüsen der Haut, spielen, wenn überhaupt in Betracht kommend, keine Rolle. Daß durch den Auswurf Bakterien ausgehustet werden können, leuchtet ein, das kommt jedoch nur in Frage, wenn die Bakterien von Lungenabszessen stammen. Eine Ausscheidung von Bakterien aus dem Blute durch die Lungenkapillaren in die Alveolen ist nicht erwiesen und abzulehnen.

**2. Abtötung der Keime.** Da nachgewiesenermaßen die Anwesenheit der Keime im Blute nur von begrenzter Dauer ist, so müssen wir annehmen, daß die weitaus größte Anzahl der Keime im Blute selbst oder in den übrigen Organen, wohin sie verschleppt und wo sie festgehalten werden (siehe auch Keimablagerung im Knochenmark S. 848), abstirbt.

Das Ergebnis unserer bakteriologischen Blutuntersuchungen, zeitlich verglichen mit dem Einsetzen der verschiedenen Krankheitserscheinungen, hat

uns darüber aufgeklärt, daß die Bakterien als solche keine Reaktion im Körper auslösen. Erst nach Ablauf von 1—2 Stunden und länger, zu einer Zeit, wo die Mehrzahl der Bakterien schon nachweislich abgetötet oder abgelagert ist, stellen sich die geschilderten sicht- und fühlbaren Krankheitserscheinungen, vor allem der Schüttelfrost ein. Um diese Zeit ist, wie gesagt, die Mehrzahl der Bakterien vom Blute bakteriolytisch, und ihre Endotoxine sind frei geworden. Letztere sind es also, welche die Krankheitserscheinungen auslösen, indem sie auf die verschiedensten Zentren und Organe einwirken (Schottmüller, passagere cerebrale Erscheinungen [vgl. S. 814]).

Es besteht daneben auch ein gewisser zeitlicher und quantitativer Zusammenhang zwischen dem Auftreten des Schüttelfrostes und der Art des Erregers (Römer l. c.). Der Keim, der sich gegenüber der bakteriziden Wirkung des Blutes resistenter zeigt, wird seine Lebensfähigkeit im Blute länger behalten. Diese Eigenschaft wird sich in einem Schüttelfrost offenbaren, der erst viel später nach dem Eindringen der Keime in die Blutbahn auftritt. Solange die Bakterien im Blute kreisen und kulturell nachzuweisen sind, also ein Freiwerden von Endotoxinen in größeren Mengen noch nicht erfolgt ist, braucht sich die eigentliche Bakteriämie im klinischen Bilde nicht zu verraten. Hier sei noch erwähnt, daß besonders hohe Fieberzacken nach dem Schüttelfrost durch das *Bacterium coli* und den hämolytischen Streptokokkus hervorgerufen werden.

**3. Ablagerung von Bakterien in den Geweben. Metastasenbildung.** Daß die Abtötung der in die Blutbahn eingedrungenen Keime im Organismus ein regelmäßiger Vorgang ist, geht auch daraus hervor, daß wir bei einer ungeheueren Zahl von uns beobachteter Bakteriämien bei Aborten nur relativ selten Metastasen gefunden haben. Indessen sind ohne Zweifel zuweilen gewisse Organismen als Reaktion auf die frei gewordenen Endotoxine zu deuten. So haben wir die Muskelschmerzen, die Hinfälligkeit, das Schwächegefühl auf direkte Schädigung der Muskelfibrillen durch Toxine, die aus den an Ort und Stelle absterbenden Bakterien entstammen, erklärt (cf. S. 843).

In jüngster Zeit glauben E. Singer und H. Adler erwiesen zu haben, daß die in den Blutstrom gelangten Keime durch das Retikuloendothel (Hystiozyten) phagozytiert und unschädlich gemacht werden.

Auch bei den nach einer Bakteriämie zu beobachtenden zerebralen Reizerscheinungen, bei denen die anatomische Grundlage für eine Meningitis purulenta fehlt, und das Lumbalpunktat sich als keimfrei erweist — mag es auch pathologisch verändert sein —, handelt es sich, wenn überhaupt, wohl nur in einem kleinen Teil der Fälle um eine hämatogene Toxineinwirkung, in der Mehrzahl der Fälle aber um unmittelbare Einwirkung der Bakterien oder zirkumskripte Ansiedlung von Keimen in den Meningen oder in der Hirnsubstanz selbst (Meningitis circumscripta) (Schottmüller, vgl. S. 819).

Unter Umständen gehen die auf embolischem Wege in die Organe einströmenden Bakterien dort nicht zugrunde, sondern führen vielmehr durch Weiterentwicklung und Vermehrung zur Bildung von infektiösen Prozessen. In diesem Vorgang der Metastasierung ist neben der eben erwähnten Toxinwirkung der Bakterien einer der wichtigsten Vorgänge bei der Sepsis zu sehen.

Besondere Bedeutung für die Pathogenese der Sepsis gewinnt das Verschleppen von größeren infizierten Partikelchen durch den Blutstrom in die verschiedenen Organe bei der septischen Thrombophlebitis und Endokarditis, wodurch es neben der Infarzierung des Gewebes auch zur eitrigen bzw. putriden Einschmelzung kommt.

Die Fähigkeit der Bakterienarten zur Metastasenbildung ist sehr variabel. Am häufigsten gibt dazu der aerobe Staphylokokkus Veranlassung und nächst ihm der hämolytische Streptokokkus. Andererseits finden sich in

bestimmten Organen, so vor allem in den Lungen, bei thrombophlebitischen Prozessen, auffallend häufig Metastasen, die je nach der Eigenart der Erreger verschieden gestaltet sein können. Gerade hier nisten sich auch die Anaerobier (*Str. putrificus*) ein, die in anderen Organen nur selten embolische Herde auslösen. Am seltensten erzeugt der Gasbazillus Metastasen in inneren Organen.

Der Grund für die Metastasenbildung bei der Staphylokokkensepsis ist nach Ansicht gewisser Autoren in der primären Schädigung der Zellen der betroffenen Organe durch die Staphylokokkentoxine zu suchen, wodurch erst der Boden geschaffen wird für die Ansiedlung der Kokken (Jochmann). Auf Seite 933 wird des ausführlicheren darüber gesprochen werden, wie in der Lokalisierung, der Zahl und der Eigenart der Metastasen ein Hinweis auf die Diagnose gegeben sein kann.

## 2. Nachweis der Sepsiserreger im Blut.

### Blutentnahme zu Kulturzwecken.

Der großen Bedeutung entsprechend, welche dem Nachweis der Erreger der Sepsis im Blute zukommt, sei hier die in Betracht kommende Methodik kurz besprochen:

1. Die Technik der Blutentnahme beim lebenden Menschen aus der Armvene wird als bekannt vorausgesetzt. Da, wie oben auseinandergesetzt wurde, nicht zu jeder Zeit Keime im Blute kreisen, ist zu überlegen, unter welchen Umständen und Erscheinungen die Bakterien in das Blut eindringen. Man hat also das zeitliche Optimum für das Anlegen der Blutkultur zu berücksichtigen, um Erfolg zu haben. Daß dafür z. B. ein günstiger Moment bei Beginn eines Schüttelfrostes gegeben ist, wurde oben schon besprochen. Unter welchen sonstigen Voraussetzungen dauernd Keime bei der Sepsis zu erwarten sind, wurde im Kapitel „Bakteriämie“ bereits auseinandergesetzt. Im übrigen sei auf die Monographie Schottmüllers: „Leitfaden für die klinisch-bakteriologischen Kulturmethoden“ verwiesen, die die Merkmale der Bakterien in der Blutkultur ausführlicher behandelt.

2. Für die Leichenblutuntersuchung ist das von Schottmüller angegebene Verfahren zu empfehlen:

Methode I: „Nach Eröffnung des Herzbeutels werden die großen Gefäße mit festem Handgriff umfaßt, die Wand des rechten Ventrikels wird mit glühendem Messer sterilisiert und an dieser Stelle eine federkieldicke, mit kurzer Spitze versehene Hohnadel, an die ein 20 cm oder mehr fassender Glaszylinder angesetzt ist, eingestoßen. Übt man nun einen festen Druck auf das Herz aus, so steigt selbst dickes Blut in den Glaszylinder auf; man kann so leicht mehr als 20 cm gewinnen.“

Methode II: „Will man aus der Leiche unabhängig von der Sektion, etwa unmittelbar post mortem, Blut gewinnen, so geht man mit der Luerschen Spritze im II. Interkostalraum hart links neben dem Sternum oder in der Gegend der Herzspitze 6–10 cm tief ein.“

Eine sehr wertvolle Vervollständigung der bakteriologischen Leichenuntersuchung, die oft noch Aufschluß über die Infektionserreger des vorliegenden Falles gibt, ist die von E. Fraenkel eingeführte bakteriologische Untersuchung des Wirbelmarkes. (Vgl. Schottmüller: Leitfaden Seite 3.) Wie an anderer Stelle erwähnt werden soll, lagern sich die im Blute kreisenden Bakterien im Knochenmark ab und können daraus bei Sepsis postmortal gezüchtet werden.

### Methoden des Nachweises einer Bakteriämie.

1. **Plattenverfahren.** Züchtung der Aerobier auf festen Nährböden. In 5 bis 8 Röhren mit 2%o verflüssigtem und auf 45° abgekühltem Nähragar werden von dem der Vene entnommenen Blut aus der Luerschen Spritze je 2–3 ccm gegeben. Die Blutagar Mischung eines jeden Röhrens wird sofort in eine Petrischale ausgegossen. Spätestens nach 24 Stunden erfolgt die Untersuchung der Blutkulturen, und dann weiter nach 48 Stunden, nach 3, ja unter gewissen Umständen nach 5 Tagen, und später werden diese nochmals kontrolliert. Um inzwischen die Platten vor dem Eintrocknen zu schützen, ist es ratsam, die Schalen mit Leukoplast oder Papierstreifen zu umkleben bzw. in feuchter Kammer (Exsikkator mit Wasser) im Brutschrank zu halten.

Es ist natürlich nicht statthaft, einzelne Kolonien von *Staphylococcus aureus* oder *albus* in den Blutagarkulturen ohne weiteres als Krankheitserreger des betreffenden Falles

anzusprechen. Dies darf nur dann geschehen, wenn solche Kolonien sich in größerer Zahl und in gleichem Mengenverhältnis auf allen Blutplatten entwickeln und bei wiederholten Blutkulturen in derselben Weise auftreten, vorausgesetzt, daß dann auch der septische Krankheitszustand in gleicher Form andauert.

Denn Kolonien, die Verunreinigungen der Kulturen sind, findet man fast in jeder länger stehenden Blutkultur. Meist sind es Staphylokokkenkolonien einer besonderen Art; sie haben graugrüne Färbung und zeigen geringe Hämolyse. Zudem wachsen sie nicht nur an der Oberfläche der Blutagarplatten, sondern namentlich am Boden der Glasschale. Es handelt sich um den sog. *Diplococcus crassus* (Jaeger), der irrümlicherweise von diesem Autor als eine Variante des *Diplococcus meningitidis* (Weichselbaum) angesehen worden ist. Die oben geschilderten Kolonien dieses sicher saprophytären Keimes werden oft fälschlicherweise für solche des *Streptococcus viridans* gehalten.

Den Randpartien der Blutagarplatte muß man besondere Aufmerksamkeit schenken, weil dort in der dünneren Agarschicht Kolonien wahrgenommen werden können, die in dickerer Schicht nicht oder nur schwer erkennbar sind (z. B. *Viridans*kolonien).

Der Anfänger verwechselt leicht Luftblasen in der Blutagarschicht mit Kolonien von *Streptococcus haemolyticus*.

Endlich können Rostsplitter, die aus der Kanüle stammen und in die Blutagarschicht eingestreut sind, für kleine, grünwachsende Kolonien gehalten werden. Hier entscheidet selbstverständlich das mikroskopische Präparat.

Die meisten Keime entwickeln sich bei Zusatz von Traubenzucker zum Agar schneller und üppiger, doch zeigen sie darin ein weniger charakteristisches Wachstum.

**2. Züchtung in flüssigen Nährböden.** Die Verwertung gewöhnlicher Blutbouillon wird durch die sofortige Gerinnung des eingebrachten Blutes zu einem Blutkuchen sehr beeinträchtigt, so daß wir sie nur in seltenen Fällen benutzen. Um die nachteilige Wirkung der Blutgerinnung auszuschalten, benutzte Wiens zu seinen bakteriologischen Blutuntersuchungen bei Pneumonie das 10%ige Peptonwasser, in dem das Blut bei richtiger Alkaleszenz und Verdünnung flüssig bleibt. Wenn die Anlegung der Kultur nicht sofort möglich ist, oder die Blutentnahme entfernt vom Laboratorium erfolgt, ist es ratsam, das Blut in einem sterilen Gefäß aufzufangen, das etwa 50 ccm Nährbouillon und Glasperlen enthält. Um es in flüssigem Zustande zu erhalten, muß man die Mischung zwecks Defibrinierung 15 Minuten lang schütteln.

Die bekannte, die Blutgerinnung verhindernde Wirkung des Peptons tritt nun aber nicht in jedem Fall auf. Unter gewissen Bedingungen kommt es in 5–10%iger Peptonbouillon statt zur völligen Aufhebung der Blutgerinnung zu einer eigenartigen Modifikation, d. h. zu einer Verzögerung des Gerinnungsprozesses, die nach Sedimentierung der Blutkörperchen zur Bildung einer durchsichtigen Gallerte in der ganzen Flüssigkeitssäule führt.

Die ursprünglich von Le Blanc angegebene Vorschrift, hierzu einfach 10- oder 8%ige Peptonbouillon zu benutzen, hat sich später nicht mehr bewährt, da die Gerinnung aus unbekanntem Gründen in sehr vielen Fällen ausblieb. Deshalb hat Schulten auf unsere Veranlassung eine zweckentsprechendere Vorschrift für die Nährlösung ausgearbeitet. Bei dieser wird die Erstarrung durch Kalziumchlorid regelmäßig erzielt. Gummi arabicum wird hinzugegeben, um die Erythrozyten vorher zum Sedimentieren zu bringen. Die Herstellungsvorschrift lautet:

1 Liter Fleischwasser mit 100 g Pepton (Witte) und 5 g Kochsalz werden  $\frac{1}{2}$  Stunde gekocht, neutralisiert, schwach alkalisiert, abermals mehrere Stunden gekocht und filtriert. Da nun die für die Gerinnung günstigste Peptonkonzentration bei den einzelnen Präparaten eine verschiedene ist, muß diese jedesmal bei Herstellung einer neuen Lösung in dem folgenden Vorversuch festgestellt werden. Man beschickt 4 Reagenzgläser mit je 2, 4, 6 und 7 ccm der Stammlösung und füllt die ersten drei mit physiologischer Kochsalzlösung auf 7 ccm auf. Dann fügt man zu jedem Gläschen 1,5 ccm 10%ige Gummi arabicum- und 0,3 ccm 10%ige Kalziumchloridlösung hinzu und sterilisiert. Die Röhren werden nach Vorschrift (s. u.) mit Blut beschickt, in den Brutschrank gestellt und nach 24 Stunden daraufhin kontrolliert, welches die beste Gallertbildung zeigt.

Seiner Konzentration entsprechend muß die 10%ige Peptonbouillon mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden. Dann fügt man zu einem Liter 150 ccm der 10%igen Gummi arabicum- und 30 ccm der 10%igen Kalziumchloridlösung hinzu, füllt je 8 ccm in Reagenzgläser ab und sterilisiert.

Zur Anlegung einer Kultur gibt man in jedes Röhren 2–3 ccm ganz frisch entnommenes Blut des Patienten, schüttelt gut durch — natürlich ohne den Watteverschluß dabei zu benetzen und ohne Schaumbälchen zu erzeugen — und stellt die Röhren senkrecht in den Brutschrank. Schnelles Arbeiten ist erforderlich, da schon beginnende Gerinnung des Blutes in der Spritze die Bildung eines klaren Fibrinzylinders in den Röhren beeinträchtigt. Auch dürfen die Kulturgläser nach erfolgter Mischung von Blut und

Peptonbouillon nicht mehr erschüttelt werden. Nach spätestens 12 Stunden erstarren über der Erythrozytenkuppe Plasma und Nährboden zu einer klaren Gallerte.

In dieser, sowie in dem Erythrozytensediment gedeihen Aerobier und Anaerobier sehr gut, und zwar unter Bildung von makroskopisch sichtbaren Kolonien. Auf die Vorteile dieses Verfahrens haben Le Blanc, Schottmüller und Bingold im besonderen hingewiesen. Die Eigentümlichkeiten, die das Keimwachstum darbietet, seien hier nicht im einzelnen angeführt. Ausführliche Beschreibung findet sich bei Le Blanc und Schottmüller.

Als brauchbar hat sich auch die Blutkultur in Nährgelatine erwiesen (Bingold).

Man läßt das aus der Vene entnommene Blut in 10% Gelatine einfließen, die bei einer Temperatur von 20–25° verflüssigt wurde (ca. 4 ccm Blut auf ein Gelatineröhrchen). Bald setzen sich die Erythrozyten in dem Röhrchen, das sofort nach der Beimpfung in den Brutofen kommen muß (also flüssig bleiben soll) zu Boden, und das Plasma gerinnt in Form eines Zapfens. In diesem gedeihen sichtbar die aeroben und anaeroben Bakterien, zum Teil unter Darbietung typischer Merkmale (Gasbildung, Hämolyse).

Läßt man die Gelatine abkühlen und damit erstarren, bevor sich die Blutkörperchen zu Boden gesetzt haben, d. h. so lange noch eine gleichmäßig verteilte Blut-Gelatine-Mischung besteht, so kann man später, nach einigen Tagen sogar, den in warmem Wasser wieder verflüssigten Inhalt der Röhrchen mit Agar vermischen und Blutplatten gießen. Für diesen Zweck ist es allerdings ratsamer, das Blut in einem mit Gelatine gefüllten Schüttelfläschchen aufzufangen und sowohl vor dem Erstarren wie vor dem Plattengießen leicht zu schütteln.

Die Verarbeitung der Blutgelatinekultur gestaltet sich sehr einfach. Man läßt den halbstarken Zapfen auf eine Petrischale herausgleiten und übergießt ihn mit Agar. Aus der so fixierten Kultur kann man Einzelkolonien leicht herausstechen.

**3. Besondere Züchtungsmethoden für anaerobe Bakterien aus dem Blute.** Als Methoden sind hier vor allem die Schottmüllersche Zylinderkultur und, wie eben geschildert wurde, die hochprozentige Peptonbouillon- bzw. die Gelatinekultur zu verwenden. Um Oberflächenkulturen von Anaerobiern zu erzielen, werden gewöhnliche Blutagarplatten umgekehrt und ohne Deckel, um eine Loslösung der Agarschicht durch Ansaugen der Luft zu vermeiden, in den Maaßenschen Apparat gebracht. Über die weitere Technik dieser Züchtungsmethode ist in den Spezialwerken von Zeißler und Schottmüller nachzulesen.

Ganz besonders geeignet ist die von Schottmüller angegebene Kultur in hoher Schicht. Wir benutzen Glaszylinder in der Form gewöhnlicher Reagenzröhrchen von 30 cm Länge und 5 cm Durchmesser, die mit etwa 75–100 ccm Zuckeragar gewöhnlicher Zusammensetzung gefüllt und sterilisiert bereitgehalten werden. Da das zu Kulturzwecken Verwendung findende Blut einen guten Nährboden abgibt, verzichten wir im allgemeinen jetzt darauf, den Zuckeragar mit Bouillon herzustellen, sondern verwenden folgende, in üblicher Weise bereitete Mischung: 1000 ccm Leitungswasser, 5 g Kochsalz, 20 g Traubenzucker, 20 g Agar. Die Anlegung der Blutkultur gestaltet sich nun höchst einfach.

Das durch Venen- oder Herzpunktion erhaltene Blut wird sofort bis zu einer Menge von 20 ccm in den Zylinder mit dem Zuckeragar, der zuvor vollständig verflüssigt und sorgfältig auf 45° abgekühlt sein muß, gegeben. Nachdem Blut und Agar durch vorsichtiges Schwenken des Zylinders unter Vermeidung von Luftblasenbildung innig gemischt sind, wird die Flüssigkeit in kaltem Wasser schnell zum Erstarren gebracht, und die Kultur in den Brutschrank von 37° gestellt. In etwa 1–3 mal 24 Stunden entwickeln sich nun die vorhandenen Keime zu Kolonien. Diese werden, soweit sie sich an der Peripherie der Agarsäule befinden, ohne weiteres erkannt; die im Innern liegenden werden allerdings durch den Blutfarbstoff verdeckt und sind hier erst zu sehen, wenn man die Kultur „aufschließt“. Um nämlich die einzelnen Kolonien zählen und untersuchen zu können, und zwar unter Vermeidung jeglicher Verunreinigung, ist folgendes Verfahren einzuschlagen:

Ein durch die Flamme gezogener und auf diese Weise sterilisierter, etwa bleistiftdicker Glas- oder Metallstab wird zwischen Glaswand und Agarsäule bis zum Boden des Glaszylinders durchgestoßen und wieder entfernt. Durch den so geschaffenen Kanal kann nun Luft eindringen, so daß durch zweckmäßige Haltung des Glaszylinders die Agarsäule herausgleiten kann. Diese wird in einer größeren sterilen Schale (v. Drigalski oder Kollé) aufgefangen und nun mit immer wieder ausgeglühtem Messer in 2–3 mm dicke Scheiben zerlegt. So erhält man eine große Anzahl durchsichtiger Agarscheiben, in welchen man leicht die Kolonien erkennen und weiter verimpfen kann. Verunreinigungen können dabei vermieden werden. Wenn verschiedenartige Kolonien in der Blutagarsäule suspendiert waren, und der Agar etwa durch reichliche Gasentwicklung stark zertrümmert ist, können die Keime durch das Kondenswasser verschleppt werden, so daß es dann nicht immer leicht gelingt, Reinkulturen zu erhalten. Immerhin wird es dem Geübteren nicht schwer fallen, die Keimarten zu isolieren.

Natürlich kann man für jede einzelne Blutentnahme auch mehrere Zylinderröhrchen benutzen. Man hat den Vorteil, daß das Blut in dünnerer Mischung die Kolonien deutlicher

durchscheinen läßt, und daß man nach Zerschneiden eines Zylinders noch einen weiteren zur Verfügung hat, wenn die vom ersten angelegten Kulturen eine Kontrolle wünschenswert erscheinen lassen sollten.

Ein großer Vorzug dieser Zylinderkulturen ist es, daß in ihnen auch von den aeroben Bakterien die fakultativ anaeroben — und das sind die meisten pathogenen Keime, wie Streptokokken, Staphylokokken, Typhus-, Kolibazillen — in der anaeroben Zone Kolonien bilden. Man kann auf aerobe Platten daher ganz verzichten. Indessen ist es zweckmäßig, 1—2 aerobe Platten anzulegen, um auf diesen das charakteristische Wachstum aerober Bakterien beobachten zu können. Nur wenn obligat aerobe Bakterien als Krankheitserreger in Betracht kommen, z. B. der Meningokokkus (Weichselbaum), der Gonokokkus u. a., ist die Zylinderagarkultur ungeeignet. In solchen Fällen ist die gesamte Blutmenge zur Plattenkultur zu verwenden. Endlich bieten die Zylinderkulturen vor der Agarplatte den Vorteil, daß, reinliches Arbeiten vorausgesetzt, Verunreinigungen bis auf etwaige wenige von der Haut des Patienten an der Einstichstelle der Kanüle stammende Keime ausgeschlossen sind. Namentlich Ungeübteren dürfte hiermit gedient sein.

Auf jeden Fall wird man zugeben müssen, daß das Anlegen der Zylinderkulturen eine Universalmethode darstellt, welche die bakteriologische Blutuntersuchung außerordentlich erleichtert und vereinfacht. Besonders für bakteriologische Untersuchungen außerhalb des Krankenhauses dürfte die Zylinderkultur wertvoll sein, denn das Plattenverfahren ist dort umständlich.

Worauf schon wiederholt hingewiesen ist, hat demgegenüber der Brauch, das Blut am Krankenbett zunächst in Flaschen zu füllen, darin zu defibrinieren und dann im Laboratorium weiter zu verarbeiten, den großen Nachteil, daß viele Keime inzwischen durch die Bakterizide des Blutes abgetötet werden können, es sei denn, daß in die Flaschen vorher sterile Bouillon gefüllt ist, um die bakterizide Wirkung des Blutes zu paralysieren. Hiermit ist wieder der Nachteil verbunden, daß wenige Keime, die als Verunreinigung in die Blutmischung hineingelangt sind, sich schrankenlos vermehren und das Kulturergebnis in Frage stellen können.

Hat man einen Maaßenchen Apparat und eine Wasserstrahlpumpe nicht zur Verfügung, so kann man zur Erzielung von Oberflächen-Kolonien auch sog. Anaerobierplatten verwenden, wie sie von Buchner, Küster, Schottmüller usw. angegeben wurden. Bei unseren zahllosen Anaerobier-Blutkulturen haben sich am besten die von Schottmüller modifizierten Petrischalen bewährt.

Die obere Schalenhälfte wird in üblicher Weise mit der Blut-Traubenzuckermischung besüchtigt und mit der Innenfläche nach unten auf eine reine Unterlage gesetzt. Sodann wird die andere Schalenhälfte mit dem Verschlusßkitt, dem sog. Plastilin, umgeben. Darauf werden 4,0 g Acid. pyrogall. mit etwa 10—15 ccm Aqua destillata sterilisata vermengt und vorsichtig mit einer sterilen großen Pipette in die in der Hohlrinne befindliche Watte gleichmäßig übertragen. Anschließend werden etwa 5—8 ccm 50%ige Kalilauge mit einer anderen Pipette gleichmäßig vorsichtig auf die Watte verteilt, ohne daß freie Flüssigkeit übrig bleibt. Man muß schnell arbeiten, damit das Pyrogallol möglichst wenig von dem Sauerstoff der Luft (schon vorher) absorbiert. Dann wird sofort die den Blutagar enthaltende andere Schalenhälfte fest auf die erste gedrückt und mit ihr zusammengekittet. Die völlig luftdicht verschlossene Schale wird in den Brutofen gebracht.

Um die bebrüteten Schalen zu öffnen, schiebt man ein breites Messerende unter den Rand der oberen Schalenhälfte und hebt vorsichtig beide Schalen voneinander ab. Dabei entsteht ein zischendes Lufteintrittsgeräusch. Die Blutagarplatten zeigen bei gelungener Absorption des Sauerstoffs eine dunkle ponceaurote Färbung.

### 3. Die Erreger der Sepsis.

Wenn v. Jürgensen im Jahre 1888 auf dem Kongreß für innere Medizin den Satz aufstellte: „Die Krankheitserreger der Septikopyämie sind die verschiedenen Arten der Eiterkokken“, so dürfen wir heute aussprechen: Fast jeder pathogene Mikroorganismus kann auch Sepsiserreger sein.

An dieser Stelle sollen jedoch besonders diejenigen Keime Erwähnung finden, die eine hervorragende Rolle in der Ätiologie der Sepsis spielen. Ihre wesentlichen Merkmale in der Blutkultur seien hier kurz besprochen, auf besondere Eigenschaften sei hier nicht näher eingegangen. Darüber ist in den speziellen Lehrbüchern nachzulesen.

Die größte Bedeutung als Sepsiserreger beim Menschen haben

#### die pathogenen Streptokokken.

Schottmüller hat folgende Streptokokkenarten abgezengt:

*Streptococcus pyogenes* sive *erysipelatos*; *Streptococcus mitior* seu *viridans*; *Streptococcus vaginalis*; *Streptococcus herbidus*; *Streptococcus*

*mucosus*, *Streptococcus acidi lactici*; *Streptococcus lanceolatus* (Pneumococcus); *Streptococcus putrificus* (anaerob wachsend).

Die Artunterscheidung, die sich auf die Merkmale der Blutplatte und auf den Schottmüllerschen Bakterizidieversuch gründet, findet eine wesentliche Stütze in der Verschiedenheit der Krankheitsbilder, welche die einzelnen Streptokokkenarten fast ausnahmslos hervorrufen. Gerade deshalb muß der Kliniker unter allen Umständen an der Trennung der Arten festhalten. Als wichtigster Keim unter ihnen hat zu gelten:

**Der *Streptococcus pyogenes sive erysipelatos***, der, wie Schottmüller im Jahre 1895 feststellen konnte, auf Blutagar ausgesprochene Hämolyse hervorruft, bildet auf der Oberfläche der Blutplatte feinste, nie Farbstoff erzeugende Kolonien von höchstens Stecknadelkopfgröße. Die tieferen Kolonien sind noch kleiner. Bei Züchtung in Blutbouillon gewinnt die Kulturflüssigkeit sehr bald ein ausgesprochen lackfarbenedes Aussehen. Die hämolytische Eigenschaft des *Streptococcus pyogenes* ist nicht immer gleich intensiv. Hochvirulente Streptokokkenstämme pflegen meist stark und schnell zu hämolysieren; demgegenüber gibt es auch Stämme, welche auf der Blutplatte erst allmählich, nach 2 bis 3 Tagen den Blutfarbstoff auflösen, aber nicht einmal vollständig. Man erkennt vielmehr mit Hilfe des Mikroskops innerhalb des hämolytischen Hofes noch rote Blutkörperchen, was bei Kolonien des *Streptococcus pyogenes* nicht der Fall ist. Hamm hat diese Abart als *Streptococcus lentus* bezeichnet.

Bei Züchtung des hämolytischen Streptokokkus auf oder in Blut-Traubenzucker-Agar erhält die Platte ein lehmfarbenes Aussehen. Hämolyse tritt nicht deutlich hervor.

Auf der gewöhnlichen Blutagarplatte kann scheinbare Farbstoffbildung gelegentlich durch sog. Interferenzerscheinung vorgetäuscht werden. Zur Untersuchung gegenüber echter grüner Farbstoffentwicklung wird die betreffende Blutplatte auf einen weißen Untergrund gestellt und von oben betrachtet. Der Gegensatz gegenüber der grünen Pneumokokkenkolonie z. B. wird dadurch sehr deutlich.

Bei einzelnen hämolysierenden Streptokokkenstämmen — und zwar nach unseren Erfahrungen bei apathogenen oder schwach virulenten — gelingt es, durch Verimpfung in das Peritoneum der Maus in bestimmten Verdünnungen einen Hämolyseverlust eines Teiles der aus dem Peritoneum gewonnenen Kolonien hervorzurufen. Die anhämolytischen Kolonien zeigen ein grünes Aussehen (Morgenroth, Schnitzer und Munter). Fast stets tritt bei Fortzüchtung der grünlich und anhämolytisch gewachsenen Kolonien die Hämolyse wieder auf. Gleiche Versuche mit einigen aus dem Blut von Streptokokkämien gewonnenen Keimen ergaben keinen solchen Hämolyseverlust (E. F. Müller). Bei der weiteren Untersuchung der durch Mäusepassage anhämolytisch gewordenen Streptokokkenstämme zeigten sich kulturell und biologisch so deutliche Unterschiede zwischen diesen experimentell anhämolytisch gewordenen Streptokokken und dem echten *Streptococcus viridans*, daß eine Identifizierung der beiden, wie sie Kuczynski und Wolff annehmen, abzulehnen ist. Zudem unterscheiden sich beide Arten durch den Bakterizidieversuch. Der *Streptococcus pyogenes* wird im Gegensatz zu dem *Streptococcus viridans* nicht abgetötet. Es ist vielleicht besser, in solchen Fällen von „Vergrünung“ und „Hämolyseverlust“ zu sprechen (E. F. Müller).

Der hämolytische Streptokokkus ist einer der häufigsten Sepsiserreger. Das klinische Bild, das durch ihn erzeugt wird, soll im speziellen Teil eingehender geschildert werden.

**Der *Streptococcus anhaemolyticus vaginalis***. In einzelnen Fällen haben wir diesen Keim im Blute und bei Peritonitis im Eiter von Frauen, die an Febris puerperalis litten, nachgewiesen. Als Sepsiserreger haben wir ihn bisher nur mit anderen Keimen, besonders mit *Bacterium coli* zusammen, im Blute vorgefunden. In der Blutagarmischplatte bilden diese anhämolytischen Streptokokken kleinste Kolonien, die wegen ihrer Feinheit dem unbewaffneten Auge leicht entgehen. Auch isolierte Oberflächenkolonien sieht man nur mit Mühe mit der Lupe als punktförmige Körnchen. Bei schräger Haltung erscheint die Blutplatte wie mehlig bestäubt, wenn die Aussaat eine reichliche ist. Üppiger wächst er auf Drigalskiagar. Der *Streptococcus vaginalis* wird im Bakterizidieversuch abgetötet.

***Streptococcus mitior seu viridans*** bildet auf der Blutagarplatte nach 24stündigem Wachstum bei 37° sehr feine graue oder schwarzgrüne punktförmige Kolonien. Zuweilen wird erst nach 48 Stunden eine Entwicklung deutlich sichtbar. Am 2. Tage erreichen die Kolonien bis Kleinstecknadelkopfgröße. Im Innern des Agars entwickeln sie sich in der Regel erst nach 36—48 Stunden, öfters erst nach 3—4 Tagen; nicht selten sieht man sie dort, wo die Agarschicht dünner ist, deutlicher. Auf Bluttraubenzuckeragar ist die grüne Farbstoffbildung üppiger als auf gewöhnlichem Blutagar. Die Hämolyse des *Streptococcus viridans* ist so gering, daß eine makroskopisch sichtbare Resorption des Blutfarbstoffes bei Verwendung einer Blutagarmischung von 2:5 im allgemeinen nicht stattfindet. Bei längerer Bebrütung findet man gelegentlich einen kleinen Resorptionshof. Auf blutarmen Agarplatten zeigt die Mehrzahl der Stämme eine Hämolyse um die Kolonie herum in Form eines schmalen Saumes. Indessen haben wir in einzelnen Fällen von Endocarditis lenta im späteren Verlauf um die Kolonien schon nach 24stündiger Bebrütung einen deutlichen,

wenn auch kleinen Resorptionshof gesehen (cf. Schottmüller: Münch. med. Wochenschr. 1903), während die Kolonien in den Blutkulturen der ersten Monate das typische grüne Aussehen zeigten. Der *Streptococcus viridans* entbehrt also der Hämolyse nicht. Keinesfalls kann aber aus dieser Beobachtung geschlossen werden, daß etwa eine Umwandlung des *Streptococcus viridans* in den *Streptococcus pyogenes* vor sich gegangen wäre. Denn das übrige Verhalten des gezüchteten Streptokokkus entsprach sowohl kulturell wie biologisch durchaus dem Typus des *Streptococcus viridans*. Blutbouillon wird durch den *Streptococcus viridans* diffus getrübt, das Hellrot macht einer braunen Färbung Platz. Der Keim ist auffallend wenig tiervirulent. In der Humanpathologie spielt er eine Rolle vor allem als Erreger der Endocarditis lenta, wie Schottmüller zuerst feststellte. Doch findet er sich auch als Erreger von Meningitis, Perikarditis, Pylephlebitis, Cholangitis chron. lenta, Peritonitis, Abortus febrilis usw. Immer hat sich die alte Erfahrung bestätigt, daß die Infektion des *Streptococcus viridans* bei Menschen eine verhältnismäßig gutartige ist, vorausgesetzt, daß nicht das Endokard oder das Peritoneum Sitz des Infektes ist.

Unter Umständen ist die Unterscheidung gegenüber dem Pneumokokkus nicht ganz einfach. Sie wird durch Berücksichtigung folgender Punkte erleichtert:

Der Pneumokokkus zeigt im Menschen- oder Tierkörper Lanzettform und Kapseln, der *Streptococcus viridans* nicht. Auf Blutagar bildet der Pneumokokkus größere und flachere Kolonien und einen üppigeren und saftigeren Impfstrich als der *Streptococcus viridans*. Der Pneumokokkus wächst schneller als der Streptokokkus. Ferner ist der Pneumokokkus stark tierpathogen, der *Streptococcus viridans* nicht. Endlich ist der Bakterizidieversuch entscheidend. Der *Streptococcus viridans* wird im Gegensatz zum Pneumokokkus abgetötet. Nach Morgenroth sollen übrigens die Pneumokokken in einer Optochin-Lösung von 1—1½ millionenfacher Verdünnung vernichtet werden, Streptokokken dagegen erst in Verdünnungen von 1 : 10000.

Mit dem *Streptococcus viridans* und dem Pneumokokkus kann zu Verwechslung Anlaß geben:

**Der *Streptococcus herbidus*.** Dieser sehr selten vorkommende menschenapathogene Keim zeichnet sich auf der Blutplatte durch ein üppiges hellgrünes Wachstum aus.

Im Virulenzversuch wird er nicht abgetötet.

**Der *Streptococcus mucosus*.** Bei gewissen Fällen von Meningitis, kruppöser Pneumonie, Otitis media und ihren Komplikationen, sowie Endocarditis septica findet sich eine weitere Streptokokkenart, die, auf günstigem Nährboden fortgezüchtet, in allen Generationen eine Schleimhülle erkennen läßt (im Gegensatz zum Pneumokokkus). Bei Bruttemperatur von 37° bildet sich innerhalb von 24 Stunden auf der Blutagarplatte ein glänzender, saftig schleimiger, grüngerauer, fadenziehender Belag. Ältere Kulturen lassen den Glanz, das schleimige Aussehen vermissen, da der Belag eintrocknet. Isolierte Kolonien erreichen Linsengröße. Blutagarkulturen ausschließlich bei 22 Grad gezüchtet, zeigen ebenfalls nach 24 Stunden einen deutlichen schleimigen Rasen, ein grüner Farbstoff bildet sich jedoch nicht. Hämolyse macht sich nach einigen Tagen bemerkbar.

Der *Streptococcus mucosus* bildet längere Ketten als der Pneumokokkus. Er besitzt eine hohe Tier- und Menschenpathogenität. Im Bakterizidieversuch wird dieser Keim nicht abgetötet. Er kommt gelegentlich als Erreger septischer Erkrankungen nach Pneumonie, Otitis und Zystitis in Betracht (Schottmüller, Otten, Ghon u. a.). Manche Autoren nennen diesen Keim *Pneumococcus mucosus*.

**Der *Streptococcus lactici*** wurde als Sepsiserreger von uns bis jetzt nicht beobachtet.

**Diplococcus pneumoniae (Pneumokokkus).** Der Fraenkel-Weichselbaumsche Pneumokokkus bildet auf Blutagar einen intensiv dunkelgrünen Rasen. Die isolierten Kolonien sind wesentlich größer als die des *Streptococcus viridans*. Sie erreichen an der Oberfläche fast die Größe des *Staphylococcus aureus*. Kolonien im Innern des Blutagars werden schon innerhalb der ersten 24 Stunden als schwarzgrüne Punkte sichtbar, was bei dem *Streptococcus viridans* nur ausnahmsweise der Fall ist. Nach einigen Tagen erzeugt der Pneumokokkus, besonders wenn er bei ca. 22° gezüchtet wird, Hämolyse.

Die Pneumokokkensepsis kann von einer Pneumonie, Angina, Otitis media oder Cholezystitis usw. ihren Ausgang nehmen. Bei den Pneumonien ist die Pneumokokkenbakteriämie eine häufige Begleiterscheinung im Initialstadium. Ein eigenartiger Zusammenhang besteht zwischen Pneumonie, Meningitis und Endocarditis, worauf Nauwerck schon aufmerksam gemacht hat.

### Aerobe Staphylokokken.

Der *Staphylococcus aureus haemolyticus* zeigt auf der Blutplatte typische Gelbfärbung und ausgesprochene Hämolyse. Die Oberflächenkolonien weisen deutlich den Resorptionshof auf, bei den tiefliegenden Kolonien, welche grau und klein (im Verhältnis zu den Oberflächenkolonien) sind, kommt die Hämolyse weniger und langsamer zum

Ausdruck. Die Staphylokokkenkulturen auf der Blutplatte lassen einen eigentümlichen säuerlichen Geruch erkennen. Das Hämoglobin der Blutplatte wird durch das Wachstum der Staphylokokken lehmfarben verändert. Kulturen des Staphylokokkus zeigen entsprechende Verfärbung der Oberfläche. Wir haben, wie hier noch einmal betont sei, aber auch oft pathogene Stämme gefunden, die eine Hämolyse auf der Blutplatte nicht hervorriefen (*Staphylococcus aureus anhaemolyticus*).

Die Staphylokokken verursachen in erster Linie thrombophlebitische Sepsis, kommen aber auch sehr häufig als Erreger sept. Endokarditis in Betracht. Sie zeichnen sich vor allem durch Bildung sehr zahlreicher Metastasen aus.

### Der Gonokokkus

zeigt auf der Blutplatte ein dem Meningokokkus sehr ähnliches Wachstum. Es entwickeln sich grauviolette Kolonien, und zwar sehr spärlich an Zahl, meist nur vereinzelt, auch wenn sehr reichlich gonokokkenhaltiger Eiter zum Ausstrich kommt. Wir haben gefunden, daß ein besseres Wachstum dann erfolgt, wenn die Blutplatte, am besten eine Blutzuckeragarmischung von 4 ccm Blut zu 4 ccm Zuckeragar in feuchter Kammer gehalten wird. Daher verwenden wir für die Kultur nicht die gewöhnlichen Petrischalen, sondern mit Plastilin oder Leukoplast abzudichtende Schalen, „Plastilinschalen“. Dadurch, daß man in die Hohlrinne dieser Schale Watte mit sterilem Wasser getränkt einfügen kann, ist man in der Lage, der Kultur einen hohen Grad von Feuchtigkeit zu verleihen (Le Blanc).

Zur Züchtung von Gonokokken aus Gelenk- oder Sehnenscheidenmetastasen hat Schottmüller folgendes Verfahren angegeben:

10–20 ccm Exsudat werden etwa zu gleichen Teilen auf eine entsprechende Anzahl je 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung enthaltender Röhrchen verteilt. Nach 4–6 Tagen bilden sich in der Flüssigkeitssäule feinste punktförmige weiße Kolonien, die in der Regel in dem ausgeschiedenen Fibrinnetz oder an der Wand des Glases suspendiert sind. Die Weiterzüchtung vollzieht sich auf der Blutplatte oder im Aszitesagarröhrchen.

### Der Meningokokkus (Weichselbaum)

bildet, auf Blutagar ausgestrichen, einen typischen grau violetten Rasen, ebenso sind in Blutagarmischplatten die oberflächlichen oft ziemlich großen Kolonien von grau violettem Ton, die tiefliegenden erscheinen grünlich-grau.

Besonders vorteilhaft ist für die Züchtung der Zusatz von Traubenzucker zum Blutagar. Wie der Gonokokkus stellt auch der Meningokokkus besonders hohe Anforderungen an die Feuchtigkeit der Blutplatte. Er ist obligat aerob, züchtet man ihn in Röhrchen mit Aszites- traubenzuckeragar in hoher Schicht, so gehen Kolonien nur in der obersten, etwa 2 mm breiten Agarschicht an.

Es gibt Fälle von Meningokokkensepsis mit und ohne gleichzeitige Meningitis (Schottmüller, Zeißler). Bei der septischen Endokarditis durch den Meningokokkus kann man Gelenkmetastasen, Hautblutungen und häufig auch eigenartige, den Fleckfieberroseolen vergleichbare Hauterscheinungen beobachten, ebenso aber auch bei Meningitis cerebrospinalis (cf. S. 829).

### Der *Micrococcus tetragenus*

bildet auf Blutagar grau-grünliche Kolonien mit schmalen hämolytischen Saum. Er wird nur in seltenen Fällen als Sepsiserreger allein gefunden. Er gibt dann zu länger sich hinziehenden fieberhaften Krankheitszuständen Veranlassung. Mitunter entwickeln sich auch nach Typhus solche durch den *Tetragenus* hervorgerufene septische Infektionen (Meltzer, Ströbel u. a.).

### Der *Pneumobacillus Friedländer*.

Dieser Keim wächst auf der Blutagarplatte in Form eines schleimigen Rasens. Einzelkolonien haben ein glänzendes, grauweißes steartropfenartiges Wachstum. Als Sepsiserreger kommt er nach unserer Erfahrung nur selten in Betracht. Leschke fand unter 420 Friedländer-Pneumonien nur in einem Falle einen Ausgang in Sepsis.

### Der *Bacillus lactis aërogenes*

zeigt auf der Blutplatte ein ganz ähnliches Verhalten wie der Friedländerbazillus. Wir fanden ihn als Mischinfektionserreger bei einer Sepsis mit Streptokokken zusammen.

### Das *Bacterium coli*,

das als Krankheitserreger bei Infektionen der Harn- und Gallenwege, ferner des Uterus bei Puerperalerkrankungen usw. (Lenhartz, Schottmüller, Jakob) eine bedeutende Rolle spielt, zeigt auf der Blutagarplatte in der Regel üppige, graue oberflächliche, in der

Tiefe des Nährbodens grünschwarze Kolonien, die eine Ähnlichkeit mit denen des Typhusbazillus haben. Sie sind aber meist größer und mehr hellgrau, zum Teil sind sie auch saftiger.

Eine von Much und Schottmüller zuerst beschriebene Abart zeigt Hämolyse. Diese wächst weniger üppig und ist von hellerer Färbung.

Vielfach beteiligt sich dieser Keim als Mischinfektionserreger mit anderen Keimen zusammen an septischen Prozessen. Als außergewöhnliches Vorkommnis muß eine *Bact. coli-Endokarditis* angesehen werden. Eine größere Rolle spielt das *Bacterium coli* bei otogenen, puerperalen, enterogenen und bei den von Gallen- und Harnwegen ausgehenden Sepsisfällen.

Über septische, durch Typhus- oder Paratyphusbazillen hervorgerufene Erkrankungen siehe die Ausführung und Auffassung Schottmüllers im Kapitel Typhus dieses Werkes.

### Der *Bacillus proteus*.

Lenhartz beobachtete eine in Heilung ausgehende puerperale Sepsis durch *Proteusbazillen*, Bertelsmann und Mau Allgemeininfektion nach Zystitis. Wir fanden den *Bacillus proteus* gelegentlich im Blut bei Sepsis ex otitide und in einigen Fällen von Sepsis nach Pyelonephritis (Lenhartz jun.).

### Der Pfeiffersche Influenzabazillus.

Die Blutagarplatte hat sich uns seit langen Jahren vorzüglich zur Züchtung dieses Keimes bewährt.

Die Kolonien erreichen auf der Oberfläche der Blutkultur kaum die Größe von Streptokokkenkolonien, sie sind tautropfenähnlich und farblos. Sie entwickeln sich besonders üppig in der Nachbarschaft andersartiger Kolonien. Nach Hammerschmidt begünstigen Pneumokokken ihr Wachstum am meisten.

Auf Feuchtigkeit der Blutplatten ist besonderer Wert zu legen. Es empfiehlt sich daher die Züchtung in feuchter Kammer (Plastilinplatte usw.) Die Identifizierung des Pfeifferbazillus erfolgt unter anderem durch Übertragung auf gewöhnlichen Agar, auf dem die Fortzüchtung nicht gelingt.

In Blutbouillon entwickeln sich die Bazillen ebenfalls und bilden oft längere Fäden. Vor der Levinthalplatte hat die Blutplatte entschieden den Vorzug, daß eine Differenzierung der Influenzabazillen von den Begleitkeimen (Streptokokken, Pneumokokken usw.) auf den ersten Blick möglich ist.

Den Pfeifferschen Bazillus haben wir als Erreger von Meningitis und septischer Endokarditis in einzelnen Fällen festgestellt. Auch bei otogener Sepsis wurde er intravital von Clarke aus dem Blute gezüchtet.

### Der *Bacillus pyocyaneus*

zeigt auch auf der Blutplatte den typischen Geruch und die bläuliche Färbung seiner Kolonien, die auf dem Ausstrich in Form eines Rasens aufgehen. Daß der *Bacillus pyocyaneus* auch als Sepsiserreger auftreten kann, ist schon des längeren bekannt (Ehlers, Öttinger, Neumann usw.). Auch Fälle septischer Endokarditis (Rolly, Blum) und otogener Sepsis (Lenhartz, Schottmüller, Uffenorde u. a.) sind beobachtet worden.

Als hervorstechendes Symptom hat ein eigenartiges, pustulöses Exanthem zu gelten, das nach E. Fraenkel durch bakterielle Entzündung der Arterienwand entsteht.

In selteneren Fällen wurden als Sepsiserreger gefunden:

Bakterien der hämorrhagischen Septikämie (E. Fraenkel und Pielsticker, Lorey u. a.) Diphtheriebazillen (Jakobsthal, Herzog, Howards) u. a.

Über die Bedeutung der Rotz- und Milzbrandbazillen als Sepsiserreger ist in den Spezialkapiteln nachzulesen.

### Die anaeroben Sepsiserreger.

Nachdem in Frankreich schon vor Jahren von Rist, dann von Manu af Heurlin in Helsingfors, später von Walthard eine Übersicht über die anaeroben Bakterien, welche putride Eiterung erzeugen, gegeben worden war, hat Massini eine Zusammenstellung über die bis 1913 beschriebenen anaeroben Bakterien, denen Menschen- oder Tierpathogenität zukommt, veröffentlicht. Nach ihm gelten in der Rolle, die sie im pathologischen Prozesse spielen, als sicher pathogen nur der *Bac. tetanus*, der *Bac. botulinus*, der Bazillus des malignen Ödems, der Fraenkelsche Gasbazillus und der Rauschbrandbazillus. „Dagegen muß die Frage, ob die Anaerobier allein in ein lebendes Gewebe eindringen und dort Zersetzung verursachen können oder diese nur in schon verändertem Substrate hervorrufen, noch als ganz unentschieden angesehen werden. — Jedenfalls braucht die (Gewebs-) Veränderung nicht groß zu sein, um den Anaerobiern die Ansiedlung und Vermehrung zu

ermöglichen.“ Diesen Untersuchungen zufolge waren die Anaerobier fast nur in lokalen Eiterherden gefunden worden.

Demgegenüber hat nun Schottmüller zuerst feststellen können, daß verschiedene Anaerobier zu schwersten septischen Zuständen Veranlassung geben, und daß sie genau wie andere aerobe Sepsiserreger in die Blutbahn eindringen und an anderen Orten metastatische Prozesse verursachen können. Der Nachweis der Keime im Blut gelang allerdings erst durch besondere, für die Anaerobier ausgebaute Untersuchungsmethoden, die die Wachstumseigentümlichkeiten dieser Keime im speziellen berücksichtigten.

Die Anaerobier, die wir bei septischen Prozessen an unserer Klinik gefunden haben, waren der Häufigkeit nach (Bingold):

1. der anaerobe Streptococcus putrificus,
2. der Fraenkelsche Gasbazillus,
3. der anaerobe Staphylococcus aerogenes.

In selteneren Fällen können auch noch andere Anaerobier als Sepsiserreger in Betracht kommen (Bac. necroseos, Bac. oedematis, Bac. symbiophiles usw.).

### Der E. Fraenkelsche Gasbazillus (Bac. phlegmones emphysematosae)

wurde von Eugen Fraenkel im Jahre 1893 als Erreger von Gasbrandfällen zuerst beschrieben. Unabhängig von Fraenkel war er auch bei einer Leiche von Welch entdeckt worden, die menschenpathogene Bedeutung hat aber E. Fraenkel erkannt.

Der Bazillus ist streng anaerob, grampositiv, unbeweglich, infolge dessen können Geißeln nie festgestellt werden. Sporen bildet er nur in alkalischen Nährböden, am geeignetsten ist dafür der sog. Cholera-Agar. Die Sporen sind größer als die der beweglichen Ödembazillen und haben mehr ovoide Form. Milch gerinnt unter stürmischer Gasbildung. Neutralrot entfärbt sich. Erstarrtes Serum wird unter Gestank verflüssigt. Gasbildung tritt in gewöhnlichem Agar wie auch in Traubenzuckeragar auf. Ein typisches Wachstum erfolgt, wie Zeißler zuerst feststellte, auf der Traubenzucker-Blutagarplatte. Nach 24 Stunden macht sich bei Sauerstoffzutritt ein Farbumschlag über graugrün bis resedagrün bemerkbar; letzterer ist nach spätestens 4 Tagen beendet. Außerdem bildet sich um die Kolonie ein dunkelbrauner, undurchsichtiger Hof von 5–10 mm Durchmesser. In Tarozzibouillon überwuchern und vernichten die Gasbazillen schnell andere Anaerobier (v. Hübner). Zur Sicherstellung ist auch der Tierversuch noch heranzuziehen.

Geunden wird der Fraenkel-Bazillus beim Gasbrand, in verschmutzten Wundtaschen, bei puerperaler Sepsis, in Symbiose mit anderen Keimen bei putriden Prozessen, auch in metastatischen Lungengangränherden usw. —

In seltenen Fällen kommen auch Ödem- und Rauschbrandbazillen als Sepsiserreger in Betracht.

	Gram	Geißelbildung, Beweglichkeit	Hirnbrei	Milch	Blutplatte	Hitzeresistenz der Sporen (nach Zeißler)
Bacillus phlegm. emph. (E. Fraenkel)	+	0	schwärzt nicht	gerinnt	Kolonien von 1 mm Durchmesser [erdbeerfarben bis stumpfes Grün], undurchsichtiger breiter, dunkelbrauner Hof	Stark schwankend zwischen 8 und 90 Min. (Prüfung muß in stark alkal. Hirnbrei vorgenommen werden)
Bazillus I des malignen Ödems	(bis gramlabil) +	+	säuert	keine Gerinnung od. Verflüssigg.	wie hämolytische Streptokokken	unter 20 Min.
Bazillus II des malignen Ödems	(bis gramlabil) +	+	schwärzt knapp unter der Oberfläche	keine Gerinnung peptonisiert	wurzelförmige Kolonien ohne Hof	über 1 Stunde
Rauschbrandbazillus, mit ihm wohl identisch	+	+	säuert	gerinnt ohne Verflüssigung	schleierartiger Hof, schlechtes Wachstum ohne farbigen Hof, letzterer nur auf trockener Platte	unter 20 Min.
Ghon-Sachs-Bazillus	+	+	säuert			

Das Wachstum der verschiedenen Ödembazillenarten und des Rauschbrandbazillus auf der Blutplatte hat Zeißler vor allem näher studiert. Die vorstehende Tabelle gibt darüber Auskunft. In diese ist auch das Verhalten dieser anaeroben Bakterien in Milch und Hirnbrei eingetragen. Der letztgenannte Nährboden ist durch v. Hibler zur Differenzierung der Arten eingeführt worden.

### Der anaerobe *Streptococcus putrificus*

wurde zuerst von Krönig 1895 in einem Falle aus dem Vaginalsekret bei Sepsis puerperalis gezüchtet. 1896 wurde dieser Anaerobier von Schottmüller bei einer Sinus-thrombose und Meningitis nach Otitis media aus Spinalflüssigkeit, Ohreiter und Meningeal-eiter kultiviert und in seiner pathogenen Bedeutung erkannt. Auch Krönig und Menge haben 1897 diesem Parasiten invasive Eigenschaften zugestanden. Den Franzosen Veillon, Gilbert, Hallé und Jeanin usw. waren ebenfalls bei putriden Infektionen anaerobe Streptokokken begegnet, aber erst Schottmüller hat auf Grund eines umfangreichen Materials Pathogenese und Klinik der anaeroben Streptokokkeninfektionen 1910 entworfen und dadurch die allgemeine Aufmerksamkeit auf diese anaeroben Keime gelenkt.

Der *Streptococcus putrificus* gedeiht nur bei völligem Luftabschluß. Er ist grampositiv und bildet kürzere und längere Ketten, letztere besonders in der Blutbouillon. Die Einzelglieder sind meist nicht rund, sondern abgeplattet und liegen paarweise nebeneinander (Diplokokken). Nicht immer zeigen die Einzelglieder diese eben beschriebene Form, wie wir sie auch bei den aerob wachsenden Streptokokken kennen, sondern sie nehmen zuweilen, namentlich in älteren Kulturen, Stäbchenformen und vor allem sehr verschiedene Korngröße an, so daß man häufig zu der Prüfung veranlaßt wird, ob man es noch mit einer Reinkultur zu tun hat. Das Charakteristische des Erregers ist, daß er bei Zusatz von tierischem Eiweiß zum Agar unter Gestank Gas bildet. Letzteres erweist sich spektroskopisch als Schwefelwasserstoff. Dieser Geruch tritt auch in den erkrankten Geweben und im Eiter zutage. Die Erscheinung, daß es in Blutbouillon ohne Sauerstoffabschluß zum Wachstum kommt, ist nicht auffallend. Der sich zu Boden setzende Blutkuchen wirkt ähnlich wie Organstückchen, die man nach dem Vorgang von Kitt bzw. Tarozzi der Bouillon zur Anaerobenzüchtung zusetzt. Konstant gelingt übrigens die Blutbouillonkultur, die bei positivem Ergebnis ponceaurote, später fast schwarze Farbe annimmt, nicht. Die Züchtung aus dem strömenden Blut wird am besten mit Hilfe der Schottmüllerschen großen Traubenzucker-Agarrohre, mittels Peptonbouillon, oder aber auch mittels Gelatine erreicht. Auf der anaeroben Agar- bzw. Blutagarplatte zeigen die Kolonien, die etwa die Größe von aeroben Streptokokkenkolonien besitzen, einen grauweißen Farbenton. Hämolyse ist nie vorhanden. Milch gerinnt nicht. In Agar und Traubenzuckeragar wird kein Gas gebildet. Im tiefen Stich bilden sich grau-gelbliche, wetzsteinförmige Kolonien.

Bis jetzt ist Tierpathogenität nicht nachgewiesen. Eine Infektion läßt sich beim Meer-schweinchen auch dann nicht erzeugen, wenn das Gewebe vorher z. B. durch Milchsäureinjektion geschädigt wurde.

### Der anaerobe Staphylokokkus,

von Schottmüller *Staphylococcus aërogenes* benannt, ist teils grampositiv, teils gramnegativ. Die Größe der Kokken schwankt in ein und derselben Kultur. Die Oberflächenkolonien sind von denen der anaeroben Streptokokken kaum zu unterscheiden. Meist wachsen sie in Form eines dunkelgrauen, nicht hämolysierenden Rasens. Sie zeigen glänzende, flach gewölbte Oberfläche. Zur Kultur ist menschliches Eiweiß (Blut, Aszites oder Serum) unbedingt erforderlich. Wachstum ist auch in Milch und Traubenzuckerbouillon (2 : 5) möglich. Erstere wird nicht verändert, in letzterer tritt Trübung und später Hämolyse auf. Spektroskopisch ist in solchen Kulturen Methämoglobin festzustellen. In der Blut-Traubenzuckeragarkultur (Schüttelkultur) kommt es zu intensiver Gasbildung. Die Kultur stinkt aber nicht! Häufig finden sich die anaeroben Staphylokokken in Mischkultur mit anaeroben Streptokokken, dann ist ihre Differenzierung schwer. Tierpathogenität mangelt auch dem *Staphylococcus aërogenes*.

Bei einem Falle thrombophlebitischer Sepsis fand sich in Reinkultur im Blute (mehrmals) und im Eiter der Lunge und der Thromben im Pleuraexsudat ein anaerober Staphylokokkus, der auch ohne Eiweiß- und Traubenzuckerzusatz gedieh und dieses Artmerkmal stets beibehielt (auch in der 6. Generation noch).

### Anaerobe Pseudodiphtheriebazillen.

Gelegentlich fanden wir im Blut bei puerperaler Sepsis und einmal auch bei Sepsis ex otitide Bazillen, die morphologisch den Pseudodiphtheriebazillen glichen, die aber nur bei Anwendung anaerober Kulturmethoden zu züchten waren.

### Der *Bacillus necroseos hominis* (Roemer)

wurde von Roemer in unserer Klinik bei 2 Fällen puerperaler Sepsis, sowohl aus den Genitalien als auch aus dem Blute gezüchtet. Es handelt sich um einen obligat anaeroben, unbeweglichen, einpoligen, flaschenförmigen, stäbchenartigen Keim, der nur auf eiweißhaltigem Nährboden gedeiht, und zwar unter Gas- und Gestankbildung. In Milch findet kein Wachstum statt. Tierpathogenität ist nicht festzustellen.

### *Bacillus symbiophiles* (Schottmüller).

Besonderes Interesse erfordert als Erreger puerperaler Sepsis ein obligat anaerober Bazillus, den wir häufig sowohl im Blute als auch in lokalen putriden Eiterherden (in einem Falle auch in einem bronchogen entstandenen Lungengangränherd, der durch Aspiration von Flußwasser hervorgerufen war) gefunden haben. Als charakteristisch für diesen Krankheitskeim ist zunächst hervorzuheben, daß wir ihn immer nur in Symbiose mit anaeroben Streptokokken oder anaeroben Staphylokokken in den Organen angetroffen haben. Mikroskopisch stellt er sich als ein gramnegatives, sehr feines, dem Influenzabazillus ähnliches Stäbchen dar, dessen Reinkultur außerordentlich schwierig ist. Selbst wenn er in überwiegender Menge in den verschiedenen Nährmedien vorhanden war, so daß man zunächst den Eindruck gewann, eine Reinkultur vor sich zu haben, gingen bei Fortzucht stets, häufig sogar die Bazillen überwuchernd, anaerobe Streptokokken mit den in Rede stehenden Bazillen zusammen an. Sehr gut gedieh der Keim außer in der Blutagar-Schüttelkultur in Blutgelatine und in Peptonbouillon. Tierpathogenität konnte nicht festgestellt werden.

Züchtung isolierter Kolonien auf der Blutagarplatte, die unter anaeroben Bedingungen gehalten wurde, gelang bisher nur im Maaßenschen Apparat einwandfrei.

Mit Rücksicht auf die oben gekennzeichneten Wachstumsbedingungen bezeichnen wir den Keim mit dem Namen „*Bacillus symbiophiles*“. Diese Bezeichnung scheint mir auch dann berechtigt, wenn es gelingen sollte, den in Rede stehenden Bazillus in Reinkultur zu züchten.

Mit diesen hier angeführten Arten ist zweifellos die Zahl der Sepsiserreger nicht erschöpft.

Es ist nicht möglich, hier alle Bakterien zu besprechen, die zur Sepsis führen können. Ja, es dürfte die Zahl der in Betracht kommenden pathogenen Bakterien mit der Zeit noch zunehmen. Es werden Keime als parasitäre erkannt werden, welche bis dahin in die Gruppe der Saprophyten eingereiht wurden.

Die einzelnen Arten der Mikroorganismen rufen in sehr verschiedener Häufigkeit eine Sepsis hervor. Bestimmte Erreger dringen nur unter besonders für ihre Entwicklung günstigen Umständen in den menschlichen Körper ein. Es lassen sich sogar bis zu einem gewissen Grade Regeln aufstellen über die Eingangspforte, welche die einzelnen Bakterienarten beschreiten. Eine andere Gruppe von Bakterien vermag zu infizieren, ohne daß an der betreffenden Stelle die Kontinuität der Haut oder Schleimhaut in sichtbarer Form verletzt wird, so z. B. die Staphylokokken, Streptokokken und Pneumokokken. An sich disponiert als Eintrittspforte sind:

1. Die äußere Haut für Staphylokokken und Streptokokken.
2. Die Schleimhäute, namentlich in Mund und Rachen, für Streptokokken und Pneumokokken.
3. Nasen- und Nebenhöhlen für Pneumo- und Streptokokken.
4. Das Mittelohr für Streptokokken, Pneumokokken, anaerobe Bakterien.
5. Bronchien und Lunge für Pneumokokken, Streptokokken, selten für Staphylokokken.
6. Darm und Gallenwege für *Bacterium coli*, anaerobe Bakterien.
7. Harnwege für *Bacterium coli*.
8. Der weibliche Geschlechtskanal für Streptokokken, Staphylokokken, *Bacterium coli* und zahlreiche anaerobe Bakterien.

Die Frage, ob die Sepsiserreger stets von außen eindringen, oder ob Keimen, die im Organismus sich für längere Zeit aufhalten, unter günstigen Umständen

ein Eindringen und die Erzeugung einer Sepsis möglich ist, sei hier nur kurz beantwortet. Ganz zweifellos können sowohl bei Sepsisfällen, die von dem Genitalorgan, als auch vom Darm oder von den Rachenorganen ausgehen, die dort ständig lebenden Keime zu dieser Erkrankung führen.

#### 4. Pathogenese und pathologische Anatomie des Sepsisentwicklungsherd.

Wie schon bei der Besprechung des Krankheitsbegriffes der Sepsis auseinandergesetzt worden ist, haben wir bei jeder Allgemeininfektion die Krankheitserreger, ihre Eingangspforte, vor allem den Sepsisherd und schließlich die Metastasen zu berücksichtigen.

Über die in Betracht kommenden pathogenen Bakterien und ihre charakteristischen Merkmale, insbesondere in bluthaltigen Nährböden, ist im vorigen Kapitel das Notwendigste gesagt worden.

Wir wenden uns hier bei der Schilderung der Pathogenese der septischen Erkrankungen den eben angeführten pathologischen Prozessen an den Organen zu.

Von Leube ist der Ausdruck „kryptogenetische Septikopyämie“ geprägt worden, und zwar für diejenigen Sepsisformen, bei denen die Eintrittspforte nicht mehr nachzuweisen war. Ohne Zweifel sind solche Fälle nicht selten, bei denen das Tor, durch das die Sepsiserreger Eingang gefunden haben, sich bald reaktionslos verschließt. Und doch ist es für die Aufklärung eines septischen Krankheitszustandes von größter Bedeutung, die Anamnese mit peinlicher Genauigkeit dahingehend aufzunehmen, ob nicht längere oder kürzere Zeit vor dem Ausbruch der Sepsis irgendeine lokale Infektion (Furunkel, Panaritium, Angina, Abort, Zystitis, Gallenblasenerkrankung usw.) bestanden hat. Oft genug wird auch nur die unscheinbare Narbe eines solchen Infektes an irgendeiner Körperstelle aufzufinden sein und so der erwünschte Aufschluß erhalten werden können.

Als **Eintrittspforte für die Bakterien**, welche eine Sepsis hervorrufen, kommt jede kleinste oder größere Kontinuitätstrennung der äußeren Haut (oberflächliche Scheuerwunden, Hautschrunden, kleine Stich- oder Quetschverletzungen, ekzematöse Schrunden, Varizellen, Herpesbläschen, Intertrigo usw.) in Betracht, und zwar dann, wenn die Verletzungen der Haut Anlaß zu lokalen Infektionen geboten haben. Ebenso häufig schließt sich eine Allgemeininfektion an eine infektiöse Erkrankung der Schleimhäute (Angina) oder eines inneren Organes (Uterus, Gallenblase, Nierenbecken usw.) an.

#### Form und Lokalisation des Sepsisentwicklungsherd.

Die pathogenen Keime dringen auf dem Blut- oder Lymphwege entweder in die nächste Nachbarschaft vor, oder werden in fern liegende Organe verschleppt, um sich dort anzusiedeln. So kann es zur Entwicklung eines gefährlichen, eine septische Infektion bedingenden Herdes kommen, der oft die erste und einzige Metastase eines an sich harmlosen Primäraffektes darstellt.

Der metastatisch erzeugte Infektionsprozeß kann dann als Sepsisentwicklungsherd in Erscheinung treten, während die Eintrittspforte als harmloser Herd bereits längst erloschen ist. Diesen Vorgang sehen wir z. B. bei der septischen Endokarditis und bei der sog. primären Osteomyelitis.

Beispiele ähnlicher Art könnten viele angeführt werden; so stellte sich bei einem Patienten nach einem Panaritium ein Prostataabszeß ein, der sich bald zum Sepsisherd ausbildete und zu zahlreichen weiteren Metastasen Anlaß gab.

### Der Sepsisherd im Venensystem.

Trotzdem das Blut, wie schon oben erwähnt, so ausgesprochen bakterizide Fähigkeiten besitzt, so siedeln sich doch wohl in der größten Zahl aller Fälle von Sepsis die Keime gerade in den Blutgefäßen an und rufen dort den Sepsisherd hervor. Der Teil des Gefäßsystems, welcher besonders günstige Bedingungen für die Entwicklung eines Sepsisherdes bietet, sind die Venen. Das typische pathologisch-anatomische Substrat ist die Phlebitis, und zwar in Form der Endo- oder Thrombophlebitis.

Die Frage, ob Bakterien imstande seien, Thrombosen zu verursachen, beschäftigt in gleicher Weise den Pathologen, Chirurgen, Gynäkologen und Internen, und zwar besonders hinsichtlich der Pathogenese und Ätiologie sowohl der postoperativen als auch der postinfektiösen und puerperalen Thrombosen. Zu den Anhängern der „Infektionstheorie“ gehören, um nur einige Namen zu nennen, Kretz, Lubarsch, A. Fränkel, Veit, Frommel u. a. Nach den experimentellen Ergebnissen möchte es allerdings scheinen, als ob die Bakterien für sich allein bei der Entstehung von Thromben nicht ausschlaggebend seien, denn gerade die Versuche, die mit Staphylokokken und *Bact. coli* bzw. auch mit ihren abgetöteten Bakterienleibern gemacht wurden, ließen erkennen, daß zwar auf solche Weise einfache Gerinnungsthromben, aber keine agglutinierten Plättchenthromben wie bei der autochthonen Thrombose, z. B. der Vena femoralis entstehen.

Auch die Versuche v. Bardelebens, Streptokokken durch Absperrung des Zirkulationsweges mittels Kollodiumsäckchen usw. gewaltsam zum Eindringen in die Venenwand zu zwingen, zeigten als Endergebnis nur lokale Gefäßthrombenbildung. Thorel führt als Argument gegen die Annahme infektiöser Einflüsse den Umstand an, daß die Venen im Bereich einer Bauchdeckenwunde (z. B. bei Peritonitis), die doch am meisten der Gefahr einer Infektion ausgesetzt sind, so selten von septischer Thrombose befallen werden.

Nach Thorel ist es bis jetzt noch keinem Experimentator gelungen, durch Injektion lebender Bakterien oder ihrer Stoffwechselprodukte in die Blutbahn Fernthrombosen im Gefäßsystem zu erzielen. Auch Duffek (unter Aschoff) ist es durch Infektion des ruhenden schwangeren oder puerperalen Uterus beim Tier nicht geglückt, experimentell septische Thromben zu erzeugen. Lubarsch stellt dem entgegen, daß er nach Einengung der Vena jugularis rot geschichtete Thromben habe hervorrufen können, wenn er mit Bakterien intravasal infizierte. Auch Dietrich sah dann typische Plättchenthromben entstehen, wenn er dem Blutstrom durch Venendrosselung in den Femoralgefäßen ein Hindernis entgegengesetzte. An den so prädisponierten Stellen siedelten sich die im Blute kreisenden Bakterien an und gaben zu Thrombosierung Veranlassung.

Solche Verhältnisse, wie sie das Experiment künstlich schafft, finden wir gelegentlich auch im menschlichen Körper. Die Erfahrung hat uns durch viele Beispiele gelehrt, daß sich Infektionserreger in Varizen, also in Venen, die unter veränderten physikalischen Bedingungen stehen, ansiedeln und zu thrombophlebitischen Prozessen führen können. Eine von mehreren Beobachtungen soll dies näher illustrieren:

Frau Stei., 37 Jahre alt, kommt mit Abortus incompletus zur Aufnahme. In den ersten beiden Tagen Wohlbefinden, kein Fieber. Organbefund bietet mit Ausnahme von Varizen nichts Besonderes. — Am 24. 10. 1916 Ausräumung, Curettage. Am 26. 10. Temperatur 40°. In der Blutkultur finden sich hämolytische Streptokokken. Die im Blute kreisenden Keime, die bei der Curettage vom infizierten Uterus aus übergetreten waren, hatten sich in den Varizen des rechten Beines angesiedelt und dort zur Entwicklung einer mit Abszeßbildung einhergehenden Thrombophlebitis geführt. Die Unterbindung der Vena cruralis versprach scheinbar Erfolg, dann gelangten doch wieder von den zurückgebliebenen thrombophlebitischen Herden Bakterien in die Blutbahn, und die Patientin erlag der Sepsis.

Solche Fälle lassen ohne weiteres erkennen, daß den Bakterien die Fähigkeit zugesprochen werden muß, in der Vene dann einen Infektionsherd zu bilden, oder einen Abszeß zu erzeugen, wenn ein Gefäßgebiet unter veränderte Strömungsverhältnisse gesetzt ist. Dabei ist nicht zu entscheiden, ob nicht doch noch eine Vorbedingung erfüllt sein muß — was wir annehmen möchten —, daß in den Varizen schon ein Thrombus, wenn auch nur ein wandständiger, vorhanden gewesen ist.

Ob diese Bedingungen auch dann gegeben sind, wenn in der Nachbarschaft lokaler Infektionsherde thrombophlebitische Prozesse sich entwickeln, entzieht sich vorläufig unserer Kenntnis. Vielleicht braucht ursprünglich ein direkter Konnex der Bakterien mit

der Venenwand noch gar nicht zu bestehen, denn nach den Untersuchungen von Talke (unter Garré) tritt die Pfröpfbildung vor der Durchwanderung der Keime durch die Gefäßwand auf, und junge Thromben von 9-, 16- und 18stündigen Versuchen enthalten noch keine Mikroorganismen.

Man hat also, um mit Aschoff zu sprechen, stets an die Möglichkeit zu denken, daß infizierte Thromben nicht ohne weiteres die Keime, die sich in ihnen auffinden lassen, als Ursache zu haben brauchen. Eine infektiöse Thrombose kann ebenso gut auch durch sekundäre Infektion einer bereits vorhandenen blanden Thrombose zustande kommen. Auch eine Venenwandentzündung kann auf diese Weise entstehen oder hinzutreten.

Ist also die Entstehungsweise einer Thrombophlebitis noch in ein gewisses Dunkel gehüllt, so deutet jedenfalls die Häufigkeit der thrombophlebitischen Sepsis auf die Wichtigkeit solcher Prozesse hin.

Diese Form der Allgemeininfektion findet sich vielleicht am häufigsten im Bereich der Beckenvenen, und zwar im Anschluß an Abort oder Partus. Ihre Bedeutung wird durch unsere Angabe gekennzeichnet, daß von unseren 300 puerperalen Sepsisfällen etwa  $\frac{2}{3}$  thrombophlebitischen Ursprungs waren.

Wenn man sich die anatomischen Verhältnisse vor Augen hält, so muß man sich fragen, warum das starke Venengeflecht, das den Uterus umzieht, bei nekrotischen oder putriden Prozessen des Endometriums nicht noch häufiger der Infektion anheimfällt, zumal ja mit der Ablösung der Plazenta die offenen Venen-Lumina des Endometriums sich durch Thromben verschließen müssen.

Es ist ferner erstaunlich, wie weit sich die Thrombophlebitis in die Venen hinein erstrecken kann. Im speziellen Teil wird auf den Ausbreitungsweg näher eingegangen werden. Die Anastomosen zwischen dem Plexus uterinus und vaginalis lassen gelegentlich die Infektion von einem Venengeflecht auf das andere überspringen. Von der Vena iliaca kann die Infektion selbst auf die V. femoralis hinabkriechen.

Besonders bei der septischen Infektion durch anaerobe Streptokokken sehen wir so häufig, daß die Vena ovarica und hypogastrica in ihrem ganzen Verlaufe mit putriden thrombotischen Massen angefüllt ist, und daß diese sich nicht selten über die V. iliaca noch in die Vena cava fortsetzen können. Etwa in der Hälfte der Fälle von Sepsis thrombophlebitica puerperalis sind nicht nur die Venen der einen Seite, sondern rechts wie links vom Uterus von der Infektion befallen.

Eine septische Thrombophlebitis kann sich aber in jedem kleineren oder größeren Venenstamm irgendwo im Organismus im Bereich einer lokalen Infektion ausbilden. So kommt es vor, daß sich z. B. an den Extremitäten nach Hautverletzungen eine Phlebitis der benachbarten Venen einstellt.

Wir beobachteten beispielsweise bei einer Frau im Anschluß an einen kleinen Epidermisdefekt der Haut eine starke Schwellung des linken Armes. Es wurde eine Phlegmone angenommen, zumal jede Blutkultur reichlich hämolytische Streptokokken aufwies, und der Krankheitsverlauf ein sehr stürmischer war. Die Obduktion deckte nach Abpräparieren der Haut auf der medialen Seite des Vorderarmes entzündliche Veränderungen der subkutanen Venen auf; die Venenwände waren rau, schmutzig-dunkelrot gefärbt und in diskontinuierlicher Weise mit thrombotischen, dunkelkirschrot gefärbten, mit der Intima fest verwachsenen Auflagerungen bedeckt; diese nahmen in der Gegend der Vena mediana cubiti eiterartige Beschaffenheit an. Aber auch die tiefer, unter der Faszie gelegenen Venen zeigten die mißfarbene Intima. Am Übergang der Vena brachialis in die axillaris fand sich das Lumen des Gefäßes durch ausgedehnte thrombotische Pfröpfe beinahe völlig verschlossen.

Besonders gefährdet sind auch die Venensinus im Bereiche des Warzenfortsatzes. Die Sinusphlebitis stellt den Hauptausgangspunkt der septischen Zustände nach Otitis media dar. Neben dem Sinus transversus kann auch der Sinus petrosus befallen sein. In nicht seltenen Fällen otogener Sepsis setzt sich die Endophlebitis der Sinuswand, wie wir namentlich bei Scharlachkranken beobachteten, bis in den Bulbus der Jugularvene fort.

Andere Ursachen, die zu phlebitischen Prozessen der großen Venensinus führen, sind Furunkel des Gesichts, in der ersten Linie an der Oberlippe.



infektion auf. Letztere hatte ihren Ausgangspunkt in einer parametranen Thrombophlebitis. Durch die Anastomosen der genannten Venengebiete griff die Infektion auf die Pfortaderäste über. Leberabszesse waren die Folge.

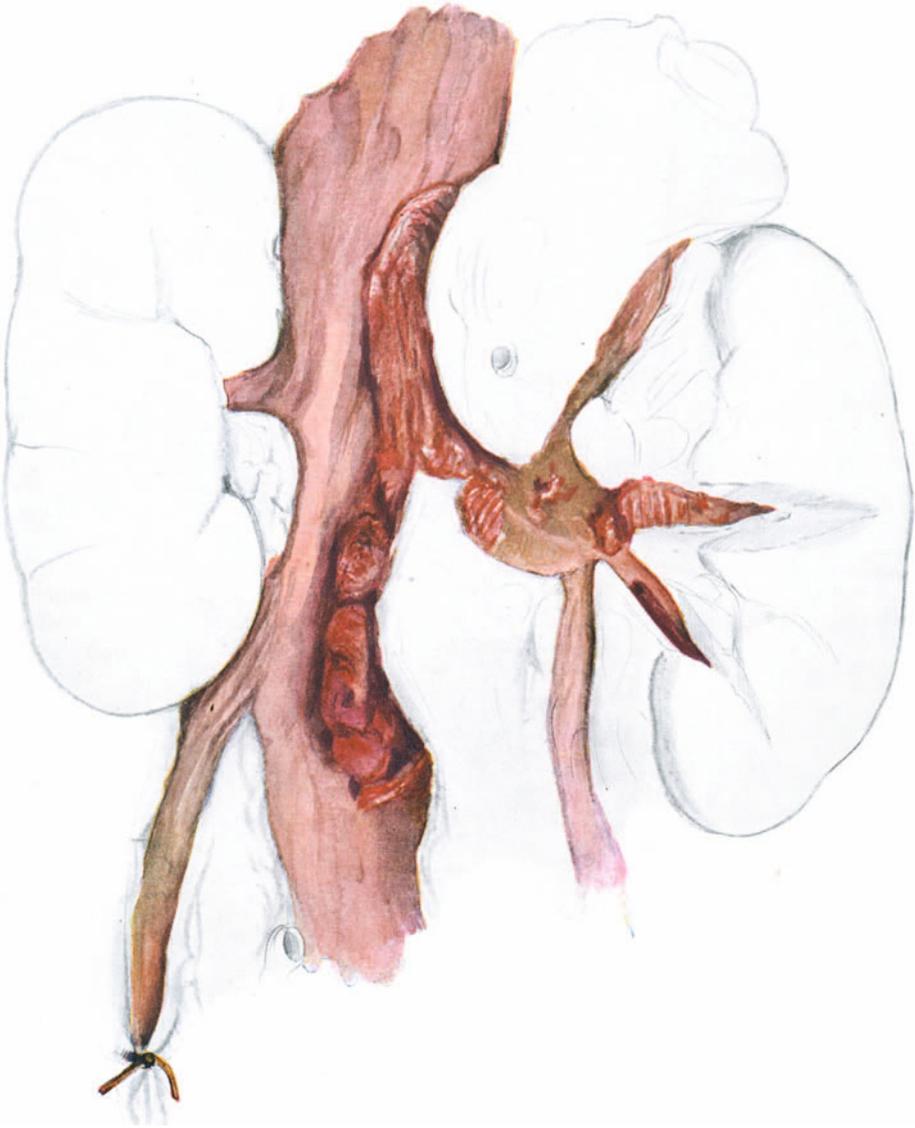


Abb. 2. Ausgedehnter thrombophlebitischer Prozeß in der Vena cava, Vena renalis sin. und Vena ovar. Der untere Teil der Vena cava mit ihren Verzweigungen ist abgeschnitten.

Auch solitäre Leberabszesse nach Dysenterie oder ein vereiterter Echinokokkussack können schließlich in der Leber selbst in einem Pfortaderast eine Thrombophlebitis erzeugen und so zu einem stürmischen Schlußakt einer langen Erkrankung führen. (Siehe auch S. 877.)

### Der Sepsisherd im Lymphgefäßsystem.

Neben den Venen spielt als Sepsisentwicklungsherd das Lymphgefäßsystem eine wichtige Rolle. Im Kapitel „Typhus“ dieses Werkes wird das Wesen des Typhus abdominalis von Schottmüller als eine Allgemeinerkrankung des Organismus mit allen Kriterien der lymphangitischen Sepsis gekennzeichnet.

Die Lymphbahnen um den Uterus sind vor allem in den Parametrien stark ausgebildet. Der Geburtsakt mit seinen größeren Verletzungen der Vagina und der Zervix, mechanische Schädigungen des Genitaltraktes bei Abtreibungsversuchen, vielfach auch eine Endometritis stellen die Ursache für die Lymphangitis dar.

In einem unserer Fälle wurde bei der Obduktion ein knapp erbsengroßer Abszeß an der rechten Uteruskante, kommunizierend mit einem Lymphgefäß, gefunden. Dieser der Größe nach unbedeutende Sepsisherd vermochte einen schweren, tödlich endenden septischen Zustand mit Ikterus und Gelenkmetastasen usw. herbeizuführen.

Es ist also weder Größe noch Umfang des Sepsisherdes für die Schwere des Krankheitsverlaufes entscheidend.

Da sich die Keime in den freien Lymphräumen oder an der Innenwand der Lymphgefäße entwickeln, gelangen sie kontinuierlich in den Kreislauf und sind deshalb dauernd, wenn auch häufig nur in spärlicher Menge, in der Blutbahn kulturell nachzuweisen. Das gesamte parametrische und paravaginale Gewebe kann sich dabei in ödematösem oder teilweise sogar vereitertem Zustande befinden (sog. „Erysipelas grave internum Virchow“). In manchen Fällen steht der phlegmonöse Charakter des Prozesses im Vordergrund (parametrische Bindegewebsphegmonie). Selbstverständlich kann daneben eine Phlebitis der Venen des Parametriums bestehen. Fälle reiner lymphangitischer Sepsis des Parametriums gehören aber keineswegs zu den Seltenheiten.

Klar zutage treten analoge Veränderungen, wenn sich an eine Verletzung der Extremitäten eine Infektion der Lymphgefäße anschließt. Gerade solche Fälle sind dann meist durch einen stürmischen Verlauf ausgezeichnet. Hierher gehört die gefürchtete Streptokokkenphlegmone der Extremitäten, aber auch die Fälle von Gasbrand und malignem Ödem, soweit bei ihnen, wie wir häufig festgestellt haben, die anaeroben Bazillen im Blut kreisen.

Auch die Ansiedlung der Infektionserreger in einer Lymphdrüse kann schwere Allgemeininfektionen auslösen.

So fanden wir als Sepsisherd einer progressiv verlaufenden Allgemeininfektion mit dauernder Anwesenheit von hämolytischen Streptokokken im Blute eine vereiterte Drüse tief in der Achselhöhle, deren Umgebung ebenfalls eitrig eingeschmolzen war; die benachbarten Venen waren völlig frei.

Bei einem anderen Falle war ein Teil der Achseldrüsen eingeschmolzen; an einer Stelle war es zur Ausbildung eines walnußgroßen Abszesses gekommen, in dem noch ein kirschkernegroßer Drüsensequester festsaß. Hier war ebenfalls die Lymphadenitis einziger Sepsisherd.

### Der Sepsisherd im arteriellen System und im Herzen.

In selteneren Fällen kann auch einmal in einer Arterie die Quelle einer Sepsis gefunden werden. Diesen Vorgang der Ausbildung eines bakteriischen Geschwürs in der Arterienwand beobachtet man besonders bei der Endocarditis lenta. Während es sich hier um eine sekundäre Ansiedlung handelt, sind auch Beobachtungen mitgeteilt worden, bei denen der primäre Infektionsherd in einer Arterie (z. B. der Aorta) gefunden worden ist.

Dasjenige Organ, welches für die Sepsisentwicklung in besonders charakteristischer Form in Betracht kommt, ist das Herz, d. h. seine Klappen bzw. das valvuläre, parietale und chordale Endokard. Gelegenheitsursachen, die zur Infektion des Endokards Veranlassung geben, sind in puerperalen Infektionen,

Angina, Hautverletzungen, Fingergeschwüren, Furunkeln, Lungenaffektionen, besonders Pneumonien usw. zu suchen.

Es bedarf keiner weiteren Ausführung, daß mit der Ausbildung einer Herzklappenentzündung oder einer Bakterienwucherung an einer Arterienwand die Bedingungen des Sepsisentwicklungsherd gegeben sind. Über anatomische Unterschiede zwischen der akuten septischen Endokarditis und der chronischen Endokarditis soll an anderer Stelle gesprochen werden. Weitere Angaben über die Lokalisation der Endokarditis finden sich S. 912.

### Der Sepsisherd in Hohl-Organen.

Gegenüber den Infektionsherden im Gefäßsystem, die nach dem Gesagten *eo ipso* eine Sepsis bedingen, können unter bestimmten Voraussetzungen Infektionen, die im allgemeinen lokalen Charakter haben, ebenfalls den Sepsisherd bilden. Es sind dann Umstände eingetreten, die eine Einschwemmung der Keime in den Blutstrom von dem sonst lokalisierten Infektionsherde aus ermöglichen.

Als Organe, die gewöhnlich nur Sitz lokaler Infektion sind, von denen gelegentlich aber wiederholte Bakteriämien und damit die Erscheinungen einer Sepsis ausgehen, müssen neben dem Uterus vor allem Gallenblase und Nierenbecken berücksichtigt werden. Die Bedingungen, welche den lokalen Infektionsprozeß in einen Sepsisherd verwandeln, sind vielfach mechanischer Natur (Kontraktionen des infizierten Uterus, Abflußbehinderung des bakterienhaltigen Harns aus dem Nierenbecken, Kontraktion bzw. Überdehnung der infizierten Gallenblase oder Verlegung der Gallenwege durch Steine usw.).

Als Sepsisherd kann also nicht selten der Uterus bei Gelegenheit eines fieberhaften Abortes wirken. Daß der „septische Abort“ meistens einen günstigen Ausgang nimmt, spricht absolut nicht gegen diese Auffassung. Die Heilung der Sepsis ist hier darauf zurückzuführen, daß der Herd der Sepsis durch spontane Entleerung des Fruchthalters oder durch operative Ausräumung von Frucht und Plazenta operativ beseitigt wird. Hier und da können natürlich eitrige, durch die wiederholten Bakteriämien erzeugte Metastasen (Thrombophlebitis in Varizen, Lungenmetastasen usw.) durch ihre Zahl oder Lokalisation von verhängnisvollen Folgen sein, evtl. auch zum Exitus führen.

Die Cholezystitis in schwererer Form, die *Cholangitis acuta* und *chronica* (*Cholangitis lenta* [Schottmüller]) ist immer als septischer Zustand aufzufassen, weil in ihrem Verlauf stets Keime in den Blutstrom gelangen. Als Ursache tritt in der Regel zur Infektion noch ein mechanischer Verschuß der galleabführenden Wege hinzu. Im akuten Stadium ist die Leber meist erheblich vergrößert. Die Gallengänge können erweitert sein, sind jedenfalls mit Galle strotzend gefüllt, die aber makroskopisch keine Veränderung zu zeigen braucht. Bei mikroskopischer oder kultureller Untersuchung sind Bakterien, z. B. *Bacterium coli*, Pneumokokken, Streptokokken, nachweisbar. Wie ausgedehnt der pathologisch-anatomische Befund bei der chronischen Cholangitis selbst dann sein kann, wenn das klinische Bild kaum darauf hindeutet, daß ein infektiöser Prozeß in den Gallenwegen das „septische“ Fieber erzeugt, soll folgender Obduktionsbefund lehren.

Auf dem Durchschnitt der Leber einer an Sepsis verstorbenen Patientin sieht man bis haselnußgroße Hohlräume, ausgekleidet von ikterisch gefärbter Schleimhaut und angefüllt mit einem grünlich-gelblichen bis braungelben schmierigen Sekret. Die erweiterten Gallengänge führen direkt in diese Hohlräume. Im Ductus hepaticus sitzt ein kirschgroßer Stein. An Stelle der Gallenblase und des Ductus cysticus findet sich eine strahlige Narbe, die mit der benachbarten Dünndarmschlinge verwachsen ist.

Eigenartig war bei diesem Falle, daß nie kolikartige Schmerzen aufgetreten waren. Da sich zudem der erste Schüttelfrost im Anschluß an einen Abort

einstellte, brachte man die Schüttelfröste und das intermittierende Fieber erklärlicherweise in Zusammenhang mit einem puerperalen Prozeß. Im Blut wurde intravital *Bacterium coli* nachgewiesen.

Im speziellen Kapitel soll von der septischen Cholangitis weiter die Rede sein.

Unter gewissen Umständen kann das Nierenbecken zum Sepsisherd werden. Von den zahlreichen Fällen von Pyelitis bieten allerdings nur relativ wenige einen septischen Charakter dar. Jedenfalls können wir hierher nur diejenigen Fälle von Nierenbeckenentzündung rechnen, bei denen wiederholt Schüttelfröste aufgetreten sind, oder der Keimnachweis im Blut wiederholt gelungen ist.

### Der Sepsisherd in anderen Organen.

Als Folge einer Pyelitis sehen wir nicht so selten das schwere Krankheitsbild der *Nephritis apostematosa acuta* oder *subacuta*, d. h. also eine Infektion der Niere selbst. Wir beobachteten sie bei *Bacterium coli*-Infektion in der Regel nur, wenn eine absolute oder relative Behinderung des Harnabflusses bestand.

So stellten sich im Gefolge eines Partus bei einer unserer Patientinnen 5 Tage nach der Entbindung zwei starke, lang andauernde Schüttelfröste ein, die sich in den nächsten 2 Tagen mehrmals wiederholten, im Blut fand sich, so oft untersucht wurde, *Bact. coli*. Es wurde natürlich auch hier in erster Linie an einen puerperalen Prozeß gedacht, die Obduktion stellte als Sepsisentwicklungsherd aber lediglich eine Pyelonephritis *apostematosa* fest.

Offenbar hatte der puerperale Uterus den betreffenden Ureter zum Teil obturiert.

Auch die Kombination von Nephrolithiasis und Infektion des Nierenbeckens schafft eine bedenkliche Lage. Die Abszedierung der Nierensubstanz sehen wir häufiger bei den Sepsisfällen, die einen subakuten Verlauf nehmen.

Einer gesonderten Besprechung bedarf die Frage der **Pneumonie** als Sepsisherd.

Wir wissen, daß Pneumokokken in einem außergewöhnlich hohen Prozentsatz bei der lobären Pneumonie im Blute kreisen (nach Wiens sogar in über 70%). Es ist für den Kliniker gewiß eine willkommene Klassifizierung, diejenige Gruppe der Pneumonien, bei denen nicht nur initial die Keime in der Blutbahn sich vorfinden, wie es bei jeder Pneumonie der Fall sein dürfte — eine Annahme, die zwar schwer zu erweisen, aber mit Rücksicht auf den fast regelmäßig die Pneumonie einleitenden Schüttelfrost der Wirklichkeit entsprechen dürfte —, sondern eine dauernde Bakteriämie besteht, als septische Pneumonie von derjenigen abzugrenzen, die zwar ebenfalls schwer verlaufen kann, bei der aber der Ernst der Krankheit auf andere Umstände zurückzuführen ist. Bei den septischen Pneumonien ist die Schwere der Infektion die Todesursache.

Das **Knochenmark** in seiner Bedeutung als Sepsisherd fand oben bereits kurz Erwähnung. Durch die Untersuchungen von E. Fraenkel und seinen Schülern (Israel, E. F. Müller, Hartwich) ist bewiesen, daß sich bei allen von übertragbaren Keimen hervorgerufenen Infektionskrankheiten und allen akuten Allgemeininfektionen die Krankheitserreger im Wirbelmark ansiedeln, oder wenigstens dort lebensfähig erhalten. Man kann sich angesichts dieser Tatsache nur wundern, daß eine Osteomyelitis nicht häufiger eine Quelle der Sepsis darstellt.

Zum Schlusse ist es nötig, darauf hinzuweisen, daß es nach unseren Untersuchungen der Berechtigung entbehrt, etwa mit Rücksicht auf die schweren Allgemeinerscheinungen, die dem klinischen Bilde der Bauchfellentzündung das Gepräge verleihen, von einer **septischen Peritonitis** zu sprechen (cf. S. 850). Die Blutkultur bleibt im Verlaufe dieser Krankheit steril. In den Fällen, wo wir bei Peritonitis Keime im Blute nachweisen konnten, ließ sich neben der

peritonealen Infektion regelmäßig ein Sepsisentwicklungsherd an einer andern Stelle nachweisen.

Ebensowenig ist auch die Pleura Ausgang einer Sepsis.

Die Beziehung der verschiedenen Bakterien zur Entwicklung und zur Eigenart des Sepsisherdes soll an anderer Stelle näher besprochen werden (cf. S. 933).

### III. Krankheitsbild.

Das Krankheitsbild der Sepsis setzt sich, um es hier nochmals zu betonen, aus Erscheinungen zusammen, welche zuweilen durch einen entzündlichen Prozeß an der Eingangspforte, immer aber durch den Sepsisherd, von dem die sich wiederholende oder dauernde Bakteriämie mit ihren Begleiterscheinungen ihren Ausgang nimmt, und endlich durch etwaige Metastasen hervorgerufen werden.

Der eben geschilderte Vorgang kann sich im einzelnen je nach Lage des Falles nun in verschiedener Weise vollziehen. Die in Betracht kommenden hauptsächlichlichen Möglichkeiten seien zum besseren Verständnis, so wie sie sich uns aus der klinischen Beobachtung ergeben haben, hier skizziert.

1. Von der Eintrittspforte (E.P.) als Primäraffekt geht eine Bakteriämie aus.

2. Wiederholt sich oder dauert dieser Vorgang an, so wird E.P. zum Sepsisherd (S.H.) (z. B. Milzbrandkarbunkel, Uterus beim septischen Abort).

3. Gewöhnlich entsteht der S.H. aber als Metastase in näherer oder weiterer Entfernung von der E.P. infolge der von E.P. ausgegangenen Bakterieninvasion. Natürlich können sich auch mehrere S.H. bilden (z. B. Thrombophlebitis mehrerer Venenstämmen infolge eines septischen Abortes). Der S.H. stellt einen sekundären Infektionsherd und zwar besonderer Art dar.

4. Von dem S.H. können durch die von ihm aus erfolgende Bakteriämie auf embolischem Wege mehr oder weniger zahlreiche Metastasen (M.) erzeugt werden, die, wenn nicht der unter 2 besprochene Fall vorliegt, als tertiäre Infektionsherde anzusehen sind.

5. Aber auch diese können die Bedeutung und Wirkung eines S.H. erlangen, wenn nämlich von einer Metastase aus wiederum Bakteriämie auf Bakteriämie entsteht. Man kann dann von einem tertiären S.H. sprechen. Dabei kann der sekundäre S.H. noch vorhanden oder schon — unter günstigen Umständen — erloschen sein.

Dem gewöhnlichen Verlauf einer Sepsis entsprechend sind also die drei Begriffe E.P., S.H. und M. zu trennen, und dementsprechend ist das Krankheitsbild zu analysieren.

Meist sind E.P. und M. im Gegensatz zu S.H. als lokalisierte Infektionen zu bewerten. Modifikationen sind aber möglich, wie oben schon angedeutet wurde und aus nachfolgender Schilderung hervorgeht.

Wenn wir, unserer oben gegebenen Definition folgend, das Auftreten einer Sepsis abhängig machen von der Ausbildung eines Sepsisentwicklungsherdes, so ist es klar, daß dem Ausbruch der Sepsis stets ein Krankheitszustand vorangehen muß, welcher nur durch die lokale Infektion bedingt ist, die erst den „Sepsisentwicklungsherd“ entstehen läßt. Man kann diesen Zeitraum sehr gut als Inkubations- oder Prodromalstadium der Sepsis bezeichnen.

Wie man sich leicht vorstellen kann, wird die Dauer dieses Stadiums eine kurze oder lange sein können. Maßgebend ist dafür die Bakterienart und die lokale Disposition des Gewebes bei dem betreffenden Kranken.

Der primäre, die Sepsis einleitende Krankheitsprozeß kann sich schleichend unter sehr geringen Symptomen oder sogar okkult ausbilden (wie z. B. meist bei Endocarditis lenta). In anderen und zwar zweifellos in den meisten Fällen vor Ausbruch einer Allgemeininfektion besteht von Anfang an ein schwerer Symptomenkomplex wie etwa eine Angina, ein Erysipel, eine Appendizitis, eine Endometritis puerperalis. Dieser als Prodromalstadium der Sepsis vorhergehende Krankheitsabschnitt ist dann von mehr oder minder hohem Fieber begleitet, auch schon oft mit schweren Allgemeinerscheinungen verbunden.

Der Beginn der Sepsis hebt sich nicht immer scharf von der Vorerkrankung ab. In der Regel indessen wird dieses Ereignis gekennzeichnet durch das Auftreten eines Schüttelfrostes.

Es wurde früher schon ausgeführt, daß jeder Schüttelfrost das Eindringen von Keimen anzeigt, daß aber weder jeder Einbruch von Bakterien in den Blutstrom einen Schüttelfrost hervorruft, noch eine vereinzelt auftretende Bakteriämie den Ausbruch einer Sepsis bedeutet. Das Kriterium für den Ausbruch einer Sepsis ist vor allen Dingen die Wiederholung des Schüttelfrostes bzw. der Bakteriämie.

Andererseits gibt es viele Fälle von Sepsis, die entweder nur mit einem initialen oder überhaupt ohne Schüttelfrost verlaufen. So fehlt er z. B. beim Typhus so gut wie immer, ebenso bei manchen Fällen von Streptokokkensepsis, wenn die Keime kontinuierlich in das Blut eindringen, ein Umstand von pathognomischer Bedeutung für die schwere Form der Lymphangitis bzw. Phlegmone.

Das eigentliche Krankheitsbild der Sepsis gestaltet sich nun äußerst mannigfach. Es ist infolgedessen unmöglich, in wenigen Strichen den verschiedenartigen Symptomenkomplex zu schildern, der bei den zahlreichen pathologisch-anatomischen Möglichkeiten und unter dem Einfluß der fast ebenso zahlreichen Arten von Krankheitserregern und weiter im Anfang oder im späteren Stadium, oder endlich gegen Ende der Krankheit zu beobachten ist.

Selbst dann, wenn der Einbruch der Sepsiserreger in die Blutbahn in dauernder Folge schon besteht, ein Sepsisherd sich also schon gebildet hat, verrät sich dieses deletäre Ereignis oft in keiner Weise durch auffallende klinische Zeichen. Der Kundige nur wird auf den gefährvollen Zustand durch gewisse Anzeichen, die bei sorgfältiger Untersuchung erkannt werden, aufmerksam gemacht. Sinnfälliger wird die Sachlage durch das Auftreten von Schüttelfrösten beleuchtet, wie eben schon gesagt wurde. Daß aber dieses charakteristische Merkmal der Keiminvasion häufig fehlt, oder sich nicht wiederholt, sei nochmals betont.

So finden wir oft nur völlig unspezifische Erscheinungen, wie sie jede Infektionskrankheit begleiten.

Mattigkeit, Appetitmangel, Glieder-, Rücken- (also Muskel-), Kopfschmerzen, die schon während des Primärinfektes bestanden haben können, falls ein solcher in manifester Form vorausgegangen ist, dauern an, oder stellen sich ein, zwingen zuweilen erst nach Ablauf von Tagen, ja sogar Wochen (chronische Sepsis) den Patienten, das Bett zu hüten. So kann kürzere oder längere Zeit ein scheinbar harmloser Krankheitszustand den Ernst der Lage verhüllen.

Es muß weiter darauf hingewiesen werden, daß es Zustandsbilder von Sepsis gibt, bei welchen überhaupt jener schwere gleich zu schildernde Allgemein Eindruck, den man früher als pathognomisch für das Wesen der Allgemeininfektion betrachtete, entweder dauernd oder für längere Zeit fehlt. So sind es vorzugsweise die über Monate oder Jahre sich hinziehenden, also die chronischen Erkrankungen, die jenes schwere „septische“ Bild vermissen lassen.

Erst in den letzten Dezennien ist uns ja der Blick für solche Krankheitszustände, die unbedingt in den Rahmen der Sepsis hineinzubeziehen sind,

geweitet worden. Dafür ist ausschlaggebend geworden der gegen früher in ungeahnter Weise gelungene Nachweis der Krankheitserreger im strömenden Blut, der heute als führendes Symptom, als Leitmotiv bei jeder Sepsis zu gelten hat.

Der eben besprochenen milden Form der Sepsis steht nun die andere Gruppe von Krankheitsfällen gegenüber, die sich durch einen stürmischen, von mehr oder minder schweren Vergiftungserscheinungen begleiteten Verlauf auszeichnen. Art und Virulenz der Erreger und die Menge von Keimen, die unaufhörlich in den Blutstrom geworfen wird, sind hierfür maßgebend.

Hoher Temperaturanstieg und eine ihm folgende hohe Kontinua, eine ungewöhnlich hohe Frequenz und mangelhafte Qualität des Pulses, gerötete, oft zyanotische Gesichtsfarbe, Übelkeit, namentlich aber gewisse zerebrale Symptome wie Unruhe, Benommenheit, nächtliche Delirien, die später von Sopor oder Koma abgelöst werden, weisen auf das Bestehen einer Allgemeininfektion hin. Foudroyante Fälle von Sepsis bieten hinwiederum oft auch ohne zerebrale Stigmata das Bild schwerster Intoxikation, die sich in einem plötzlichen Versagen der Herzkraft, in Vasomotorenschwäche, ausprägt. Der Puls ist fliegend und fadenförmig, kaum zählbar, dazu zyanotische Blässe, Kühle der Extremitäten und Schweißausbruch kennzeichnen für den Arzt die unmittelbare Gefahr, während Dyspnoe und stertoröse Atmung infolge von Lungenödem das Krankheitsgefühl der Patienten bis zur Todesangst steigert, von der er erst in der Agone bei mehr und mehr schwindendem Bewußtsein erlöst wird.

Natürlich fehlen die auch sonst bei Infektionen beobachteten Erscheinungen nicht. Oft findet sich ein Herpes, zuweilen von erheblicher Ausdehnung (s. S. 831). Lippen und Zunge sind borkig und trocken, Durstgefühl quält den Patienten. Obstipation oder Durchfälle, zuweilen verbunden mit Meteorismus, begleiten die geschilderten Symptome. Eine Schwellung der Milz ist meist, aber nicht regelmäßig, vorhanden. Die Intumeszenz braucht natürlich weder palpatorisch, noch perkutorisch in jedem Fall nachweisbar zu sein; namentlich in chronischen Fällen aber überragt das Organ als großer derber Tumor den Rippenbogen erheblich. Der Harn ist so gut wie immer hochgestellt, enthält Eiweiß und Zylinder verschiedener Form, oft auch Leukozyten und die Krankheitserreger.

In wie mannigfacher Weise die einzelnen Organe, insbesondere die Haut, die Lunge, die Leber, die Nieren, die Bewegungsorgane — von den zerebralen Störungen war schon die Rede — von dem Infektionsprozeß in Mitleidenschaft gezogen werden und im klinischen Bilde Krankheitserscheinungen darbieten, wird in den folgenden Abschnitten des näheren zu besprechen sein.

Hier sei nur kurz darauf hingewiesen, daß im Gegensatz zur Auffassung der alten Klinik auf Grund der Untersuchungen auf unserer Abteilung für septisch Erkrankte sicherlich der Einwirkung der auf embolischem Wege in die Organe verschleppten Bakterien selbst eine weit größere Bedeutung für die pathologischen Zustände beizumessen ist, als den im Blutstrom kreisenden Toxinen, selbst dann, wenn die klinische Beobachtung Veränderungen, oder die Autopsie makroskopisch sichtbare pathologische Prozesse an den Organen nicht erkennen läßt.

Sieht man von gewissen, wohl sicher toxisch bedingten erythematösen Erscheinungen auf der Haut ab, so ist das vielgestaltige Bild, in welchem die äußeren Bedeckungen an dem allgemeinen Infektionsprozeß teilnehmen, metastatischen Ursprungs.

Im gleichen Sinne sind meist physikalische Veränderungen der Lunge aufzufassen, sofern nicht eindeutig unter Berücksichtigung des Perkussions- und

Auskultationsbefundes und der Sputumuntersuchung nur eine Bronchitis oder Stauungserscheinungen anzunehmen sind. Immer denke man aber daran, daß sich kleinere Infarkte und Abszesse oft dem Nachweis entziehen, oder eben auch nur bronchitische Geräusche, allerdings in zirkumskripten Bezirken, hervorrufen.

Das gleiche gilt für die Leber. Sie wird ebenso häufig durch den Zustrom der Krankheitskeime geschädigt, mag er auf dem arteriellen Wege erfolgen, oder dem Wurzelgebiet der Vena portae entstammen, im letzteren Falle aber selbstverständlich schwerer. Ob der die Allgemeininfektion nicht selten begleitende Ikterus gelegentlich rein toxischen Ursprungs ist, harrt noch der Entscheidung.

Die Nieren — gegenüber Bakterien und ihren Toxinen vielleicht das empfindlichste Organ — lassen stets pathologische Veränderungen erkennen. Von der leichtesten (febrilen Albuminurie) bis zur schwersten Form der Nephrose, von der Herdnephritis bis zur diffusen Glomerulonephritis, von miliaren vereinzelt Abszessen bis zur totalen Abszedierung finden sich alle Übergänge und Kombinationen.

An den Extremitäten wie am Stamm werden auf embolischem Wege die Muskeln immer (Schmerzen in der Muskulatur fehlen nie!), die Gelenkbänder und Gelenkkapseln häufig, die Synchondrosen und die Gelenkhöhlen nicht selten, schließlich die Knochen von dem Infektionsprozeß in irgendeiner Form der Entzündung ergriffen, die letzten Endes zur Abszeßbildung führen kann.

Vermißt man in dem Syndrom die Anzeichen einer idiopathischen Organerkrankung, z. B. die einer genuinen Pneumonie, welche ja die Allgemeinerscheinungen der angeführten Art bedingen könnte, so ist in diesem negativen Befund ein weiteres wichtiges Moment für manche Fälle von Sepsis gegeben.

Demgegenüber kann sich natürlich, wie schon oft betont wurde, die besondere Erkrankung irgendeines oder mehrerer Organe, sei es als Sepsisherd wie bei der Endocarditis ulcerosa, sei es als metastatischer Prozeß zu dem eben geschilderten Bilde der Allgemeininfektion, hinzugesellen. Ebenso können die Erscheinungen und die Nachwirkungen der ersten Krankheit (E.P.), wenn etwa sekundär nach Diphtherie oder Scharlach, nach Erysipel usw. die Sepsis einsetzte, das Bild der letzteren färben oder übertönen.

Aber verhältnismäßig nur selten steht der Infektionsherd an der Eintrittspforte, wie z. B. beim Milzbrandkarbunkel, Gasbrand usw., nach Ausbruch der Sepsis im Vordergrund. Manchmal prävalieren die Metastasen, vor allem etwaige Lungenkomplikationen. In anderen Fällen beherrscht der eigentliche Sepsisherd (Osteomyelitis, Endokarditis, Cholangitis usw.) das Krankheitsbild in ausgesprochenem Maße.

Der Verlauf der Sepsis gestaltet sich also sehr verschieden, je nach dem Ausgangspunkte der Infektion, der Lokalisation des Sepsisherdes, der Reaktionsfähigkeit der Kranken und der Virulenz der pathogenen Keime. Bedenkt man, daß bei foudroyantem Verlauf die Krankheit in 1—2 Tagen zum Tode führt, sich andererseits über Wochen, Monate und Jahre hinziehen kann, so geht daraus schon hervor, wie grundverschieden die klinischen Formen sein müssen.

Dabei ist, wie nicht nachdrücklich genug hervorgehoben werden kann, ein Wandel im Krankheitsablauf insofern möglich, als zu jeder Zeit, früher oder später, der Sepsisherd spontan erlöschen, oder unter gewissen Umständen operativ beseitigt werden kann. Damit klingen dann, und zwar im ersteren Fall meist allmählich, im letzteren schlagartig, die Zeichen der Allgemeininfektion ab, die von ihr drohende Gefahr ist vorüber.

Keineswegs aber befindet sich der Kranke damit schon immer in Rekonvaleszenz. Vielfach beherrschen dann noch die Metastasen als lokalisierte

Infektionsprozesse, aber eben doch nur als solche, die Szene und können je nach Sitz und Ausdehnung noch für lange Zeit für Wochen und Monate Fieber verursachen und an der Lebenskraft des Kranken zehren. Nicht selten flackern auch noch früher oder später latente Herde auf.

Hier wird dem ärztlichen Handeln sowohl in diagnostischer als auch in therapeutischer Beziehung oft eine schwere, aber dankbare Aufgabe gestellt.

Der allgemeinen Schilderung des Krankheitsverlaufes ist hier noch eine Besprechung der wichtigsten Symptome, vor allem des Fiebers anzuschließen.

## 1. Fieber.

Wenn aus der eben gegebenen Darstellung hervorgegangen ist, daß wir schwere und leichtere Typen der Allgemeininfektion zu unterscheiden haben, daß es eine Sepsis acutissima, acuta, subacuta und chronica gibt, so erhellt schon daraus, daß dementsprechend der Fieberverlauf ein sehr verschiedener sein muß.

Tatsächlich sehen wir bei der Sepsis die mannigfachsten Fieberformen: hohe Kontinua, Febris intermittens, ein hohes oder mäßiges remittierendes Fieber (mit flachen und mit tiefen Senkungen), endlich können sich Fieberpausen für Tage, ja bei chronischer Sepsis für Wochen einschieben. Fast immer aber hat die Fieberkurve einen unregelmäßigen Charakter. Da sie in hohem Maße von der Menge der jeweilig in den Blutstrom gelangenden Keime abhängig ist, und die Invasion der Bakterien vielfach schwankt, so ist damit auch die Gesetzlosigkeit des Fieberverlaufes erklärt.

Einen typischen Ablauf, wie etwa beim Typhus, kennen wir bei der Sepsis nicht. Nur in gewissen Fällen von Endocarditis ulcerosa pflegt die Kontinua sich vom Beginn der Erkrankung bis zum Ende in gerader, wenig schwankender Linie zwischen  $40^{\circ}$  und  $41^{\circ}$  zu bewegen. Wenn man so im allgemeinen wohl sagen muß, daß es ein typisch septisches Fieber nicht gibt, so zeigen trotzdem manche Formen von Allgemeininfektion, so die Sepsis puerperalis thrombophlebitica putrida, in ihrem Temperaturablauf einer Febris intermittens irregularis ein so eigenartiges Gepräge (cf. S. 899), daß ein Blick auf die Fiebertabelle oft schon die Diagnose zu stellen gestattet:

Mit Einschränkung darf noch als Regel gelten, daß in jenen stürmisch und schnell zum Tode führenden Fällen von akuter Sepsis das Fieber meist sehr hoch in Form einer Kontinua abläuft. Auf Einzelheiten wird im speziellen Teil zurückzukommen sein.

Gemäß der erhöhten Körpertemperatur ist die Atmung beschleunigt, die Blutzirkulation und der Stoffwechsel in der für akute Infektionskrankheiten bekannten Weise gestört. Insbesondere bei stürmisch ablaufender Allgemeininfektion zeigt der Puls, noch immer am Krankenbette der maßgebendste Gradmesser für die Leistungsfähigkeit des Herzens und der Vasomotoren, hohe Frequenz und bedeutsame Veränderungen seiner Qualität.

## 2. Nervensystem.

Zu den wesentlichsten Erscheinungen der Sepsis gehören gewisse zerebrale Krankheitszeichen. Darum muß hier eine eingehende Besprechung der Symptome von seiten des Zentral-Nervensystems Platz finden. Sie sind es, die uns im klinischen Bilde häufig früher noch als die Zeichen von Herzschwäche auf das Bestehen der ernstesten Erkrankung hinweisen; sie sind so charakteristisch, daß, wenn sie dauernd fehlen, die Diagnose einer akuten Sepsis zweifelhaft erscheinen muß, wenn sie sich nicht auf andere ganz sichere Zeichen gründen kann.

Freilich erfordert es schon einen geschulten Blick, um die ersten zerebralen Veränderungen zu erkennen.

Heftige Kopfschmerzen bestehen meist nur im Beginn. Sehr bald aber macht sich weiter eine leichte Benommenheit oder Verwirrtheit bemerkbar. Diese Störungen können so gering sein, daß nur derjenige sie wahrnimmt, dem das psychische Verhalten des Patienten vor der Erkrankung bekannt war. Häufig ist es auch nur der träge Ablauf der Geistesfunktionen, welcher die krankhafte Störung andeutet. So entspricht denn vielfach das psychische Verhalten der Sepsisranken dem typischen Status typhosus. Apathie, Teilnahmslosigkeit an den Vorgängen der Umgebung, ein Hindämmern zeigt die Einwirkung der Bakterien auf das Gehirn an. Im weiteren Verlauf stellen sich dann Unruhe und stärkere Verwirrtheit ein, ein Zustand, der nachts meist Verschlimmerung erfährt, sich bis zum Delirium steigern kann und den Schlaf verscheucht. Euphorie besteht so häufig, daß sie als ein typisches Zeichen angesehen werden kann.

Um eine Schilderung der unter Umständen zu beobachtenden psychischen und somatisch zerebralen Störungen zu geben, die im Verlaufe einer Sepsis auftreten können, wollen wir folgende Beobachtung sprechen lassen:

Frau Jak., 26 Jahre alt. Nach Aussage der Angehörigen früher nie krank.

1. 12. 12. Abort.

2. 12. Ausräumung, von da ab Fieber.

5. 12. Aufnahme. Temp. 40,6. Im Blut *Streptococcus pyogenes*. Sensorium frei, Nervensystem, Lungen, Herz o. B., Milz geschwollen. Gyn. Befund: Thrombophlebitis in beiden Parametrien.

6. 12. Patientin hat nachts fast gar nicht geschlafen. Heute früh psychisch völlig verändert. Liegt stumm mit indifferentem Gesichtsausdruck im Bett, reagiert nicht auf Anrufen, Fragen und leichte Reize. Stiche mit der Nadel in weniger empfindliche Hautstellen werden ohne jede Reaktion ertragen. Auf Stich in die Nasenscheidewand jedoch erfolgt Ausweichen mit dem Kopfe. Werden die Arme hochgehoben, so verharrt Patientin lange Zeit in dieser Stellung, will man die Arme zurückbiegen, so wird ein geringer Widerstand geleistet.

Das ganze Bild ist das eines katatonisch-kataleptischen Zustandes mit Mutazismus, *Flexibilitas cerea*, Negativismus.

Beschäftigt man sich längere Zeit mit der Patientin, so bemerkt man, daß sie trotz dieses Zustandes alle Vorgänge der Umgebung genau verfolgt. Allmählich gelingt es auch, sie etwas aufzuwecken und zwar so, daß sie zuerst auf öfters wiederholte Fragen nach längerer Zeit entweder mit dem Kopf nickt oder schüttelt, später auch mühsam und leise „ja“ oder „nein“ antwortet.

7. 12. Lumbalpunktion läßt sie ruhig ausführen, sagt nur, „das tut weh“. Bei der Blutentnahme lautes Weinen. „Was machen sie da? das darf ich doch nicht.“ Abends gegen 8 Uhr dasselbe Verhalten wie gestern früh; Katalepsie, Mutazismus, *Flexibilitas cerea*, Andeutung von Negativismus. Bringt man den erhobenen Arm wieder an den Körper, so hebt sie nach einiger Zeit wieder den Arm und hält ihn lange so (*Perseveration*). Sonst liegt sie völlig ruhig im Bett.

Somatisch keine Veränderung, Parametrium rechts und links empfindlich, rechts mehr als links. Es besteht Nackensteifigkeit, Oppenheims Reflex positiv. Augenhintergrund o. B. Lumbalpunktion: Zellen 35/3, Druck 230, steril. Nahrungsaufnahme gut. Viel Durst. — Läßt nicht unter sich. Temperatur abends 41,2.

In 20 cem Blut 30 Kol. hämolytische Streptokokken.

8. 12. Hat in der Nacht wenig geschlafen, war aber ruhig. Heute früh liegt Patientin völlig ruhig im Bett. Gesicht, im Gegensatz zu der Blässe von gestern, febril gerötet, Haut schweißbedeckt, Atmung tief, beschleunigt. Den Tag über keinerlei Veränderungen, Patientin verweigert jedes Essen und Trinken, eingeführte Flüssigkeiten werden aspiriert. Abends Sondenfütterung. Gegen Abend Zustand noch verschlimmert. Temperatur 41,2°. Atmung stark beschleunigt, Trachealrasseln, starke febrile Rötung des Gesichts, starker Schweiß. Gesichtsausdruck sehr ängstlich. Bei unvermuteten Berührungen heftiges Zusammenschrecken. Nackenstarre. Bei Prüfung des Kernig jammert sie plötzlich: „O Gott, o Gott, o Gott“. Das ist die einzige sprachliche Äußerung am ganzen Tag.

9. 12. Temperatur 40°. An den inneren Organen keine neuen Veränderungen. Psychisch: Meist wird dasselbe Wort oft wiederholt. Spricht man ihr ein Wort mehrmals vor,

so greift sie dasselbe auf und spricht es in derselben singenden Weise nach, es oft wiederholend, ganz mechanisch, ohne Verständnis.

Äußere Reize wie Rufen, Stoßen, Berührung werden wahrgenommen. Bei Stich heftiges Zusammenschrecken und Ausweichen. Leukozyten 17000. Blutkultur: 24 Kolonien hämolytischer Streptokokken in 1 Kubikzentimeter Blut.

Pupillen sehr eng, links weiter als rechts, reagieren. Augenhintergrund hyperämisch, keine Flecke. Konjunktiven weniger entzündet als gestern. Patientin schluckt absolut nicht, Sondenfütterung nach einigem Widerstand möglich, kein Erbrechen. — Infarkt im linken Unterlappen der Lunge, Abdomen mäßig gespannt, geringe Défense musculaire. — Genitale zeigt keine weitere Veränderung, Reflexe wie bisher vorhanden, sehr schwach. Fußklonus stark positiv, Babinski zweifelhaft. Nackenstarre vermehrt, Kernig positiv. Lumbalpunktion: Druck 140. Zellen: 14/3, steril. Tagsüber rascher Verfall. Temperatur 41,5. Keine neuen Erscheinungen. Liegt, wenn allein, ruhig mit offenen Augen; sobald jemand ins Zimmer kommt, beginnen wieder die Bewegungen mit dem Kopf. Noch zweimal Sondenfütterung. Gegen Abend Pupillen weiter, sonst keine Veränderungen. Exitus letalis.

Die Obduktion ergibt: Endocarditis mitralis chron. et recens verrucosa, Bronchopneumonia multiplex lobi inf. dext. et sin. Oedema lobi inf. pulm. dext. Endophlebitis et Thrombosis venae paravesical. Ruptura cervicis.

Am Gehirn und seinen Häuten findet sich makroskopisch keine Veränderung.

Auf dem Objektträger-Ausstrich vom Herzblut: massenhaft Streptokokkenketten. Ausstrich von Venenthromben des Parametrium: reichlich Streptokokkenketten. Ausstrich von der Gehirnoberfläche: keine Streptokokken nachweisbar.

Epikrise: Das Krankheitsbild dieses Sepsisfalles wurde vorwiegend durch die zerebralen Störungen bestimmt. Vor allem traten im Verlauf ein schwerer meningealer Reizzustand und ausgesprochen katatonische Symptome hervor, ohne daß makroskopisch der pathologisch-anatomische Befund eine befriedigende Aufklärung hätte geben können.

Der Symptomenkomplex einer ausgesprochenen Psychose wird im ganzen im Verlauf des Fieberstadiums bei Sepsis recht selten beobachtet, wenn man von furibunden Delirien und maniakalischen Zuständen absieht. Wir kennen nur eine geringe Zahl derartig markanter Zustandsbilder, deren Auftreten wir übrigens auf eine gewisse psychopathische Disposition zum Teil zurückführen möchten. Bonhoeffer hat einschlägige Fälle mitgeteilt.

In einem anderen Fall einer Staphylokokkensepsis konnten wir bei sonst nicht stark getrübtetem Sensorium eine derartige Hypalgesie feststellen, daß bei dem Patienten eine sehr ausgiebige Nackeninzision ohne Narkose vorgenommen werden konnte. Auch hier fand sich der Liquor frei von Bakterien.

Wir sahen auch Kranke, die mit starker Benommenheit zur Aufnahme kamen, bei denen sich aber im Verlauf der nächsten Tage das Sensorium völlig klärte, trotzdem im sonstigen Befinden eher eine Verschlechterung eingetreten war.

Gelegentlich stellen sich Zeichen von Verwirrtheit mit motorischer Unruhe, teilweise bis zu Tobsuchtsanfällen sich steigernd, nur im Anschluß an Schüttelfröste ein, während in der Zwischenzeit das Sensorium immer wieder frei wird.

Bei einer Patientin, die schon zwei Wochen lang krank bei uns lag und außer Euphorie und mäßiger Benommenheit keine auffallenden psychischen Symptome aufwies, stellte sich eines Tages eine wesentliche Besserung des Allgemeinzustandes ein. Sie selbst glaubte, aus einem tiefen Dämmer Schlaf zu erwachen. Von den Vorgängen der letzten Tage wußte sie gar nichts mehr. Sie habe „schreckliche Visionen“ gehabt. Die Erkrankung ging in Heilung aus.

Zuweilen beobachtet man Krämpfe. Eine Patientin hatte 2 Tage vor dem Exitus eklampthische Erscheinungen, ohne daß bei der Autopsie am Zerebrum makroskopisch irgendwelche nachweisbaren Veränderungen vorhanden waren.

Bei einer anderen Patientin stellten sich sub finem choreatische Konvulsionen ein; als Infektionserreger wiesen wir im ersten Falle anaerobe Streptokokken, im zweiten Staphylokokken nach.

Ganz eigenartige zerebrale Erscheinungen zeigte ein anderer Fall:

Kurz nach der Aufnahme stellte sich bei der bewußlosen Patientin eine Atemlähmung ein, so daß an eine Vergiftung gedacht werden mußte. Künstliche Atmung brachte die Atemtätigkeit immer wieder in Gang, sobald aber damit ausgesetzt wurde, kehrte die

Asphyxie wieder. Bei der Obduktion fanden sich mehrere kleine metastatische Hirnabszesse. Der linke Seitenventrikel enthielt blutig-seröse Flüssigkeit. Im rechten Seitenventrikel fand sich sogar geronnenes Blut, und das Hinterhorn war mit seiner Umgebung in etwa fünfmarkstückgroßer Ausdehnung in blutig-breiige Masse verwandelt.

Während leichtere Reizerscheinungen seitens der Meningen gar nicht selten zur Beobachtung kommen, treten nur gelegentlich, entweder allmählich oder ganz plötzlich, die Symptome einer schweren Meningitis auf. Zeigt der Liquor hierbei eitrig Beschaffenheit, und enthält er Bakterien, so haben wir eine metastatische eitrige Meningitis vor uns. Aber auch eine Blutung an der Peripherie des Gehirns oder eine Pachymeningitis haemorrhagica kann dieselben Erscheinungen auslösen. Der Liquor ist in diesem Falle entweder stark blutig, oder er ist gelblich und enthält nur Blutabbaustoffe (Hämatoidin, Bilirubin).

Stärkere Ausfallserscheinungen, Lähmungen bestimmter Muskelgruppen usw. haben ihre Ursache vielfach in größeren metastatischen Herden im Gehirn (Litten, Lenhartz, eigene Beobachtungen). Bei der Endocarditis lenta können Gehirnblutungen durch Bersten von Aneurysmen auftreten und dadurch Paresen zuweilen flüchtigen Charakters bedingen. Oft handelt es sich aber auch um mehrere, bei der Staphylokokkensepsis manchmal sogar um sehr zahlreiche Herde, so daß sich der zerebrale Symptomenkomplex sehr unübersichtlich gestalten kann.

Treten dann die Zeichen einer Allgemeininfektion nicht deutlich hervor, so können die Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems das Bild derart beherrschen, daß manchmal differentialdiagnostisch an Meningitis tuberculosa oder auch an eine Encephalitis epidemica gedacht werden muß, zumal in solchen Fällen im Liquor Bakterien keineswegs immer vorhanden zu sein brauchen.

Eine sehr interessante Beobachtung machten wir bei einer Patientin, bei der sich eine Sepsis nach einem Abort einstellte. Kurz darauf hatte die Patientin starke Kopfschmerzen und Schwindelanfälle. Die Patientin wurde somnolent und später komatös. In diesem Zustand erfolgte nach einigen Tagen der Exitus, ohne daß weitere Zeichen einer Sepsis vorhanden gewesen wären. Die Obduktion deckte zwei metastatische Gehirnabszesse auf. Im Liquor fanden sich intravital keine Bakterien.

Morawitz konnte bei drei Fällen von Staphylokokkensepsis eine Erkrankung feststellen, die er eitrige Perimeningitis nannte. Sie sei gekennzeichnet durch Fehlen von zerebralen Symptomen, durch relatives Freisein der oberen, dagegen durch ausgesprochen meningitische Erscheinungen an der unteren Körperhälfte, ferner durch starken Druckschmerz umschriebener Partien der Wirbelsäule.

Wir sahen unter sehr zahlreichen Fällen von Staphylokokkensepsis zweimal als erste Krankheitszeichen seitens des Zentralnervensystems die Erscheinungen einer Druckläsion am unteren Teil der Medulla spinalis infolge zirkumskripten eitrigen Meningitis auftreten.

Zum Schlusse verdient noch Erwähnung, daß gelegentlich auch eine Myelitis bei Sepsis beschrieben wurde.

Die Beteiligung des Zentralnervensystems bei Sepsis hängt nun ganz wesentlich ab von der Art des Krankheitserregers. Während die akute, durch den Staphylococcus aureus oder Streptococcus pyogenes bedingte Form der Sepsis so gut wie immer mehr oder weniger ausgesprochen die Gehirnfunktionen beeinträchtigt, der Pneumokokkus auffallend oft zu einer eitrigem Meningitis führt, vermissen wir wiederum bei der durch den Streptococcus viridans hervorgerufenen Endocarditis lenta lange Zeit irgendwelche zerebralen Erscheinungen, bis sie sich bei dieser Form der Erkrankung auch geltend machen, dann aber mehr in Form ausgesprochener, lokalisierter Symptome (cf. S. 927).

Der anaerobe *Streptococcus putrificus*, der so häufig, wie wir noch sehen werden, zur thrombophlebitischen Form der puerperalen Sepsis Veranlassung gibt, löst trotz schweren Krankheitszustandes im allgemeinen nur selten, und dann meist erst sub finem zerebrale Störungen aus, offenbar deswegen, weil ihm nicht die Fähigkeit gegeben ist, wenn er auf embolischem Wege in das Gehirn gelangt, sich dort anzusiedeln und lokale Entzündungserscheinungen hervorzurufen. So erklärt es sich, daß wir unter einer großen Zahl von Fällen nur einmal bei diesem Infektionserreger eine Metastase in der Schädelhöhle, und zwar in Form einer Sinusphlebitis gefunden haben, ein anderes Mal eine Meningitis. Auch das psychische Verhalten der an Gasbazillen-Allgemeininfektion Erkrankten verdient hier besondere Berücksichtigung. Bingold konnte im Felde häufig die Beobachtung machen, daß foudroyant verlaufende Fälle von Gasbrand, in deren Blut die Krankheitserreger nachgewiesen waren, bis kurz vor dem Exitus klares Bewußtsein behielten, und wir haben auch bei den sehr zahlreichen puerperalen Infektionen mit Gasbazillen trotz schwerster Blutdissolution, Zyanose und Atemnot immer wieder bemerken müssen, wie klar das Bewußtsein der Schwerverkranken bis zum letzten Atemzug blieb, bei denen wiederholt ein Übertritt der Keime in das Blut erwiesen worden war.

Fassen wir zusammen, so zeigen sich bei den septisch Erkrankten zerebrale Störungen von teils scheinbar funktionellem, teils deutlich somatischem Charakter, leichte Trübung des Bewußtseins bis zu völligem Koma häufig, gelegentlich psychische Alteration bestimmter Färbung.

Organische Veränderungen an den Hirnhäuten machen sich zunächst bemerkbar durch Nackensteifigkeit und Druckempfindlichkeit der Halswirbelsäule; aktive oder passive Bewegung des Kopfes verursachen den Patienten Schmerzen im Verlauf der Halswirbelsäule, alles Krankheitszeichen, die von einem Reizzustand der Meningen Zeugnis ablegen und sich zum voll ausgebildeten Symptomenkomplex der Meningitis steigern können. Der Liquor spinalis, unter solchen Umständen durch Lumbalpunktion gewonnen, zeigt so gut wie immer, wenn auch nicht erheblich, Zellvermehrung, Druckerhöhung und vermehrten Eiweißgehalt. Nur in einem kleinen Bruchteil der Fälle ergibt aber die kulturelle Untersuchung der Flüssigkeit die Anwesenheit des septischen Krankheitserregers im Liquor.

Wesentlich seltener gesellen sich zu den eben besprochenen Symptomen der Meningitis ausgesprochene Ausfallserscheinungen im Sinne von Lähmungen. Man beobachtet aber gelegentlich Monoplegie oder Halbseitenlähmung, aphasische Störungen, viel seltener schon Sensibilitätsveränderungen, häufiger noch Abnormitäten im Reflexablauf, z. B. Auftreten des Babinskischen und Oppenheimschen Reflexes.

Stets erfordern die Reaktionsverhältnisse der Pupillen sorgfältige Beobachtung, weil sich hier oft relativ frühzeitig objektive Veränderungen am Gehirn widerspiegeln.

Vergleicht man nun die mehr oder weniger deutlichen psychischen und somatischen Störungen im klinischen Krankheitsbilde mit dem pathologisch-anatomischen Befunde, insbesondere dem makroskopischen an der Leiche, so ist man erstaunt über den Kontrast zwischen den schweren klinischen Erscheinungen einerseits und den geringfügigen pathologischen Prozessen, die das Gehirn erkennen läßt, andererseits.

Die Sektion des Gehirns ergibt oft genug, wenn überhaupt etwas Pathologisches festzustellen ist, nur eine mehr oder weniger ausgesprochene Hyperämie, seltener eine Trübung der Meningen. Das Gehirn selbst zeigt sich makroskopisch überhaupt völlig intakt.

Es bedarf kaum des Hinweises, daß wir natürlich andererseits, wie wir das unter Berücksichtigung unserer Kasuistik vorher schon des näheren ausgeführt haben, als Substrat schwerer klinischer zerebraler Symptome entweder an den Hirnhäuten eine Meningitis oder ausgedehnte Blutungen, im Gehirn embolische Prozesse entzündlicher Natur, mehr oder weniger ausgedehnte Blutungen oder Erweichungen der Gehirnssubstanz oder gar Blutungen in die Ventrikel hinein (Endocarditis lenta), endlich solitäre oder multiple Abszesse antreffen können.

Von großem klinischem Interesse bleibt aber die Deutung jener Fälle, wo sich, wie oben ausgeführt, eine scheinbar unerklärliche Differenz zwischen der Schwere des Krankheitszustandes und dem negativen pathologisch-anatomischen Befund ergibt. Hier sind zweifellos feinste, nur mikroskopisch sichtbare Veränderungen, sei es in den Meningen, sei es im Zerebrum selbst, für die klinischen Erscheinungen verantwortlich zu machen. Vergewärtigen wir uns, daß die bei der Sepsis im Blute kreisenden Bakterien selbstverständlich auch in das Gehirn und seine Häute gelangen, und daß nach E. Fraenkels Untersuchungen in etwa drei Viertel aller Fälle von Infektionskrankheiten, die durch pathogene pyogene Mikroorganismen bedingt sind, die Krankheitserreger auch dann noch im Gehirn nachweisbar bleiben, wenn sie aus dem Blute verschwunden sind. Offenbar werden wir die Wirkung der Bakterien auf das Gehirn nicht als eine toxische anzusehen haben, vielmehr schädigen die Bakterien selbst in Form kapillärer Embolien das Gehirn und seine Häute. Natürlich ist es außerordentlich schwierig, so feine Veränderungen gegebenenfalls durch mikroskopische Untersuchungen festzustellen. Jedenfalls ist es Schottmüller gelungen, disseminierte, mikroskopisch kleine Entzündungsherde in den Meningen bei Fällen von Sepsis nachzuweisen, während makroskopisch höchstens eine Hyperämie erkennbar war.

Die nur mikroskopisch feststellbaren Entzündungsvorgänge, in denen man einwandfrei Bakterien erkennen konnte, beweisen aber, daß es sich um eine Ansiedlung der Keime *intra vitam*, nicht um postmortale Einschwemmung handelt. Ganz sicher sind auch viele der psychischen Krankheitserscheinungen auf ähnliche Veränderungen der Gehirnssubstanz selbst zurückzuführen.

So haben wir uns also die Pathogenese der sog. funktionellen und somatischen Symptome von seiten des Nervensystems im klinischen Bilde der Sepsis zu erklären, deren Verschiedenartigkeit vor allen Dingen auf die Lokalisation, Ausdehnung bzw. Häufung der mikroskopisch kleinen Herde zurückzuführen ist.

Unschwer ist bei dieser Sachlage nun auch zu verstehen, warum trotz Ansiedlung der Keime in den Meningen der Liquor spinalis nur in einem kleinen Teil der Fälle die Sepsiserreger enthält. Solange die Keime, und das ist meistens der Fall, in zirkumskripten Herden lokalisiert sind und nicht in den allgemeinen Saftstrom des Liquors übertreten, muß der Ausfall der bakteriologischen Untersuchung des Liquors ein negativer sein, ein positiver nur, wenn die Meningitis *disseminata circumscripta* (Schottmüller) in eine Meningitis *universalis* übergegangen ist.

### 3. Sinnesorgane.

**Augen.** Die Augen nehmen in verschiedener Form an den septischen Krankheitsprozessen teil, und jeder Abschnitt kann dabei ergriffen sein. Sowohl auf metastatischem Wege als durch toxische Einwirkung können der Nervus opticus, die Retina, die Chorioidea, der Glaskörper, die Vorderkammer, die Iris, die Kornea, die Konjunktiva oder sogar die Augenlider affiziert werden.

Blutungen, die sich so oft auf der äußeren Haut und auf den Schleimhäuten bemerkbar machen, werden sehr häufig auch an diesem oder jenem Teile des

Sehorganes angetroffen. Manchmal treten sie nur an den Konjunktiven in mehr oder weniger großer Zahl, Gestalt und Ausdehnung auf, öfter sieht man sie in der Retina. Ihr Erscheinen ist aber weder von der Schwere des Krankheitsprozesses noch von der Art des Infektionserregers abhängig. Sie können trotz stürmischen Krankheitsverlaufes und trotz des Vorhandenseins ausgedehnter Hautblutungen fehlen. In anderen Fällen wiederum zeigt sich die Netzhaut geradezu wie bespritzt. Die Blutungen sind unseres Erachtens wohl meist embolischen, selten, wenn überhaupt, toxischen Ursprungs. Die Funktion des Auges wird durch sie nur ausnahmsweise beeinflusst; außer Flimmern haben die Patienten selten Beschwerden, ein dauernder Schaden bleibt so gut wie nie zurück. Prognostisch lassen sie sich kaum verwerten.

Gelegentlich enthalten die Blutungen im Zentrum — und zwar auch die ganz frischen — grauweißliche Flecke, die wohl als Nekrosen angesprochen werden müssen. Mit den für Sepsis typischen sog. Rothschen Flecken haben sie nichts zu tun. Man findet die gleichen Erscheinungen auch bei Leukämie. Die Rothschen Flecken stellen ebenfalls weiße Herde in der Retina dar, sie können auffallend rasch entstehen, sind aber unabhängig von Blutungen. Sie sind in der Hauptsache am hinteren Augenpol lokalisiert, können auch regellos über die ganze Retina hin angeordnet sein, aber auch vereinzelt auftreten. Roth hat sie unter der Bezeichnung „septische Retinitis“ beschrieben. In Wirklichkeit bestehen aber eigentlich keine Entzündungsvorgänge, denn die Netzhaut ist reizfrei. Anatomisch zeigen sich in ihren Schichten aufgequollene Achsenzylinder, die Nervenfasern sind „varikös entartet“.

Es handelt sich also um Bilder, die mit denen der Retinitis albuminurica Ähnlichkeit haben, sich aber von dieser dadurch unterscheiden, daß sie weitgehend rückbildungsfähig sind und keine Sehstörung zur Folge haben. Es muß auch hier natürlich die Frage aufgeworfen werden, ob die Rothschen Flecke rein toxischen Einflüssen oder der Embolie von Bakterien selbst ihre Entstehung verdanken.

Leber hält die letztgenannte Möglichkeit für die gegebene, wengleich der Keimnachweis im histologischen Präparat nicht immer gelingt, und nimmt an, daß sie auf die unmittelbare Wirkung avirulent (?) gewordener, nicht mehr entwicklungsfähiger, verschleppter Keime zurückzuführen sind. Diese Auffassung — abgesehen von der supponierten Avirulenz der Keime — ließe sich mit der von Schottmüller vertretenen Ansicht in Einklang bringen, daß die psychischen Störungen bei der Sepsis zum Teil durch mikroskopisch kleine metastatische Bakterienansiedlungen im Gehirn und seinen Häuten bedingt seien (Encephalitis, Meningitis disseminata).

Bei den Rothschen Flecken bleibt die Papille unbeteiligt. An dieser können sich aber unabhängig von ihnen entzündliche Veränderungen im Verlauf einer Sepsis ausbilden. So sahen wir in einigen Fällen von Staphylokokkenendokarditis eine Papillitis. Dabei erscheint die Papille hyperämisch verwaschen, unscharf begrenzt, die Gefäße sind verbreitert (venöse Stauung mit Ödem).

Die Neuritis optica konnten wir in einzelnen Beobachtungen auch isoliert, ohne gleichzeitige krankhafte Vorgänge am übrigen Auge, feststellen. Auch von Jochmann und Leschke sind solche Fälle beschrieben worden. Michel und Axenfeld wiesen sogar Abszesse im Optikus nach.

Verschiedentlich beobachteten wir als einzige Komplikation im Auge ein pustelartiges Eiterherdchen unter der Konjunktiva oder ein graues Knötchen am Rande der Kornea von frappanter Ähnlichkeit mit einer Phlyktäne.

Eine verhängnisvolle Komplikation, die im Verlauf einer Sepsis das Auge auf metastatischem Wege befallen kann, ist die Panophthalmie.

Vielfach ohne besondere Empfindungen, gelegentlich aber doch unter starken Schmerzattacken, stellt sich zunächst eine oft erhebliche Chemosis und starke Gefäßinjektion der Conjunctiva bulbi ein. Die Kornea trübt sich und erschwert dadurch bereits im Anfangsstadium die Untersuchung der tieferen Teile. Die Pupillen sind eng oder ungleich weit und reagieren nur wenig. Die Konjunktiva zeigt mitunter spritzerartige Blutungen.

Sehr bald entwickelt sich dann eine ziliare Injektion, die Iris erscheint grünlich verfärbt, und im Gebiete der Papille treten Exsudationsherde auf. Der Inhalt der Vorderkammer trübt sich, so daß sehr bald Iris und Pupille unsichtbar werden. Zuweilen bildet sich in der vorderen Kammer ein Hypopyon. In einzelnen Fällen kann der Entzündungsprozeß auf den vorderen Teil des Auges beschränkt bleiben. So fanden wir zweimal bei der Obduktion den hinteren Abschnitt völlig intakt, während die vordere Kammer ein trübes Exsudat ausfüllte. Bei einem dieser Fälle wurden als Infektionserreger hämolytische Streptokokken nachgewiesen.

Schließlich kann es bei der Panophthalmie zu einem spontanen Durchbruch des Eiters nach außen kommen. Eine Phthisis bulbi ist die Folge.

Das Sehvermögen kann in stürmischen Fällen bereits nach 1—2 Tagen völlig geschwunden sein.

Nach Löhlein gibt es als seltene Ausnahmen auch leichtere Formen der Panophthalmie, die im Anschluß an Sepsis durch Pneumokokken, Meningokokken, Gonokokken, Influenzabazillen, Streptococcus viridans usw. entstehen sollen, bei denen aber der Endausgang nicht günstiger ist. Der Unterschied gegenüber der durch hämolytische Strepto- und Staphylokokken hervorgerufenen Panophthalmie bestehe im weniger stürmischen Verlauf, die Entzündungserscheinungen seien beschränkter lokalisiert, eine totale Vereiterung des Augapfels käme nicht zustande. Der Verlauf der Augenentzündung ließe also in gewisser Beziehung Schlüsse auf die Virulenz der Erreger zu. Dieser Auffassung können wir auf Grund unserer Beobachtungen nicht zustimmen. Bereits oben haben wir kurz einen Fall von Streptokokkensepsis gestreift, bei dem trotz Iridocyclitis metastatica und Eiterbildung in der vorderen Kammer eine Panophthalmie ausblieb. In einem weiteren Fall schwerer Sepsis durch Streptococcus haemolyticus trat unter stürmischen Erscheinungen mit starkem Ödem der Lider eine Panophthalmie auf. Nach 14 Tagen zeigte das Auge nur noch Injektion der Konjunktivalgefäße, leichte Trübung der Kornea und eine mißfarbene Iris bei enger Pupille. Das Sehvermögen war allerdings infolge Trübung des Glaskörpers nicht wiedergekehrt. Einen weiteren Gegenbeweis bietet noch folgende Beobachtung:

Frau Körn., Sepsis durch *Bact. coli* post abortum.

18./19. 7. 22. Schüttelfrost.

21. 7. Abort.

Vom 23. 7. ab bemerkt die Patientin Flimmern und leichtes Druckgefühl auf dem rechten Auge.

24. 7. Morgens 4 Uhr auf dem rechten Auge erblindet. Befund: Rechts ziliare Injektion, Kornea schleierartig getrübt, links klar. Pupillenreaktion direkt auf Lichteinfall rechts nur angedeutet. In wenigen Stunden hat sich danach eine starke Chemosis am rechten Auge ausgebildet. Daneben besteht diffuse Hornhauttrübung sowie ausgedehntes Ödem beider Lider. Im Blut: *Coli haemolyticum*, 120 Kolonien pro Kubikzentimeter.

26. 7. Starke Schmerzen im rechten Auge, starke Konjunktivalschwellung, so daß die Kornea fast überdeckt wird.

In Äthernarkose Eukleation des rechten Auges. Der Glaskörper ist völlig vereitert. Bakteriologisch: Reinkultur von *Bact. coli haemolyticum*. Die septische Erkrankung ging in Heilung aus.

Hier hat also, was außerordentlich selten ist, das *Bacterium coli*, ein wenig virulenter Keim, eine Panophthalmie veranlaßt; diese blieb die einzige Metastase. Ein ähnliches, ebenfalls sehr seltenes Vorkommen beobachteten wir in einem Falle von Sepsis durch den anaeroben *Streptococcus putrificus*. Es kann also jeder Sepsiserreger, wenn auch bei weitem am häufigsten die Staphylokokken, Streptokokken und Meningokokken, das Auge gefährden. Was die Häufigkeit der eitrigen Augenmetastasen betrifft, so stützen sich die meisten Angaben auf die Statistik von Lenhartz, der unter 200 Sepsisfällen 8mal eine Panophthalmie sah. Unsere Beobachtungsziffer ist relativ noch niedriger.

Die Pathogenese der metastatischen Augenprozesse ist leicht zu übersehen: Die von anderen Herden her verschleppten Bakterien siedeln sich in den Aderhaut- oder Netzhautkapillaren, nicht in den größeren Gefäßen, an und führen zur Leukozytenanhäufung um die Kapillaren. Wenn man bedenkt, daß diese Kapillaren als Endarterien sehr eng sind, so muß es auffallen, daß die embolisch entstandenen intraokulären Komplikationen nicht noch öfter auftreten. Prozentual am häufigsten sehen wir sie bei der Endokarditis, und zwar, wie schon erwähnt, vor allem bei den durch Staphylokokken und *Streptococcus pyogenes* bedingten Fällen.

Entzündlicher Exophthalmus wird in jenen Fällen von Sepsis beobachtet, die von einem Gesichtsfurunkel bzw. einer Otitis media infolge Bildung einer Thrombophlebitis der Vena ophthalmica bzw. der rückwärts liegenden größeren Venenbahnen ausgehen. Auch Abszesse in der Orbita, die bei dieser Gelegenheit oder auf metastatischem Wege entstehen, können eine Protusio bulbi verursachen.

**Ohren.** So häufig das Gehörorgan als Eingangspforte für die Erreger einer Allgemeininfektion in Betracht kommt, so verhältnismäßig selten ist es Sitz metastatischer Herde. Daß das Mittelohr sich an septischen, von der Mundhöhle ausgehenden Affektionen beteiligen kann, indem eine Fortleitung der Infektion über den Weg der Paukenhöhle stattfindet, ist leicht verständlich. Dagegen sind die Angaben in der Literatur darüber, daß auf metastatischem Wege eine Otitis media entsteht, äußerst spärlich (Neumann und Bondy, Sutter).

Blutungen im Trommelfell kommen, ohne eine Störung zu veranlassen, vor. Wie bei schweren Infektionskrankheiten überhaupt, so stellt sich auch bei der Sepsis zuweilen Schwerhörigkeit ein, die sich nicht durch eine Veränderung am Trommelfell erklären läßt und gelegentlich durch eine Labyrinthitis bedingt ist (eigene Beobachtung). Schwerere Grade, ja sogar Taubheit, wurden von Jochmann und anderen beobachtet. Als Ursache fand sich eine Embolie der Arteria basilaris.

#### 4. Haut.

Die Haut beteiligt sich in mannigfachster Weise, entweder in Gestalt umschriebener entzündlicher Eruptionen oder in Form von Ödembildung, z. B. bei metastatischen Gelenkprozessen, bei Gasbrand, malignem Ödem, ferner bei lymphangitischen Phlegmonen und bei thrombotischen Verschlüssen in den Venen der Extremitäten, an den septischen Vorgängen (cf. S. 843). Oft genug sind die Erscheinungen derart charakteristisch, daß die Diagnose der Allgemeininfektion mit Sicherheit auf den ersten Blick zu stellen ist.

Diejenigen pathologischen Prozesse, welche auf der Haut zerstreut, also in multipler Form angetroffen werden, haben verschiedene Genese. Entweder — und das ist meistens der Fall — verdanken sie ihren Ursprung kleinen Bakterienembolien, die Roseolen, Pusteln, akne- oder sogar furunkelartige Effloreszenzen, auch Hämorrhagien hervorrufen. Exantheme, Erytheme und ein Teil der Blutungen sind auf toxische Schädigungen zurückzuführen.



Abb. 3. Pemphigusähnliche Hautmetastasen bei Streptokokkensepsis.

In sehr vielen Fällen treten mehr oder weniger charakteristische Hämorrhagien auf, die, wie gesagt, zum Teil sicher als eine Folge toxischer Gefäßschädigung aufzufassen sind. Die Bilder, die man als Ausdruck dieser hämorrhagischen Diathese zu Gesicht bekommt, sind sehr abwechslungsreich. Die Blutungen sind mitunter so zahlreich, daß die Haut wie gesprenkelt aussehen kann. Man sieht punktförmige, flohstichartige oder sternchenförmige, stecknadelkopf- bis linsengroße, sehr häufig auch rötliche oder violette Effloreszenzen. Häufig verbreiten sich die Blutextravasate auch über große Flächen und erreichen bis zu Taler-, ja sogar Handtellergröße. Mit der Zeit nehmen solche Hautsugillationen livide, später eine schwarzblaue Verfärbung an. Mitunter haben die Nägel, unter denen auch solche blutige, livide Flecke auftreten können, dadurch in toto ein blaurotes Aussehen. Auch die Schleimhäute, besonders an der Konjunktiva und am harten Gaumen, zeigen solche Blutungen.

Ausnahmsweise hebt sich nach einer Blutung die Haut in Blasen ab. Wir haben derartige Erscheinungen beobachtet und werden darauf noch zurückkommen haben (Abb. 3).

Blutungen zeigen sich besonders an den Körperteilen, die bei den meist dauernd auf dem Rücken liegenden Schwerkranken durch Druck geschädigt werden, also vor allem an den Fersen, am äußeren Fußrand, an den Waden, am Gesäß, am Schulterblatt usw. In mehreren Fällen fanden wir flächenhafte Blutungen an der Innenseite der Oberschenkel über den Kniegelenken, an den Stellen, die bei leichter Flexion in mäßiger Seitenlage dem Druck der Condyl. fem. des anderen Beins ausgesetzt waren. Solche Blutungen können reaktionslos verschwinden, nicht ganz selten entwickeln sich aber daraus derbere Infiltrate der Subkutis (Abb. 4).

Werden derartige Blutungen auf embolischem Wege durch die Sepsiserreger infiziert, so verfallen sie meist der Vereiterung.

Bei der Sepsis durch anaerobe Streptokokken haben wir nach vorausgegangener Blutung dekubitusartige, übelriechende Hautgangrän in der Kreuzbeingegend gesehen, die sich auf den Sitz der Hämorrhagien beschränkte, sowohl was ihre Ausdehnung der Fläche nach, als auch in die tieferen Schichten des Gewebes hinein anlangt. Diese Metastasen am Orte anhaltenden Druckes des Körpers gegen die Bettunterlage entwickelten sich zuweilen schon in den ersten Krankheitstagen, zu einer Zeit also, wo von einem schweren Erschöpfungszustand als begünstigendes Moment der Nekrose noch nicht die Rede sein konnte. Die Ursache dieser tiefliegenden Nekrosen, die uns schon längst bekannt waren, ist von Wieting und Volkhardt in einer Drosselung der betreffenden zuführenden Arterie durch den anhaltenden gleichmäßigen Druck erkannt worden. Die weitere Ursache dafür, daß das in seiner Ernährung geschädigte Gewebe der Vereiterung oder Putrifescenz anheimfällt, liegt natürlich darin begründet, daß der Blutstrom die Sepsiserreger auch am Orte der Nekrose deponiert hat. Embolisch entstandene, kutane, subkutane, fasziale, muskuläre Abszesse und Geschwüre, die auf den ersten Blick einfach als Druckgeschwür oder Gangraena per decubitum imponieren, finden sich auch bei Sepsis durch Aerobier. Der Erreger ist in dem Eiter mühelos nachzuweisen.

Aber auch, wenn sich Keime nicht ansiedeln, kann die Haut am Ort der Blutung nekrotisch werden. Wir beobachteten folgenden Fall:

Geheilte Sepsis (hämolytische Streptokokken). Es zeigen sich am 10. Krankheitstag flächenhafte Hautblutungen, und zwar in Talergröße am Hinterkopf, eine unregelmäßig gezackte Blutung auf dem linken Schulterblatt und eine 4 : 2 cm messende in der linken Lendengegend. Weiterhin findet sich eine handtellergröße, flächenhafte Blutung in der Steißbeingegend, eine Hautblutung in ganzer Ausdehnung der rechten Ferse, ferner ein Infiltrat an der Innenseite des rechten Oberschenkels von Fünfmarkstückgröße. Eine

gleichgroße gerötete, druckempfindliche, infiltrierte Stelle bot sich an der Innenseite des Oberschenkels dar. Die Hämorrhagie war hier schärfer, „erysipelartig“ gegen die Umgebung abgegrenzt. Drei Tage später stieß sich in der Steißbein-



Abb. 4. Subkutane Infiltrate embolischen Ursprungs.

gend die Haut in ganzer Ausdehnung der alten Blutung in nekrotisch-zundrigen Fetzen ab, so daß das Steißbein frei lag. Die anderen Blutungen blaßten ab.

Hämorrhagien in der Haut deuten nicht ohne weiteres auf eine bestimmte Erregerart hin. Sie treten in gleicher Weise bei septischer Infektion durch

die verschiedenen hämolytischen und anhämolitischen Streptokokken- und Staphylokokkenarten, bei Pneumokokken, anaeroben Streptokokken und Gasbazillen, Gono- und Meningokokken auf. Nicht unbedingt sind sie ein Signum mali ominis. Sie finden sich allerdings in fast allen Fällen der prognostisch ungünstigen septischen Endokarditis, daneben aber auch bei thrombophlebitischer und lymphangitischer Sepsis.

Wie eingangs dieses Kapitels schon gesagt wurde, handelt es sich aber bei den Effloreszenzen, die zuerst als Blutungen imponieren, nicht immer um einfache Blutextravasate. Wir wissen durch die genaue Beobachtung am Krankenbett, bestätigt durch die anatomischen Untersuchungen von E. Fraenkel, daß diese Hauterscheinungen echte Metastasen darstellen können. In diesem Fall enthalten die Hämorrhagien vielfach einen weißgelblichen, zentral gelegenen Herd (Abszeß). Die durch bakterielle Einflüsse an Ort und Stelle hervorgerufenen Veränderungen bieten



Abb. 5. Pustulöse Hautmetastasen bei Staphylokokkensepsis.

als roseolaartige, papulöse oder ähnliche Protuberanzen, je nach ihrem Alter, ein recht buntes Aussehen.

Zwar kann jede Körperstelle Sitz der geschilderten Hautmetastasen sein, indessen sind manche Teile bevorzugt. Wie beim Typhus am Abdomen, so schießen bei der Sepsis durch Eitererreger die Eruptionen besonders an den Extremitäten, namentlich an den Finger- und Zehenspitzen auf. Kommt es dann infolge eitriger Einschmelzung der Haut zur Entwicklung einer Eiterblase oder zu mehr in die Tiefe gehender Entzündung, so gleicht das Bild dem von Panaritien und Paronychien. Derartige Prozesse können mehrere Finger oder Zehen zugleich oder nacheinander befallen (Abb. 5).

Über den endogenen Ursprung solcher Effloreszenzen gibt manchmal allein das histologische Präparat Aufschluß. Im Gesicht erinnern sie hier und da an Varizellen, zuweilen auch an Variola vera, da die Bläschen teils klaren, teils bereits eitrigen Inhalt zeigen können. Diese gelbgrauen Pusteln sind vielfach von einem dunkelroten oder rosaroten Hof umgeben. Ihre Entwicklung erfolgt oft von einem Tag zum anderen. Neben ganz kleinen Veränderungen dieser Art sieht man solche bis zu Kirschkerndgröße, außerdem können natürlich auch Hautabszesse von einem Umfange bis zu Faustgröße und darüber vorkommen.

In einem Falle von Mischinfektion von hämolytischen Strepto- und Pneumokokken war der Körper von dunkel gefärbten, stecknadelkopf- bis linsengroßen Eiterbläschen geradezu übersät. Daneben bestanden — besonders zahlreich an den Unterlidern — strichförmige Blutungen. Nach einigen Tagen waren die Eruptionen an den Extremitäten mit roten, granulierenden, eitrigen Borken bedeckt.

Neben frischen roten Flecken sieht man im weiteren Verlaufe dann auch abgeblaßte, blaubräunliche, pigmentierte Effloreszenzen, die den Eindruck von taches bleuâtres erwecken können. Ganz ähnlichen Erscheinungen begegnet man auch bei Pneumokokken-Allgemeininfektionen (Endokarditis).

Diese polymorphen und schnell wechselnden Hautveränderungen sind nach den Untersuchungen von E. Fraenkel in ihrer Pathogenese einheitlich. Neben Erythrozyten treten vor allem auch zahlreiche weiße Blutkörperchen aus. Die Leukozytendiapedese, die sich erklärlicherweise bei den Staphylokokkeninfektionen besonders häufig abspielt, erkennen wir in den meisten Fällen daran, daß sich im Zentrum der Roseole eine kleine, gelbweiße Kuppe (s. oben) bildet, so daß wir annähernd das Bild einer Aknepustel vor uns haben. Die Gefäßschädigung, die zu einer Diapedese führt, hat ihre Ursache in einer bakteriellen Gefäßverstopfung. Die Keime siedeln sich dabei nicht etwa in den kleinen Venen, sondern auf metastatischem Wege in den Arteriolen mit dem dazugehörigen Kapillarbezirk und selbst in den Vasa vasorum an.

Einen pemphigusartigen Ausschlag, mit oder ohne Blutungen in der Haut, haben wir mehrfach beobachtet. Zur Illustration dieser eigenartigen Affektion mögen folgende Krankengeschichten dienen:

Staphylokokken-Endocarditis valv. mitr.-Meningitis. Nierenabszesse (p. abortum).

Agnes Sch. 29. 12. 1912 Wehen: Abort.

2. 1. 1913. Plötzliche Schmerzen in den Armen und Beinen, besonders im rechten Ellenbogen.

4. 1. Aufnahme. Temperatur 40,2. An der Stirn bestehen mehrere rosarote stecknadelkopf- bis linsengroße, unregelmäßig zerstreute Effloreszenzen mit teilweise gelblichem feinen zentralen Herd; ebenso am Kinn. Die Haut des Halses, hauptsächlich in der seitlichen Partie, zeigt meist bis stecknadelkopfgröße, nicht erhabene Flecken (Petechien). Die gleichen an der Brust, an der Bauchhaut, an den Oberschenkeln und am Fußrücken. Paronychie der großen Zehe. Am Mall. ext. befindet sich eine fast markstückgroße, rosarote, unscharf begrenzte Effloreszenz mit graubraunem, etwa erbsengroßem zentralen Herd. Der Zeigefinger der linken Hand zeigt an der Endphalanx ein Panaritium (Metastase). Die Gegend des Ellenbogengelenkes ist ziemlich stark geschwollen, diffus gerötet, fühlt sich heiß an und ist druckempfindlich. Auf der Konjunktiva des linken Auges nasalwärts nahe der Kornea sieht man eine linsengroße, etwas erhabene Effloreszenz.

Herz: Spitzenstoß im 6. Interkostalraum 11 cm von der Sternallinie. Töne rein.

6. 1. Im Blut Staphylokokken kulturell nachgewiesen, ebenso in der Zervix. Stärker benommen. Konjunktivitis links. Abends schwer benommen, läßt unter sich.

7. 1. War nachts ruhig, Schwellung des rechten Ellenbogens geht zurück. Über der Herzspitze und der Pulmonalis ist heute ein hauchendes Geräusch zu hören. Die Effloreszenzen im Gesicht könnte man mit Varizellen vergleichen. Continua um 40,5. Abends ist das Geräusch an allen Ostien zu hören.

8. 1. Im Urin stets Staphylokokken. Allgemeinzustand unverändert. Nur wenig benommen. Abends fällt die Temperatur zur Norm. Sensorium völlig frei. Puls kräftig.

9. 1. Temperatur normal. Patientin ist klar, hat keine Klagen. Syst. Geräusch am Herzen unverändert, laut hauchend. Abends wieder stärker benommen. Bab. +, Oppenheim +, keine Nackensteifigkeit, Augenhintergrund o. B.

10. 1. Effloreszenzen sind an den Extremitäten zurückgegangen, nur am rechten Knöchel hat sich eine Blase abgehoben. An den Fingern und an der Fußsohle bestehen

blutgefüllte Bläschen. — Das Gesicht zeigt teils diffuse, teils fleckige Rötung. Rechter Ellenbogen und auch die anderen Gelenke nicht mehr druckempfindlich. Herzgeräusch deutlich, am lautesten gegen den 3. Interkostalraum zu.

11. 1. Gestern normale Temperatur. Heute gegen Abend 38,8; sehr unruhig, schreit auf, Exitus. Etwa 100 Kolonien aus einem Tropfen Blut gezüchtet.

Bei einer anderen Staphylokokkensepsis zeigte sich eine „Dermatitis bullosa“ in besonders auffälliger Weise.

Auf dem Rücken, besonders am Gesäß, aber auch an anderen Stellen, die einer mechanischen Reizung ausgesetzt waren, traten erythematöse Eruptionen auf, die zum Teil kreisrund und serpiginös angeordnet waren. Schon nach kurzer Zeit trocknete die Haut an diesen Stellen ein und färbte sich am Grund blau. Am Kinn zeigte sich eine eitergefüllte Blase. Auf dem Abdomen und an verschiedenen Stellen der Brusthaut traten im weiteren Verlauf diffus ausgebreitete, kleine hanfkorngroße Bläschen auf, die mit einem Tropfen klarer oder leicht gelblich gefärbter Flüssigkeit gefüllt waren. Es handelte sich um eine thrombophlebitische Sepsis.

Einen geradezu erschreckenden Anblick bot eine andere Patientin, die ebenfalls an einer Allgemeininfektion durch Staphylokokken litt. Die Erscheinungen waren dabei so schwer, daß man sie am ehesten mit einer ausgedehnten Verbrennung vergleichen konnte. Der Krankheitsverlauf gestaltete sich folgendermaßen:

#### Staphylokokken-Sepsis, Endokarditis.

Frau Ha. 24. 2. 1910. Abort; am 25. 2. Schüttelfrost, am 26. 2. ausgeräumt, am 27. 2. Schüttelfrost.

28. 2. Einlieferung. Temperatur 40°. Auf der Haut, in der Gegend der Ellenbogen und des Rumpfes, fallen kleine rote Flecke und Hämorrhagien auf. An den Lippen Herpesbläschen. Patientin fühlt sich wohl und ist euphorisch. Blutkultur: Nach 12 Stunden alle Platten geradezu durchsetzt von hämolytischen Staphylokokkenkolonien.

1. 3. Allgemeinzustand wie gestern, namentlich ist auch die Euphorie auffallend. Die Herpesbläschen am Mund sind etwas zahlreicher geworden. Auf dem linken Handrücken ist eine Pustel mit hämorrhagischem Hof. Die „Papeln“ sind am Unterarm, rechten Oberarm, am Rücken und auf der Brust und am Abdomen zahlreicher geworden. In der Kreuzbeingegend findet sich ein diffuses Erythem. Temp. als Continua um 40.

2. 3. Am Rücken hat sich eine große Blase gebildet, die bereits eingetrocknet ist. Varizellenartige Bläschen an der Stirn. Geplatzte und zum Teil eingetrocknete, bis bohren große Blasen sind an beiden unteren Augenlidern sowie auf dem Nasenrücken, eine größere auf der linken Halsseite, an der linken Mamille und an der linken Ellenbeuge sichtbar. An der linken Hand findet sich eine subkutane Hämorrhagie, ebenso an der rechten Hand am Mittelfinger. Patientin ist ziemlich unruhig, klagt über Brennen im Gesicht, hat viel Durst. Es bestehen Durchfälle. Augenhintergrund o. B. Schmerzen in der linken Schulter, keine Schwellung. Im Urin Staphylokokken + + +.

3. 3. Ab 4 Uhr nachmittags Somnolenz, die sich zum Koma steigert. Hypersensibilität. Streicht man mit kräftigem Druck über die Haut der Patientin, so läßt sich die oberflächliche Schicht in großen Stücken abheben (Epidermolysis). Das ganze Gesäß und große Teile des Rückens sind von der Epidermis entblößt. Auch im Gesicht und an den Extremitäten bilden sich pemphigusartige Blasen. Daneben besteht noch das Erythem und zahlreiche kleine Blutungen. Spasmus des linken Armes und linken Beines, rechts schlaffe Lähmung. Zeitweise Zuckungen im Bereich des linken Fazialis, auch an der Stirn. Kornealreflexe links erloschen, rechts verstärkt. Nystagmus horizontalis beiderseits, sowie Déviation conjuguée nach links. Fußsohlen übersät mit roten Punkten. Babinski +, +. Lumbalpunktion: Druck 150, Zellen 144. Lymphozyten und Polynukl. Netzbildung. Keine Bakt. 1 Tropfen Blut auf 2 ccm Agar = 560 Kolonien.

4. 3. Trachealrasseln. Haut übersät von Hämorrhagien, so daß die Haut gesprenkelt aussieht. Hämorrhagien auf den Konjunktiven. Das Gesicht ist fast völlig von der Oberhaut entblößt. Die Hautreste hängen in Fetzen herab. Augenhintergrund: An der Gabelung einer Arterie eine gelblich schimmernde Stelle von der Größe eines Tuberkels (Abszeß?). Kein Nystagmus mehr. Die Spasmen links sind zurückgegangen und einer schlaffen Lähmung gewichen (wie auf der rechten Seite). 2 Uhr 30 Min. Exitus.

Obduktion: Endocarditis septica valv. mitr. Abscessus mult. cordis, lienis, cerebri, renum, cutis et subcutis, Epidermolysis bullosa.

In einem Stückchen abgehobener Haut waren nirgends in den Gefäßen Bakterien nachzuweisen. Nach E. Fraenkel, der die mikroskopische Untersuchung vornahm, haben die Keime, die die anderen Hautmetastasen verursachten, wohl neben der örtlichen Wirkung auch einen toxischen Effekt entfaltet, der die Epidermolysis bedingte.

Bei Sepsisfällen durch *Streptococcus pyogenes* konstatierten wir auch hier und da einmal impetiginöse Metastasen. In charakteristischer Weise traten zuerst größere Blasen auf, deren seröser Inhalt Streptokokken enthielt und sich bald in eitrigte Borken umwandelte.

In je einem Fall von Staphylo- und Streptokokkensepsis beobachteten wir im Gesicht leicht erhabene, stecknadelkopfgroße, ziemlich dicht gesäte Knötchen, die am ehesten dem *Strophulus* der Kinder glichen.

In erster Linie geben die Staphylokokkeninfektionen Veranlassung zu metastatischen Hautprozessen, dann folgen die hämolytischen Streptokokken, die Pneumokokken und Meningokokken.

Auch bei einer Gonokokkensepsis fanden wir akneartige Hautpusteln, in denen im histologischen Präparate Gonokokken festgestellt werden konnten. Massini beobachtete bei einer Sepsis mit Gonokokken im Blute ein in Schüben auftretendes makulöses, papulöses, pustulöses, hämorrhagisches Exanthem. Als Sepsisherd vermochte er in diesem Fall eine Phlebitis im Plexus prostaticus nachzuweisen, einen Befund von prinzipieller Bedeutung.

Die Meningokokkensepsis neigt mehr zur Ausbildung eines roseolaartigen Exanthems, unter Umständen von solchem Ausmaß, daß in differentialdiagnostischer Beziehung Schwierigkeiten gegenüber dem Flecktyphus entstehen können. Es sei an dieser Stelle hervorgehoben, daß wir auch wiederholt, ebenfalls Le Blanc, bei der Meningitis contagiosa (Weichselbaum), also der epidemischen Genickstarre, im Blut den Meningokokkus haben nachweisen können. Als Sepsisherd haben in diesen Fällen die Meningen zu gelten. Die Hauteruptionen sind echte Metastasen (cf. S. 797).

Eigenartige Hautprozesse beschreibt E. Fraenkel bei den Allgemeininfektionen durch den *Bacillus pyocyaneus*. Dieser Keim erzeugt knötchenartige Erhebungen, die sich bald in blutgefüllte Blasen umwandeln, die Haut löst sich ab und es bleibt ein rundlicher Substanzverlust zurück. Die Bazillen rufen hier eine Arteriitis hervor, wobei das Lumen selbst frei bleibt. Auch auf den Schleimhäuten entwickeln sich derartige Metastasen.

Neben den hämorrhagisch-eitrigten Exsudationen findet man gelegentlich auch Erytheme, die einen urtikariaartigen Charakter tragen können. So beobachteten wir bei einer Staphylokokkensepsis zahlreiche Quaddeln bis zu Handtellergröße. Sie waren über Nacht an den Extremitäten und am Rumpf aufgetreten.

Bei einem anderen Fall von Staphylokokkensepsis (Endokarditis) hatten sich die in dem folgenden Krankheitsbericht geschilderten Hauterscheinungen eingestellt.

Frau Sauerb. Am 12. 1. 1920: Abort. Am 14. 1. 1920 Schüttelfrost nach der Ausräumung, schon vorher Temperatur 40°.

18. 1. Schüttelfrost, in den letzten Tagen Verschlechterung des Zustandes.

19. 1. Aufnahme. Schwerer Allgemeinzustand. Auf der Haut der Schultern und besonders dicht und reichlich auf beiden Gesäßbacken, in beiden Leistenbeugen und an beiden Unterarmen ein multiformes Exanthem. Gesicht und Hals frei. Das Exanthem besteht zum Teil aus urtikariaähnlichen, hellroten, prominenten, größeren und kleineren Flecken, von Linsen- bis Markstückgröße, die manchmal flächenhaft konfluieren. An anderen Stellen ist das Zentrum der Flecken abgeblaßt und eingesunken, während die Randpartien tief gerötet und erhaben sind; durch Konfluieren dieser Ränder entsteht ein guirlandenförmiges Exanthem. Letztere Form zeigen Schulter und Gesäß, während an beiden Vorderarmen und Handrücken, sowie an beiden Knien und Unterschenkeln das Exanthem

urtikariell, flächenhaft konfluierend ist. Herz: Spitzenstoß nicht hebend, Grenzen 3,0 : 10,0 : 6,0. Gynäkologisch ohne Besonderheiten. Zervixabstrich: Staph. aureus. Urin: E. + Leuko. + Erythro: + +, Mikr.: Staph.; desgl. in der Blutplattenkultur zahlreiche Kolonien von Staph. aur.

21. 1. Sensorium getrübt, zeitweilig vollkommen verwirrt. Hochgradige Zyanose des Gesichts und der Extremitäten. Exanthem am Rumpf geschwunden, an beiden Vorderarmen dagegen sehr dicht und erhaben, tief zyanotisch, ebenso auch im Gesicht. Infarktsputum. Am Nachmittag Exitus. Temperatur vom 19. 1. bis 21. 1. Kontinua um 40,5. Leuko. 9000—10000.

Daß man bei diesen flüchtigen Erythemen mit oder ohne Quaddelbildung den Nachweis der Keime in der Kutis nicht führen kann, berechtigt nach E. Fraenkel noch nicht dazu, diese Hautveränderungen als angioneurotische zu erklären. „Es darf vielmehr mit einer an Gewißheit grenzenden Wahrscheinlichkeit behauptet werden, daß auch sie mit den hämatogen eingedrungenen Staphylokokken in Verbindung zu bringen und als Fernwirkungen, durch an anderen Hautstellen sitzende Kokken verursacht, aufzufassen sind.“

Die Frage: Spezifisch exanthematische Erkrankung oder septisches Exanthem erfordert nicht selten auch von dem Erfahrenen sorgfältigste Abwägung aller Umstände. Es gibt Hauterscheinungen im Verlaufe der Sepsis, die dem Ausschlag des Scharlachs oder der Masern sehr ähnlich sein können.

Natürlich kann aber jederzeit auch eine exanthematische Erkrankung zu einer septischen Infektion (z. B. in puerperio oder bei Kindern) hinzutreten.

Ein Scharlachexanthem wurde bei folgender Beobachtung vorgetäuscht. Die betreffende Patientin hatte mit Sicherheit in der Jugend Scharlach durchgemacht.

Frau Johns. 14. 1. 1912. Partus. In den folgenden Tagen angeblich mehrmals Schüttelfrost.

21. 1. Aufnahme. Auf Brust und Rücken, besonders stark an den Seiten des Körpers, in den Achselhöhlen und im Schenkeldreieck ein intensiv rotes Exanthem von durchaus skarlatinösem Aussehen, bestehend aus einzelnen, zum Teil auch konfluerten, hirsekorngroßen, nur ganz minimal erhabenen Effloreszenzen, nicht juckend, von der Patientin bisher nicht bemerkt. An den Armen, besonders den Beugeseiten der Unterarme ebensolches Exanthem im Beginn, nur aus wenigen Effloreszenzen bestehend, Gesicht frei.

22. 1. Heute früh Exanthem mehr bräunlich-rötlich gefärbt. Mittags mehr erhaben als gestern und über den ganzen Rumpf ausgebreitet; die Arme, Achselfalten und das Schenkeldreieck besonders stark befallen. Gesicht und Extremitäten frei. Abends wieder intensiv rot.

23. 1. Exanthem blasser, bräunlich-gelblich, nicht erhaben, keine weitere Ausbreitung.

24. 1. Exanthem heute flach, blaß. An den Unterarmen kleine sternförmige Petechien. Gegen Abend somnolent.

25. 1. Völlig benommen. Über dem Kreuzbein ist die Epidermis durch Suffusion abgehoben; auch an den Beinen, an den Hacken, an den Zehen, da wo die Unterschenkeln sich berühren, blutunterlaufene Stellen, die über Nacht entstanden sind. Urin: Leukozyten + + +. Lumbalp. 260 Druck, sonst o. B. Temperatur: Kontinua zw. 41 und 42. Blut: An 3 Tagen sehr zahlreiche (nicht hämolysierende) Staphylokokken. Exitus.

Sektion: Lungen-, Nierenabszesse. Thrombophlebitis plexus uterovaginalis.

Es besteht kein Zweifel, daß solche Fälle zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten Anlaß geben können, zumal wenn, wie im obigen Falle, auch der Lokalisation des Exanthems nach Scharlachverdacht bestehen kann. Oft kann erst der weitere Verlauf und sonstige Hautmetastasen über die Art des Exanthems Aufschluß geben.

Bei einer Patientin mit Staphylokokkensepsis war sogar nach vorhergehender Hautrötung im Gesicht, besonders in der Nasen-, Augen- und Mundgegend, eine Schuppung aufgetreten, die später so stark war, daß man an Gletscherbrand denken konnte.

Bei einigen durch hämolytische Streptokokken hervorgerufenen Sepsisfällen waren zahlreiche blaurote, leicht prominente, linsengroße Flecke im Gesicht, am Hals und auf der Stirn derart konfluert, daß dem Gesicht dadurch ein

buntes Aussehen verliehen wurde. Dieses morbillöse oder roseolaähnliche Exanthem konnte in einem Falle auf Druck zum Verschwinden gebracht werden, häufiger aber persistierte es. Selbst an den Handflächen und auf den Fußsohlen sowie auf den Schleimhäuten, z. B. des harten Gaumens und der Konjunktiven fanden sich die beschriebenen Eruptionen.

Gelegentlich tritt eine Rötung der Haut an einem Teil des Körpers nur in scharf umschriebener Form auf, so daß bei entsprechender Lokalisation der Verdacht auf Erysipel berechtigt ist. So möge hier eine Beobachtung geschildert werden, bei der tatsächlich die Annahme eines auf metastatischem Wege entstandenen Erysipels nahe lag.

Frau Strüb. 9. 2. 1921. Beginn eines Abortes.

12. 2. Aufnahme. Status post abortum. Im Blut, Urin und in der Zervix Streptococcus pyogenes nachweisbar.

14. 2. Unter der linken Fußsohle, nach der Innenseite zu, ist die Haut in talergrößer Ausdehnung gerötet und auch ohne Druck schmerzhaft.

15. 2. Die Entzündung hat zugenommen und strahlt nach dem Fußrücken hin zungenförmig aus. Temperatur zwischen 39 und 40°.

17. 2. Die Rötung hat sich fast über den ganzen Fußrücken verbreitet und hebt sich scharf von der gesunden Haut ab, Schmerzhaftigkeit geht zurück.

19. 2. Die Temperatur fällt ab und bleibt von da ab normal. Die Krankheitserscheinungen gehen zurück und die Patientin wird nach einigen Tagen als völlig geheilt entlassen.

Bei einem anderen Falle von puerperaler Staphylokokkensepsis fand sich an der Radialseite der rechten Hand in der Gelenkgegend eine handtellergröße Rötung, die offensichtlich aus mehreren Effloreszenzen zusammengeflossen war. Die Haut war leicht erhaben, zeigte Hitze und vor allem große Druckschmerzhaftigkeit, so daß man auch in diesem Falle im Zweifel sein konnte, ob nicht ein Erysipel vorlag. Am nächsten Tage waren diese Erscheinungen im Rückgang. Der bakteriologische Blutbefund sowie andere, neu aufgetretene Hautmetastasen bewiesen aber, daß es sich um eine Staphylokokkeninfektion handelte.

Wie bei Typhus abdominalis oder andern akuten Infektionskrankheiten tritt auch Miliaria crystallina gelegentlich in Erscheinung.

Zum Schlusse wäre noch zu erwähnen, daß wir auch Herpeseruptionen, besonders in der Lippengegend, bei Sepsis beobachtet haben. Von praktischer Bedeutung ist die Feststellung eines ausgedehnten Herpes deshalb, weil man ihn in eine besondere Beziehung zu einer Bact. coli-Infektion bringen muß (Schottmüller). Nach unseren Erfahrungen sind die Bact. coli-Infektionen als prognostisch günstig anzusehen. Wir werden also bei der Ausbildung eines ausgedehnten Herpes auf eine Infektion mit dem genannten Keim schließen können und daraufhin eine relativ günstige Prognose stellen dürfen. Daß dabei eine Mischinfektion von deletärer Bedeutung nicht ausgeschlossen ist, muß natürlich beachtet werden.

Der Herpes ist nun keineswegs etwa als metastatische, durch Bact. coli bedingte Hauterkrankung aufzufassen. Denn einmal sind in dem Bläscheninhalt die Bazillen nicht nachweisbar. Sodann konnten wir auch durch intravenöse Injektion von Bact. coli-Vakzine einen sehr umfangreichen Herpes erzeugen, mit dessen Bläscheninhalt wir durch Verimpfung auf die Hornhaut von Kaninchen einen Herpes corneae und gelegentlich enzephalitische Erscheinungen hervorrufen konnten.



Abb. 6. Herpes an der Schleimhaut des harten Gaumens.

Nach Dörr und Schnabel besteht zwischen dem von ihnen gewonnenen Enzephalitisvirus und dem des Herpes febrilis eine außerordentlich nahe



Abb. 7. Ausgedehnter Herpes an der Schleimhaut des Zahnfleisches.

Verwandtschaft, wenn nicht Identität. Das Virus des Herpes febrilis kann also — nosoparasitär — bei den Bact. coli-Infektionen auf



Abb. 8. Ausgedehnter Herpes an Kinn, Unterlippe und Naseneingang.

der Haut und den Schleimhäuten eine besonders intensive Wirkung entfalten.

Es darf demgemäß zur Erklärung des bei den Infektionen durch Bact. coli in so ausgedehnter Form auftretenden Herpes angenommen werden, daß das

Bact. coli-Toxin die Haut besonders im Gesicht für das vorzugsweise auch auf der Nasenschleimhaut vegetierende vielleicht auch ubiquitäre Herpesvirus empfänglich macht. Bemerkenswert ist aber, daß wir Fälle von ausgedehntem Herpes bei Bact. coli-Sepsis, obwohl wir Infektionen dieser Art ständig in Behandlung haben, nur periodisch, mit jahrelanger Pause und dann in gehäufte Zahl beobachten. Diese epidemiologische Regel dürfte durch eine Virulenzzunahme des Herpesvirus zu erklären sein. Denn ein beschränkter Herpes labialis oder nasalis bleibt bei Bact. coli-Infektionen selten aus.

## 5. Mund-, Nasen-, Rachenhöhle, Kehlkopf.

Die Zunge ist belegt und trocken, zuweilen rissig. Auch die übrige Mund- und Wangenschleimhaut zeigt die bei anderen schweren Infektionen vorkommende Trockenheit, gelegentlich auch kleine Nekrosen in Form weißlicher Herde, die an das Bild der Stomatitis aphthosa erinnern. Daneben sind manchmal auch Schleimhautblutungen nachzuweisen; Epistaxis infolge kleiner Nekrosen oder eines Ulkus am Septum ist eine nicht seltene Begleiterscheinung der Sepsis.

Einige unserer Patienten klagten über fast unerträgliche Schmerzen beim Schlucken, ohne daß sich dabei intravital oder postmortal ein krankhafter Organbefund hätte nachweisen lassen.

Bei einer Staphylokokken-Endokarditis sahen wir eine Tonsillitis, die wohl sicher auf metastatischem Wege zustande gekommen war. Es trat bald eine Abszedierung ein, der Eiter enthielt in Reinkultur den Staphylococcus haemolyticus. Sonst haben wir aber eine metastatische Angina nicht beobachtet.

In den nicht seltenen Fällen, bei denen eine Angina als Ausgangspunkt einer Sepsis anzusehen ist, kommen zwei Wege, auf denen der Einbruch der pathogenen Keime in die Blutbahn erfolgt, in Frage.

Der bekanntere und gefährlichere wird häufig bei schweren Scharlach- und Diphtherieerkrankungen beschritten, wenn der Streptococcus pyogenes als sekundärer Infektionserreger in die Lymphbahnen an den seitlichen Partien des Halses eindringt. Aber auch bei einfachen Streptokokken-Anginen kommt es — glücklicherweise selten — zu foudroyanter Sepsis. Die phlegmonöse Lymphangitis und Lymphadenitis stellt die höchst gefährliche Quelle für die Allgemeininfektion in allen diesen Fällen dar.

Weniger oft findet ein Einbruch der Infektionserreger von den Tonsillen aus in das Wurzelgebiet der Vena jugularis oder in diese selbst in Gestalt einer Thrombophlebitis oder Phlebitis statt.

Der Weg, den die Infektion nimmt, ist zweifellos folgender: Schon im Ramus tonsillaris der Vena palatina können sich die Erreger ansiedeln, weiter in der Vena pharyngea, facialis anterior, beziehungsweise communis und endlich in der Vena jugularis interna. Metastatische Herde in der Lunge sind die Folge, wie so regelmäßig bei Infektionen im Quellgebiet der Vena cava.

Wir wissen, daß bei der Skarlatina Lungenkomplifikationen relativ selten sind. Treten in ihrem Verlaufe bronchopneumonische Erscheinungen auf, so sind diese in vielen Fällen als embolisch bedingt aufzufassen. Neben der Mandelinfektion hat häufig das Ohr als Ursprungsstätte zu gelten. Gelegentlich machen sich die Lungenerscheinungen erst dann bemerkbar, wenn die Angina schon wieder abgeheilt ist. Nicht selten greift der infektiöse Prozeß von der Lunge auf die Pleura über. Es entsteht ein Empyem.

Die lokalen Veränderungen springen bei der thrombophlebitischen Form der Sepsis post anginam äußerlich viel weniger in die Augen als bei der

malignen Halsphlegmone. Immerhin zeigen eine Umwandlung der Vena jugularis in einen deutlich fühlbaren und druckempfindlichen Strang rechter- oder linkerseits, Schmerzen an der affizierten Halsseite bei aktiven oder passiven Bewegungen des Kopfes das deletäre Ereignis an, während klinisch intermittierendes Fieber und Schüttelfröste, evtl. auch eine Febris continua die Ausbildung einer Venenentzündung ankünden. Ausschaltung des Sepsisherdes durch Unterbindung der Vena jugularis kann noch Rettung bringen.

Als Erreger der Thrombophlebitis nach Angina fanden wir häufig anaerobe Bakterien, und zwar vorzugsweise den anaeroben *Streptococcus putrificus*, ferner den *Bacillus symbiophiles*. Auch E. Reye hat neuerdings ähnliche Fälle beschrieben, darunter eine Sepsis thrombophlebitica post anginam, hervorgerufen durch ein anaerobes Korynebakterium vom Typ des *Bac. bifidus*. Auch er schließt sich unserer Ansicht nachdrücklichst an, daß bei den klinisch-bakteriologischen Untersuchungen den Anaerobiern eine weit größere Beachtung geschenkt werden müsse, als es bisher im allgemeinen geschehen ist.

Der *Streptococcus pyogenes* ist ja vorzugsweise der Erreger der Sepsis bei den schweren Halsphlegmonen der Scharlachkranken, doch sind uns auch Fälle bekannt, wo dieser Krankheitskeim unter Bildung einer Thrombophlebitis in den Verzweigungen der Vena jugularis in den Blutstrom eingebrochen ist. Auch Pneumokokken können gelegentlich zur Sepsis von den Halsorganen aus führen.

Die Pathogenese der phlebitischen Allgemeininfektion post anginam sei an der Hand folgender Krankheitsgeschichte illustriert:

Kelln. Am 1. 7. 21 erkrankt an Halsschmerzen, Kopfschmerzen, Heiserkeit.

Am 15. 7. 1921 dem Krankenhaus überwiesen.

Jüngere Pat. in mäßigem Kräftezustand. Heisere Stimme. In der Bauchhaut zahlreiche feinste Blutungen. Trockene, belegte Zunge. Rachen stark gerötet. Am Unterkiefer leichte Druckempfindlichkeit, ohne Palpationsbefund. — Lungen und Herz ohne besonderen Befund. Abends 5 Uhr Schüttelfrost und Temperaturanstieg, Befinden verschlimmert sich. Leicht benommen. Unruhig. Blutkultur negativ.

16. 7. 1921. Heute früh schwerkranker Eindruck. Schmerzen bei Bewegungen (sowohl bei seitlichen wie auch bei Beugung) des Kopfes. Sprache erschwert, Rachen gerötet, Tonsillen mäßig geschwollen. Kein Belag. Temperatur morgens 40,5°, Schüttelfrost, Blutkultur: gramnegative anaerobe Stäbchen (*Bac. symbiophiles*) und anaerobe Streptokokken.

17. 7. Nachmittags Schüttelfrost. Blutkultur: wieder dieselben Keime. Temperatur bis zum Exitus am 18. 7. um 41°.

Obduktion: Abscessus retrotonsillaris, Phlebitis der Jugularis intern. Abscessus pulm. utriusque.

Hier hat also eine Phlebitis der Jugularis, die den Sepsisherd darstellt, die Keime in das Blut entsandt.

Die Veneninfektion hätte bei der Obduktion leicht übersehen werden können, wenn nicht auf unsere Veranlassung eigens die Halsgefäße nach einem Sepsisentwicklungsherde abgesehen worden wären. Es ist also ein Erfordernis zur Sicherstellung der Diagnose, die Halsorgane in zweifelhaften Fällen nach der Virchowschen Methode herauszunehmen und zu besichtigen.

Wie bei jeder schweren Infektionskrankheit, so kann insbesondere auch bei der Sepsis der Kehlkopf in verschiedener Form in Mitleidenschaft gezogen werden. Heiserkeit wird öfters beobachtet. Nicht immer bietet der Larynx dabei sichtbare Veränderungen. Es liegt also wohl unter diesen Umständen eine funktionelle Stimmbandschwäche vor.

Andererseits kann der Aditus laryngis gerötet, die Schleimhaut mehr oder weniger geschwollen sein. Darüber hinaus können sich, wie beim Typhus, Nekrosen am Gießbeckenknorpel entwickeln. Bei der Autopsie eines Sepsis-

fallens entleerte sich bei der Eröffnung des Kehlkopfes aus einer bohngroßen, zwischen Ary- und Ringknorpel gelegenen Höhle graugelber, rahmiger Eiter einer regelrechten Metastase bei einer Staphylokokkenerkrankung (Sepsis post abortum).

In einigen Fällen von Streptokokkensepsis, verschiedentlich sogar bei Endocarditis lenta, trat sub finem ein Erysipel des Larynx auf. Selbstverständlich ist diese Komplikation bei der „Viridanssepsis“ auf eine Sekundärinfektion mit *Streptococcus pyogenes* zurückzuführen.

## 6. Drüsige Organe.

Auch in den drüsigen Organen, Parotis, Thyreoidea, Thymus, Pankreas, Brustdrüse (Nürnberger und eigene Beobachtung) können sich metastatische Abszesse entwickeln. Am häufigsten erkranken in dieser Form die Parotis und die Thyreoidea. Bekanntlich kann die Ohrspeicheldrüse aber auch durch Infektion von der Mundhöhle aus in einen entzündlichen Zustand versetzt werden. Einmal sahen wir nach einer Pneumonie eine Vereiterung der Schilddrüse, in einem anderen Fall einer Parotis. Nach Inzision und Entleerung des pneumokokkenhaltigen Eiters trat Heilung ein. Metastatische Vereiterungen der in Rede stehenden Organe kommen am häufigsten bei der Staphylokokkensepsis vor.

Abszesse in der Nebenniere sind selten, aber ebenfalls von uns gesehen worden. Gehringer fand bei allen Gasbrandfällen, die ad exitum kamen, grauweiße Verfärbung der Rinde und braune Färbung der Retikularis dieses Organs. Nach diesem Autor erklärt sich durch die Nebennierenschädigung, denen eine Verminderung des Lipoidgehaltes zugrunde liegen soll, der oft so plötzliche Tod bei Gasbazillen-Infektionen.

## 7. Lungen.

Die embolische Verschleppung von infektiösem Material in die Lunge spielt erklärlicherweise besonders bei thrombophlebitischen und endokarditischen Prozessen des rechten Herzens, eine bedeutungsvolle Rolle. Nun muß von vornherein betont werden, daß auch Emboli, welche Infektionserreger tragen und in der Lunge festgehalten werden, zu eitrigen oder nekrotischen Veränderungen in dem Lungengewebe keinesfalls immer zu führen brauchen. Wir wissen fernerhin, daß nicht jeder Embolus als Folgeerscheinung einen Infarkt nach sich ziehen muß. Nach Lubarsch tritt ein solches Ereignis überhaupt nur in knapp 30% der Fälle ein. Die Kapillarverbindung zwischen dem Bronchial- und Pulmonalarteriensystem reicht für die Ernährung des zugehörigen Gebietes in vielen Fällen aus.

Immerhin bietet nicht nur der Infarkt, sondern auch Lungengewebe, welches infolge einer Embolie nur mangelhaft ernährt wird, günstigen Boden für die Tätigkeitsentfaltung der mitverschleppten Bakterien.

Wir kennen aber verschiedene Erreger von Sepsis, die trotz dieser für ihre Entwicklung günstigen Vorbedingungen das geschädigte Gewebe so gut wie nie zu eitriger Einschmelzung bringen. Dagegen geben bestimmte Anaerobier, wie später ausführlicher beschrieben werden soll, sogar zu gangränisierenden Prozessen Veranlassung. Wir sind also gar nicht so selten in der Lage, aus der Art der Lungenkomplikaionen gewisse Rückschlüsse auf die Art des jeweiligen Erregers zu machen.

Auf dem Obduktionstisch sehen wir des öfteren bei ein und demselben Falle neben multiplen, oft ausgedehnten, eitrigen Herden auch nicht abszedierte

einfache Infarkte. Wir dürfen aus derartigen Befunden nicht etwa auf die Beteiligung verschiedenartiger Infektionserreger schließen. Zwischen fortgeschrittenen Prozessen und „stehengebliebenen“ Veränderungen gibt es fließende Übergänge.

Ausschließlich blande Infarkte sehen wir im Gefolge der Endocarditis lenta. Zur Eigenart des Erregers dieser Erkrankung, des *Streptococcus viridans*, gehört es, daß bei Abwanderung von Thrombenteilchen in die Organe, also auch in die Lunge, jede Art von Eiterung ausbleibt. Auch die bei Gonokokkensepsis auftretenden embolischen Lungenherde stellen für gewöhnlich einfache Infarkte dar. Indes sind einzelne Fälle in der Literatur beschrieben, bei denen angeblich gonokokkenhaltige Lungenabszesse gefunden wurden.

Weitaus am häufigsten führt der *Staphylococcus aureus* und *albus* zu Vereiterung des Lungengewebes. Das Bild, das sich hier bei der Obduktion zeigt, ist ausgezeichnet durch sehr zahlreiche, die Lungen durchsetzende kugelige Abszesse von Linsen- bis Bohnengröße und darüber. Nicht selten finden sich sequestrierte Herde mit deutlichen Demarkationslinien. Oft können derartige Bezirke einen erheblichen Teil der Lunge einnehmen. Der physikalische Befund *intra vitam* entspricht dem von mehr oder weniger ausgedehnten bronchopneumonischen Herden bzw. generalisierter Pneumonie. Vorzugsweise sind beide Unterlappen befallen.

In der Genese der eitrig-embolischen Lungenherde spielt nächst dem Staphylokokkus der *Streptococcus pyogenes* eine wichtige Rolle.

Als interessante Tatsache sei erwähnt, daß der Pneumokokkus, der auf metastatischem Wege in die Lunge gelangt, ebenfalls lokale Abszeßherde, keine kruppöse Pneumonie erzeugt, wie uns zahlreiche Fälle besonders von otitischer Sepsis lehren.

Das *Bacterium coli* bildet meist, allerdings in Symbiose mit anderen Keimarten, im Lungengewebe Eiter, der sich durch fötide Beschaffenheit auszeichnet.

In vereinzelten Fällen züchteten wir aus embolischen Lungenabszessen den Typhusbazillus und einmal auch den Paratyphusbazillus (Schottmüller).

Derjenige Keim, der bei seiner Verschleppung auf dem Blutwege in die Lunge weitaus am häufigsten zur gangränisierenden Einschmelzung von Lungengewebe führt, ist der anaerobe *Streptococcus putrificus*. Man kann sagen: zum charakteristischen Krankheitsbilde der durch diesen Keim hervorgerufenen — meist thrombophlebitischen — Sepsis, und zwar als Sepsis puerperalis, Sepsis ex otitide usw., gehört das Auftreten von putriden Lungenabszessen, d. h. von Lungengangrän.

Je nach dem Alter der einzelnen embolischen Herde sieht man oft in einer Lunge nebeneinander mißfarbene, gerade der Nekrose verfallende Infarkte, umschriebene, abszeßartige Erweichungen und endlich stinkenden, graugrünlichen Eiter und meist sequestrierte Lungengewebsfetzen enthaltende Höhlen, deren Wände schlaff und brüchig sind und vielfach Blutgefäße in ihren Verzweigungen hervortreten lassen. Dieses Endstadium, die Lungengangrän, ist bedingt durch die Fähigkeit des *Streptococcus putrificus*, lebende oder tote organische Substanz unter Bildung von stinkenden Gasen (Schwefelwasserstoff) einzuschmelzen. Die Größe der Herde ist verschieden. Kavernen bis zu Faustgröße trifft man gelegentlich an, häufiger allerdings sind sie kleiner, aber dann in größerer Anzahl vorhanden. In zahlreichen Fällen konnten wir neben den anaeroben Streptokokken den *Bac. symbiophiles* (Schottmüller) aus dem putriden Eiter züchten.

Der Fraenkelsche Gasbazillus verursacht im Lungengewebe zwar Exsudation, aber keine spezifischen Veränderungen. Lungengasbrand kommt, wie namentlich die Kriegserfahrung lehrt, nicht vor. Der Bac. phleg. emph. vermag eben nur im Muskelgewebe Gasbrand zu erzeugen (E. Fraenkel). Die sog. Schaumorgane (Gehirn, Leber, Milz) dürften als postmortale Veränderungen aufzufassen sein. Wir haben bei Fällen von thrombophlebitischer Sepsis des öfteren in metastatischen Lungenherden, in den Nieren usw., Gasbazillen teils in Reinkultur, teils neben anderen Infektionserregern nachgewiesen, ohne daß wir an den Organen reaktive Veränderungen hätten feststellen können, die dem charakteristischen Befunde des Muskelgasbrandes auch nur entfernt entsprochen hätten (cf. Sepsis puerperalis S. 902 u. ff.).

Die Symptome kleinerer septisch embolischer Lungenherde gehen nicht selten im Krankheitsbilde der Sepsis verloren. Selbst ausgedehntere Prozesse erfordern öfters eine sehr genaue Krankenbeobachtung, um erkannt oder wenigstens vermutet zu werden, da sie sich nicht immer durch Husten und Auswurf bemerkbar machen, oder bei der physikalischen Untersuchung einen eindeutigen Befund ergeben.

Wenn ein Abszeß- oder Gangränherd mit einem größeren Bronchus kommuniziert, so haben wir in der Regel dafür Anzeichen, wie sie uns von der Klinik des Lungenabszesses bzw. der Lungengangrän her geläufig sind (Husten, Auswurf in charakteristischer Form). Der physikalische Befund über embolischen Herden entspricht, wie schon gesagt wurde, oft nur dem von broncho-pneumonischen Prozessen. Man darf sich also mit der Diagnose Pneumonie bei der Sepsis nicht begnügen.

Entwickelt sich einmal ein größerer solitärer metastatischer Lungenherd, so kann die Lungenerkrankung das klinische Bild vollkommen beherrschen und die Allgemeininfektion verdecken, sofern nicht sorgfältigst alle Symptome abgesehen werden.

Die Folgeerscheinungen, die sich bei embolischen Lungenprozessen an der Pleura abspielen, ergeben sich von selbst. Einer trockenen Pleuritis fibrinosa folgt vielfach ein seröser, keimfreier, sog. „sympathischer“ Erguß.

Liegt der infizierte Herd der Pleura so dicht an, daß die Krankheitskeime in den Pleuraraum gelangen, so entwickelt sich ein Empyem, das je nach seinem Alter und der Eigenart des Erregers von trübseröser, lehmfarbener bis grünlicher eitriger Beschaffenheit sein kann und im Falle einer Infektion mit dem *Streptococcus putrificus* stark fötiden Geruch besitzt.

Dabei ist andererseits zu beachten, daß auch ein klar-seröses Exsudat den *Streptococcus pyogenes* und, wie wir kürzlich erst beobachteten, auch sogar den *Staphylococcus aureus* als Erreger enthalten kann.

Das durch Aerobier erzeugte Empyem ist geruchlos. Außer dem *Streptococcus putrificus* rufen noch andere anaerobe Bakterien und das *Bact. coli* Putreszenz hervor, doch kann der Geüßte den unter der Einwirkung des *Bact. coli* entstandenen Gestank von dem durch den anaeroben *Streptococcus putrificus* bedingten deutlich unterscheiden.

Unter dem Einfluß eines schweren oder langen Krankenlagers entwickeln sich im Verlauf der Sepsis, namentlich bei zunehmender Herzschwäche, broncho-pneumonische Herde oder hypostatische Pneumonien. Gegenüber den metastatischen Lungenprozessen treten aber, was die Häufigkeit anlangt, diese pneumonischen Prozesse in den Hintergrund.

Infolge Erlahmens des linken Ventrikels tritt im Anschluß an schwere langdauernde Schüttelfröste, oder sub finem, nicht selten Lungenödem auf.

Als ein außergewöhnliches Ereignis muß es angesehen werden, wenn sich ein metastatischer Lungenherd zur Sepsisentwicklungsstätte vielleicht in Form einer Thrombophlebitis der Art. pulm. ausbildet. Klinisch haben wir einen derartig zu deutenden Fall gesehen, der aber autoptisch nicht untersucht werden konnte.

## 8. Die Kreislauforgane.

Im Verlaufe einer Sepsis greifen erklärlicherweise die verschiedensten Faktoren störend in den feineren regulatorischen Mechanismus, der den Kreislauf aufrecht erhält, ein.

Die Reaktion des Organismus auf eine Bakterieneinschwemmung in den Blutstrom ist, wie oben näher ausgeführt wurde, eine graduell außerordentlich verschiedene.

Kommt es zur Auslösung eines Schüttelfrostes, dann haben wir auch ausgesprochene Zeichen von Vasomotorenschwäche vor uns, deren Kenntnis wir v. Romberg verdanken. Schon eine oberflächliche Betrachtung der Haut läßt die Zirkulationsstörung erkennen. Der Patient ist erblaßt, die Haut verliert ihren Turgor; dadurch erscheint die Nase spitzer als gewöhnlich. Der Puls selbst ist klein, fliegend, weich. Das Blut ist von der Peripherie zentripetalwärts entwichen. Der Tonus der Gefäße hat sich wahrnehmbar verändert.

Die Erregbarkeitsverhältnisse des Wärmезentrums haben sich verschoben und zwar wohl infolge Einwirkung der aus den Bakterien in der Blutbahn freigesetzten Toxine.

Im Verlaufe der Sepsis wiederholt sich die Bakteriämie und ihre Folgen mehr oder weniger häufig. Die deletäre Einwirkung auf die Vasomotoren folgt dementsprechend in längeren oder kürzeren Zwischenräumen. Neben den rein funktionellen Folgezuständen zeigt sich das Gefäßsystem häufig aber auch noch organisch geschädigt. Daß die Kapillaren und feinsten Gefäße in Mitleidenschaft gezogen sind, erkennen wir an den gelegentlich auftretenden Haut- und Schleimhautblutungen. Außerdem haben wir aber natürlich zu berücksichtigen, daß bei der Sepsis wie bei anderen Infektionskrankheiten der Zirkulationsapparat nicht einzig und allein den schädigenden bakteriellen Einflüssen ausgesetzt ist. Der Kreislauf wird auch noch durch andere Momente gestört. Bei der thrombophlebitischen Sepsis ist z. B. die Blutverteilung in bestimmten Teilen des Körpers infolge Hemmung der Zirkulation in einem oder mehreren Venenstämmen wesentlich verändert. Ob allerdings durch diesen Vorgang rein mechanisch die Herzkraft beeinträchtigt wird, scheint uns mehr als zweifelhaft.

Fernerhin wird auch das Blut selbst durch die Bakterientoxine geschädigt, es sei nur an die Blutdissolution bei der puerperalen Gasbazillensepsis erinnert. So wird fast regelmäßig, wie schon hervorgehoben wurde, die Blutqualität herabgesetzt, indem eine mehr oder weniger schwere Anämie Platz greift. Diese beeinflußt die Herzkraft oder den Gefäßtonus in ungünstiger Weise.

Wenn auch die regelmäßige Blutdruckmessung bei septischen Erkrankungen kein einwandfreies Bild von der meist schon vorhandenen Schwächung der Herzkraft gibt, weil unter anderem die schon bestehende Vasomotorenschwäche gelegentlich noch für längere Zeit Kompensationsstörungen des Herzens nicht erkennen läßt, so darf doch diese, für die Beurteilung wichtige Untersuchungsmethode keinesfalls unterlassen werden.

Wir werden bei der gesonderten Besprechung der septischen Endokarditis ausführlich darauf zurückzukommen haben, daß ein normaler physikalischer Befund am Herzen es keineswegs erlaubt, pathologische Veränderungen am Klappenapparat auszuschließen. Ebenso können, wenn die septische Infektion

den Herzmuskel selbst betroffen hat, lange Zeit auffallendere Symptome fehlen. Es ist erstaunlich, wie wenig scheinbar die Herzfunktion beeinträchtigt wird, auch wenn, wie bei der Staphylokokkensepsis z. B., das Herzfleisch von Abszessen geradezu durchsetzt ist. Natürlich ist aber die zufällige Lokalisation eines Abszesses im Reizleitungssystem von deletärer Bedeutung.

Bemerkenswert ist es fernerhin, daß das Herz bei chronischer Sepsis durch sehr lange Fieberperioden hindurch leistungsfähig bleibt, trotzdem, wie die Obduktionen lehren, bei jedem Falle länger bestehender echter Sepsis oft sogar schwerste Grade von fettiger Degeneration nachzuweisen sind. Allerdings zeigt uns die Autopsie ja stets nur das Endstadium, ohne einen Anhalt zu bieten, zu welchem Zeitpunkt der Krankheit sich dieser, im Augenblick des Todes erreichte Grad der anatomischen Veränderung ausgebildet hat. Diese Myodegeneratio cordis gehört geradezu zum anatomischen Bilde der Sepsis. Bei langdauernden Infektionen anderer Art (Abszesse, Lungentuberkulose usw.) sehen wir längst nicht mit der Regelmäßigkeit so schwere Veränderungen wie bei der Sepsis. Andererseits ist offenbar diese Art von Herzerkrankung, wie wir aus der Beobachtung unserer geheilten Sepsisfälle entnehmen, weitgehend reparabel. In vielen Fällen sind allerdings auch lange in der Rekonvaleszenz noch Irregularitäten des Pulses, Schwächezustände, Schwindelgefühl usw. festzustellen.

Nicht sehr oft haben wir einen akuten Herztod beobachtet, um so häufiger dagegen bedrohliche Kollapszustände. Beschleunigter, kleiner Puls, irreguläre Herzaktion, Veränderung des Klangcharakters des ersten Mitraltones, Auftreten eines als Zeichen einer muskulären Mitralinsuffizienz zu deutenden Geräusches an der Herzspitze, Akzentuation des II. Pulmonaltones usw. zeigen ernstere Herzstörungen an und erfordern energisches therapeutisches Handeln. Bemerkt sei hier, daß ein funktionelles von der Mitralis stammendes Geräusch kratzenden Charakter bieten kann und häufig über der Pulmonalis am lautesten wahrnehmbar ist.

Im allgemeinen sind die Zeichen der Kreislaufschwäche im Anfang der Sepsis auf die Vasomotorenlähmung, die im späteren Verlaufe auftretenden mehr durch die Myokardschädigung hervorgerufen.

Bei längerer Dauer der septischen Erkrankung zeigt sich meist eine mehr oder weniger erhebliche Dilatation des Herzens nach rechts und links, die sich aber wieder zurückbilden kann.

Eine Regel über das Verhalten des Pulses aufzustellen wird kaum möglich sein. Maßgebend für die Pulsqualität sind bei der Sepsis zu viele Einflüsse, als daß man eine so konstante Pulskurve erwarten könnte, wie z. B. beim Typhus. Die Art des Erregers, Sitz des Sepsisherdes, die Zahl der Metastasen spielen dabei eine große Rolle. Jedenfalls aber sei nachdrücklich darauf hingewiesen, daß die Pulsfrequenz im Verlauf einer Sepsis längere Zeit beträchtlich sein kann, daß aber ein Ansteigen über 120, 140 und noch höher im allgemeinen ein ungünstiges Zeichen ist. Hingegen sieht man auch nicht selten ein Abfallen der Pulszahl, z. B. wenn das Fieber sinkt. Sehr gewöhnlich schnellst bei jedem stärkeren Fieberanstieg, namentlich dann, wenn ein Schüttelfrost einsetzt, der Puls um 20–40 Schläge in die Höhe, um mit dem folgenden Temperatursturz wieder zu sinken.

Die Veränderungen der Venen in ihrer Bedeutung bei der Sepsis, vor allem aber beim Entstehen eines Sepsisherdes wurden bereits an anderer Stelle ausführlicher behandelt. Wie bei jeder schweren Infektionskrankheit können im Verlaufe einer Sepsis auch blande Thrombosen der Schenkelvenen zur Beobachtung kommen.

Eigenartige Gefäßveränderungen, die Bildung von Aneurysmen bei der Endocarditis lenta, seien hier nur kurz unter Hinweis auf das besondere Kapitel erwähnt.

## 9. Harn- und Geschlechtsorgane.

Erfahrungsgemäß sind die häufigsten Nierenschädigungen ernsterer Art bei der Sepsis die metastatischen Herderkrankungen, und hier vor allem die durch Staphylokokken bedingten. Mit wenigen Ausnahmen finden wir bei der Staphylokokkensepsis, vor allem bei der ulzerösen Endokarditis, embolische Abszesse im Nierengewebe. Die Diagnose „Sepsis durch Staphylokokken“ kann im Zusammenhang mit dem Fieber und mit etwaigen Hautmetastasen schon durch den Nachweis von Staphylokokken im gefärbten Urinsedimentpräparat gesichert werden.

Wir haben die angebliche Bedeutung der Nieren als „Ausscheidungsorgan“ von Bakterien, die in der Blutbahn vorübergehend oder längere Zeit kreisen, bereits an anderer Stelle besprochen und dabei die Ansicht vertreten, daß die gesunde Niere keinesfalls für Keime durchlässig ist. Erst wenn eine Schädigung des Nierenparenchyms, sei es auch nur infolge kleinster, embolischer Herde und nur in mikroskopisch nachweisbarer Form, vorhanden ist, gelangen die Bakterien aus dem Blute in den Harn.

Daraus erhellt die hohe Bedeutung der bakteriologischen Harnuntersuchung. Voraussetzung ist allerdings exakteste Arbeitsmethode, um Fehlerquellen zu vermeiden, ferner auch kritische Bewertung der Urinbefunde. Es ist zu bedenken, daß im Harn gefundene Keime eventuell aus der Urethra stammen können, insbesondere Staphylokokken. Nähere Angaben finden sich in Schottmüllers Leitfaden l. c. S. 867. Als einfachste, von jedem Arzte auszuführende Untersuchungsmethode ist neben der Prüfung des Harns auf Eiweiß, Blut und Zylinder im Verlauf einer Sepsis auch ein gefärbtes Sedimentpräparat auf die Anwesenheit von Keimen zu durchmustern. Man wird sich dann nicht mit der allgemeinen Diagnose „septische Nephritis“ oder „hämorrhagische Nephritis im Verlauf einer Sepsis“ begnügen und oft zu einer anderen Auffassung der vorliegenden Nierenerkrankung kommen. Bedingung ist, nur stets frisch gelassenen, am besten durch Katheter entleerten Harn zur Untersuchung zu verwenden.

Außer Bakterien sieht man, je nach der Größe und der Zahl der Eiterherde, im Urin mehr oder weniger zahlreiche Leukozyten, gelegentlich auch reichlich Erythrozyten und granulierte Zylinder. Die Funktion ist bei dieser embolischen, abszedierenden herdförmigen Nephritis so gut wie nicht gestört.

Durchbrechen die Infektionserreger von einem Eiterherd der Niere aus die Nierenkapsel, so entsteht der paranephritische Abszeß. Er wird allerdings nur selten als Metastase im Verlauf einer Sepsis beobachtet und tritt viel häufiger als isolierte Erkrankung auf. In den meisten derartigen Fällen sind es Staphylokokken, die von lokalen Infektionen, Panaritien, Furunkeln usw. her verschleppt wurden.

Die Abszesse der Niere selbst pflegen sich, abgesehen von dem erwähnten Harnbefund, im klinischen Bilde nicht bemerkbar zu machen.

Die hämatogene Nephritis apostematosa scheint der spontanen Ausheilung zugänglich zu sein, die kleinen Abszesse können resorbiert werden; wenigstens verschwanden in denjenigen Fällen unserer Beobachtung, wo der Sepsisherd zur Ausheilung kam, nach einiger Zeit die Bakterien und die Leukozyten aus dem Harn.

In der Ätiologie der metastatischen Nephritis spielen nächst den Staphylokokken die Streptokokken die wichtigste Rolle. Nach ihnen folgen erst die anderen aeroben Erreger der Sepsis. Die Anaerobier kommen nur in Ausnahmefällen in Betracht.

Eine gewisse Form der Herdnephritis, die wir bei der chronischen Streptokokkensepsis, der Endocarditis lenta, antreffen, verdient hier noch eine besondere Besprechung. Sie unterscheidet sich von den ebengenannten embolischen Entzündungen des Nierenparenchyms in erster Linie dadurch, daß die Entzündungsherde so gut wie niemals vereitern. Man findet pathologisch-anatomisch eine herdförmige, hämorrhagische Glomerulonephritis. Diese Nierenkrankung, deren Erreger der Streptococcus viridans ist, wird in den meisten Fällen von Endocarditis lenta im späteren Stadium beobachtet. Sie ist von Löhlein näher beschrieben. In ihrer Pathogenese weicht sie von der abszedierenden Herdnephritis nicht ab; auch hier embolische Verschleppung von Keimen in die Nieren. Der Unterschied liegt, wie gesagt, nur darin, daß die embolischen Herde sich so gut wie nie in Abszesse verwandeln, weil dem Streptococcus viridans pyogene Eigenschaften nicht zukommen. Die Glomeruli verfallen der Nekrobiose, Leukozyten treten aber in dem geschädigten Gewebe nur in sehr spärlicher Menge auf.

Das klinisch wichtigste Zeichen dieser Nephritisform bei Endocarditis lenta ist eine mehr oder weniger starke Hämaturie bei mäßigem Eiweißgehalt des Harns. Das Sediment enthält zahlreiche Erythrozyten, hyaline, Epithel- und Erythrozytenzylinder. Eine Kultur des mit Katheter entnommenen Harns führt oft schon frühzeitig zum Nachweis des Streptococcus viridans.

Eine nennenswerte Funktionsstörung der Nieren oder eine Hypertonie pflegt die embolische Herdnephritis nicht zu begleiten, weil in der Regel noch ausreichend gut funktionierendes Parenchym zur Verfügung steht. Indessen sind von Libman, Nonnenbruch und uns u. a. Beobachtungen mitgeteilt, bei denen im Verlauf einer Endocarditis lenta eine diffuse Glomerulonephritis mit Niereninsuffizienz bis zur Urämie auftrat.

Tritt im Verlauf der Endocarditis lenta einmal plötzlich eine starke Hämaturie auf, so hat diese meist ihren Grund in der embolischen Verstopfung einer größeren Nierenarterie mit nachfolgender Infarktbildung. Heftige Schmerzen in der betreffenden Nierengegend begleiten gewöhnlich das geschilderte Ereignis.

Endlich sei der Vollständigkeit halber noch der Tatsache gedacht, daß sich bei der Endocarditis lenta, wie in jeder Körperarterie, auch in einem Aste der Nierenarterie ein kleineres oder größeres Aneurysma bilden kann. Die Berstung eines solchen ruft natürlich die stürmischen Erscheinungen einer Nierenblutung hervor.

Eine gewöhnlich geringgradige Albuminurie als Zeichen febriler Nephrose findet sich bei schweren Allgemeininfektionen immer. Im Verlauf einer Gonokokkenendokarditis beobachteten wir einmal eine schwerste Nephrose mit hochgradiger Albuminurie und Anasarca. Ihr erlag der Patient, nachdem die Endokarditis zum Stillstand gekommen war. Die „toxische“ diffuse Glomerulonephritis acuta in schwerer Form mit ihrem Symptomenreichtum müssen wir auf Grund unserer Beobachtungen bei der Sepsis zu einem relativ seltenen Vorkommnis rechnen.

Letzten Endes klärt nur eine fortgesetzte chemische, mikroskopische und bakteriologische Harnuntersuchung über den Charakter der jeweils vorliegenden „Nephritis“ auf. In ausgesprochenen Fällen von diffuser Erkrankung der Glomeruli werden sich Symptome bemerkbar machen, deren Beschreibung wir

uns hier ersparen können, da sie aus dem Bilde der akuten hämorrhagischen Nephritis so z. B. nach Scharlach allgemein bekannt sind.

Die septische interstitielle Herdnephritis können wir klinisch überhaupt nicht als solche diagnostizieren. Wie weit diese Form zur Beeinträchtigung des Gesamtkrankheitsbildes beiträgt, ist bis jetzt nicht klargestellt; es dünkt uns jedoch wahrscheinlich, und zwar auf Grund eines beobachteten Falles, daß auch durch sie schwere Niereninsuffizienz ausgelöst werden kann.

Es wäre noch zu erwähnen, daß bei manchen Fällen von Gasbazillensepsis ein dunkelbrauner, fast schwarzer Urin unsere Aufmerksamkeit auf den Harnapparat lenkt. Die chemische und spektroskopische Untersuchung des Harns ergibt, daß die Verfärbung durch Blutabbauprodukte, und zwar Hämatin und Methämoglobin bedingt ist.

Die Gasbazillen wirken nämlich im Blutstrom stark hämolytisch und hämoglobinzzerstörend; die weitere Folge ist bekanntlich Hämatinämie und Methämoglobinämie und diese Substanzen treten in den Harn über.

In der Regel werden die im Serum gespeicherten Blutfarbstoffderivate mit dem Harn angeschieden, ohne daß eine nennenswerte Schädigung des Nierengewebes entsteht.

Nur zweimal sahen wir bisher schwerste Schädigung des Nierengewebes verbunden mit einer regelrechten Metastasierung der Gasbazillen in den Nieren im Gefolge von Gasbazillensepsis post abortum. Viele Gefäße, und namentlich die Glomeruli, zeigten in einem dieser Fälle im mikroskopischen Bilde zahlreiche Bazillen, die auch intra vitam in Massen im Harn nachweisbar waren. Außerdem waren die Harnkanälchen zum größten Teil durch Blutfarbstoffzylinder verstopft. So erklärte sich die das klinische Bild beherrschende Oligurie und Anurie, begleitet von schwerer Urämie, der die Patientin erlag, nachdem die Infektion des Uterus, die Bakteriämie und die anfangs vorhandene hochgradigste Gelbfärbung der Haut schon abgeklungen waren. Die Krankheitsdauer betrug vom Beginn der, wie immer in diesen Fällen, foudroyant einsetzenden Sepsis 6 (!) Tage. Eine Ansiedlung der Gasbazillen in einem anderen Organ hatte nicht stattgefunden. Insbesondere hatte die Infektion des Endometriums weder auf die Uterusmuskulatur noch auf die Lymphbahnen oder Venen des Parametriums übergreifen. Warum in diesem Fall, im Gegensatz zu vielen anderen Beobachtungen gleicher Art, die nach Infektion der Uterushöhle vom Endometrium ausgehende Bakteriämie lediglich zu einer Vermehrung der Gasbazillen in den Nieren geführt hat, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Vielleicht ist der Grund in der ganz ungewöhnlich ausgedehnten Verlegung der Harnkanälchen mit Blutabbauprodukten zu sehen, ein Umstand, der wiederum seine Erklärung in der Tatsache finden kann, daß wir bei der Patientin eine so große Menge von Hämatin (40 Einheiten der Schummschen Skala) im Serum nachweisen konnten, wie es bisher nach Schumm überhaupt noch in keinem Fall angetroffen worden ist, trotzdem wir in unserer Klinik im Laufe der Jahre sehr zahlreiche Beobachtungen der genannten Sepsisform gemacht haben.

Auf die Pathogenese der Hämatinämie-Methämoglobinämie und ihre Beziehung zum Ikterus soll bei Besprechung dieses Krankheitszustandes noch näher eingegangen werden.

Was die weiteren Veränderungen des Harns bei der Gasbazillensepsis anlangt, so fanden wir das Sediment gelegentlich völlig frei von roten Blutkörperchen. Meist sah man nur Schollen von Blutfarbstoffabkömmlingen, hier und da auch aus braunem Pigment bestehende Zylinder, das nichts anderes als ausgeschiedenes Hämatin war. In jedem solcher Fälle konnte aus dem Urin der Gasbazillus gezüchtet werden. Offenbar treten die Hämoglobinabbauprodukte dann in den Harn über, wenn die Erythrozyten in solcher Masse zerstört werden, daß die ihre Trümmer verarbeitenden Organe (Leber, Milz) dieser Aufgabe nicht mehr voll gewachsen sind. Bei Ödembazilleninfektionen haben wir ähnliche Erfahrungen nie gemacht.

Autoptisch werden zuweilen mehr oder weniger ausgedehnte Schleimhautblutungen im Nierenbecken gefunden, die keineswegs immer zum Übertritt von Erythrozyten in den Harn Veranlassung geben.

Die vom Nierenbecken ausgehenden septischen Prozesse werden eingehender im speziellen Teile beschrieben werden.

Auf pathologische Prozesse an den weiblichen Genitalien soll, soweit sie mit der Sepsis in Zusammenhang stehen, bei der Beschreibung der puerperalen Allgemeininfektion näher eingegangen werden.

Metastasen im Hoden und Nebenhoden, sowie in der Prostata finden sich besonders bei der Staphylokokkensepsis, aber auch nach Pneumonie und nach Furunkel können derartige Prozesse auftreten.

Nimmt ein Prostataabszeß erheblichen Umfang an, so stellt er dann nicht selten einen Sepsisentwicklungsherd dar. So sahen wir einmal auf metastatischem Wege von einem Panaritium her einen Prostataabszeß entstehen, der wiederum seinerseits nach einiger Zeit zu zahlreichen Metastasen in anderen Organen Veranlassung gab.

## 10. Muskulatur und Unterhautzellgewebe.

Muskelschmerzen, allgemeine Gliederschmerzen und Abgeschlagenheit sind Erscheinungen, die sich regelmäßig mehr oder weniger heftig ebenso wie bei jeder anderen Infektionskrankheit, so vor allem bei einer Sepsis einstellen. Ganz besonders treten sie im Anschluß an einen Schüttelfrost, also infolge einer Bakteriämie, auf. Allmählich gehen sie dann im Laufe der weiteren Erkrankung teilweise oder sogar ganz zurück, selbst wenn sie anfangs sehr stark ausgeprägt waren. Man wird diese Symptome mit der Einwirkung der Bakterientoxine auf die Muskelfibrillen erklären müssen. Denn zweifellos werden ja bei jeder Bakteriämie die Krankheitserreger in besonders großer Menge in die Muskeln eingeschwemmt und ihre Endotoxine dort verankert. Wie die Skelettmuskulatur, die zweifellos nicht nur infolge der ausgelösten Schmerzen in ihrer Funktion gestört wird, so darf man auch annehmen, daß geradeso die Muskulatur des Herzens der direkten Toxinwirkung ausgesetzt ist. So erklären sich die früher oder später in jedem Falle ernsterer Infektion und besonders bei der Sepsis hervortretenden Erscheinungen von Herzschwäche (s. S. 839).

Wir dürfen es uns hier ersparen, das Bild der gefürchteten lymphangitischen und Sehnenscheidenphlegmone zu schildern, die bei der Inzision sulziges Gewebe und in den Zwischenräumen trüb-serös bis eitriges, streptokokkenreiches Exsudat erkennen läßt.

Unserer Auffassung vom Wesen der Sepsis zufolge müssen wir auch die Gasangrän und das maligne Ödem zu den septischen Erkrankungen rechnen, denn in allen von uns untersuchten Fällen fand sich auch eine dauernde oder wiederholte Bakteriämie (s. S. 866).

Beim Gasbrand handelt es sich um einen durch aktive Einwirkung des Gasbazillus verursachten Muskel- und Gewebszerfall, der je nach dem Stande der Erkrankung verschiedene Stadien, von der Auflockerung des Zwischengewebes durch Ödemflüssigkeit bis zum völligen musartigen Zerfall mit Kernverlust darbieten kann. Ödem wird bei dieser Infektion fast nie völlig vermißt und findet sich hauptsächlich neben den von der Muskelgangangrän stammenden Gasblasen im Unterhautzell- und Fettgewebe. Die Schwellung der Extremität kann gelegentlich durch sekundäre Gefäßthrombosierung mit verursacht bzw. verstärkt sein. — Wie wir durch E. Fraenkel wissen, kommt es zu einer hochgradigen Bazillenvermehrung in den Lymphspalten der Muskulatur, von hier aus gelangen die Gasbazillen ins Blut. Hier haben wir sie bei schweren Gasbrandfällen sowohl nach großen Verwundungen, wie auch nach Verletzungen oft scheinbar harmloser Natur durch Kultur nachweisen können (Bingold, Klose). Zu erwähnen ist noch, daß es von scheinbar nur lokalen Gasbrandinfektionen aus zu Keimverschleppung und Metastasierung an anderen Körperstellen kommen kann (Payr, Bingold, E. Fraenkel u. a.).

Auch die Bazillen des malignen Ödems und die anderen zu dieser Gruppe gehörigen pathogenen begeißelten Anaerobier, sowie bestimmte Rauschbrandbazillenarten, können

als Ausdruck ihrer muskelschädigenden Fähigkeit Kernverlust und Faserzerfall verursachen. Das Hauptcharakteristikum, das dem Ödembazillus auch seinen Namen verliehen hat, ist wohl die manchmal geradezu ungeheure seröse und blutigseröse Durchtränkung des Unterhaut-, Fett- und Zwischenmuskulgewebes; daneben machen sich aber häufiger auch Schädigungen der Muskelsubstanz mit Gasproduktion bemerkbar, so daß Krankheitsformen entstehen, die klinisch kaum vom echten Gasbrand zu unterscheiden sind; Muskelgangrän allein ohne erheblicheres Begleitödem, wie sie der Fraenkelbazillus zustande bringt, findet man bei Infektionen durch Ödembazillen jedoch nie. Bei einem foudroyant verlaufenden Fall von malignem Ödem konnten wir den Erreger aus dem Blute intravital mühelos züchten (Bingold).

Schon bei der Besprechung der Hautveränderungen wurde erwähnt, daß gewisse Körperpartien infolge des Druckes, dem sie durch die Lagerung des Patienten ausgesetzt sind, Prädilektionsstellen zur Ansiedlung der im Blute kreisenden Keime darstellen. So erklärt sich jedenfalls oft das Auftreten metastatischer Muskelabszesse oder Phlegmonen in gewissen Muskelgruppen (Rücken, Becken). Darüber hinaus kommen nicht selten Fälle zur Beobachtung, bei denen auch ohne mechanische Einwirkung an verschiedenen Stellen der äußeren Körpermuskulatur Abszesse auftreten, und zwar in solcher Zahl, daß eine gewisse Affinität des betreffenden Krankheitserregers zur Muskulatur angenommen werden muß.

Es sei vom klinischen Standpunkte aus ganz besonders darauf hingewiesen, wie schwierig es ist, bei solchen Gelegenheiten den Sitz und den Umfang dieser metastatischen Herde richtig zu beurteilen, ja sie selbst überhaupt aufzufinden. Man ist oft verwundert, auf welch ausgedehnte Abszesse man bei Inzisionen stößt. Nur die feste Überzeugung, daß Fieber usw. nicht anders als durch einen okkulten metastatischen Herd zu erklären ist, veranlaßt immer wieder dazu, die ganze Körpermuskulatur zu palpieren und abzusuchen, bis schließlich durch Probepunktion in eine besonders empfindliche und dadurch verdächtige Muskelpartie Eiter, und somit die Ursache des Fiebers gefunden wird. Es erfordert so hier und da die größte Mühe, die verschiedenen Herde der chirurgischen Therapie zugänglich zu machen. Oft genug aber fanden wir große Weichteilabszesse bei septisch Erkrankten, ohne daß überhaupt noch Fieber bestand. Nur die Tatsache, daß die Patienten sich nicht erholten, Anämie und Herzschwäche nicht weichen wollten und dann gewisse Schmerzen an irgendeiner Körperstelle auf Druck nachweisbar waren, führten endlich zur Auffindung eines Abszesses tief in der Muskulatur und zur Rettung des Kranken. Es ist klar, wie verhängnisvoll in derartigen, sicher nicht seltenen Fällen die Annahme wäre, daß ohne Fieber Eiterung nicht bestehen kann.

Von Wichtigkeit ist es daher, kurz auf die Erscheinungen hinzuweisen, unter denen sich, namentlich in chronischen Fällen, die Muskelabszesse dem Kliniker darbieten. Folgender Fall, den man nach der alten Nomenklatur als Pyämie bezeichnet hätte, soll solche Vorgänge näher illustrieren:

Frau Rung. 17. 8. 20. Abort. Seitdem hohes Fieber, Schmerzen in den Gelenken der unteren Extremitäten.

19. 8. Am rechten Unterschenkel über dem Mall. ext. Druckschmerz. Ebenso im Verlauf der Waden- und Humerusmuskulatur. Blutkultur: Häm. Streptokokken.

21. 8. Am rechten Oberarm, auf der rechten Gesäßhälfte Druckschmerz. Punktion o. B.

22. 8. Schmerzen im rechten Handgelenk. Punktion: Häm. Streptokokken; desgleichen in der Blutkultur. Diffuse Bronchitis.

23. 8. Abends Schmerzen im linken Oberarm.

24. 8. Schwellung des ganzen rechten Armes. Nachmittags Schüttelfrost. Blutkultur: In festen Nährböden 1–2 Kolonien häm. Streptokokken; in flüssigen anaerobe Streptokokken. Gyn. Untersuchung: Im rechten Param. daumendicker schräg nach der Beckenwand zu ziehender Tumor, der auch von außen her zu fühlen ist.

30. 8. Der rechte Arm ist spontan abgeschwollen, auf dem rechten Handrücken besteht Fluktuation.

31. 8. Inzision der rechten Hand. Putrider Eiter in großen Massen. Anaerobe Streptokokken.

2. 9. Abszeßhöhle geht bis zum Handgelenk.

4. 9. Auf der 1. Gesäßhälfte Fluktuation.

5. 9. Inzision; es entleeren sich 200 ccm Eiter. Reinkultur von anaeroben Streptokokken. Die Höhle reicht bis zur Mitte des Oberschenkels.

7. 9. Der Abszeß hat sich am Arm bis zum Ellenbogen ausgedehnt.

8. 9. Gegeninzision kurz unterhalb des rechten Ellenbogens an der lateralen Seite. Viel rahmiger Eiter.

9. 9. Die Abszeßhöhle hat sich auch nach den Fingergelenken zu ausgedehnt. Inzision am 1., 2., 3. u. 4. Fingergrundgelenk. Es wird durchtamponiert von der Handinzisionswunde aus. Der Abszeß am Gesäß dehnt sich nach oben bis zur Hälfte der Darmbeinschaukel, nach links, bis nahe zum Ileo-femoralgelenk, und nach unten bis zur Mitte des Oberschenkels aus. Blutkultur: 2 Tropfen Blut in Peptonbouillon: häm. Streptokokken.

10. 9. Leichter Dekubitus der rechten Gesäßhälfte.

14. 9. Die Abszeßhöhle reicht bis zum Trochanter herauf, greift auf einen Teil des linken Oberschenkels über. Nach oben geht sie nur wenig über den Gesäßpol hinaus. Gegeninzision kurz unterhalb des Trochanters.

15. 9. Schmerzen in der rechten Wade; dort fühlt man einen Abszeß. Punktion: Anaerobe Streptokokken. Der Abszeß liegt, wie die Inzision zeigt, innerhalb der Gastroknemiusmuskulatur und geht in der Tiefe bis zum Knochen. Abends Schmerzen in der rechten Ferse. Fluktuation. Inzision: Eiter. Beim Lagern des Beines werden Schmerzen in der Kniekehle angegeben.

17. 9. Man fühlt in der rechten Kniekehle unter der Haut einen fluktuierenden schmerzhaften Abszeß, der nach unten etwa handbreit unterhalb des Kniegelenks ragt. [Kultur: Häm. Streptokokken sowie gramnegative Stäbchen (B. pyozyaneus).]

18. 9. Nach der Blutentnahme hat sich in der linken Ellenbeuge ein Hämatom gebildet und ist vereitert. Am rechten Gesäß große Schmerzhaftigkeit; Fluktuation. Bei der Inzision gelangt man bis zum Abszeß der anderen Gesäßhälfte. Kultur aus dem Eiter: Häm. Streptokokken, B. pyozyaneus.

21. 9. An der medialen Seite des rechten Ellenbogens beginnender Dekubitus.

22. 9. Die Abszeßhöhle an der rechten Wade dehnt sich nach medial und lateral bis nach der Vorderseite des Unterschenkels aus (Gegeninzisionen).

23. 9. Patientin sieht sehr elend aus. Aus den Inzisionswunden quillt reichlich stark riechender Eiter (B. pyozyaneus).

24. 9. Schwellung oberhalb der Darmbeinschaukel, Schmerzhaftigkeit am Hinterkopf, beginnender Dekubitus.

25. 9. Dekubitusartiger Prozeß am rechten Daumen und in der Gegend der linken Kniekehle. Der Dekubitalabszeß am Gesäß ist nach der Abszeßhöhle hin durchgebrochen. Schwellung und Fluktuation im Nacken in Höhe des 7. Brustwirbels. Inzision. Die Abszeßhöhle reicht bis beinahe zur Mitte der Skapula. Der Dekubitus am Hinterkopf ist beiderseits stärker geworden.

26. 9. Schwerer Allgemeinzustand, Zyanose. Die Abszesse sind unverändert. Der Gesäßabszeß geht bis auf das Os sacrum. Es eitert aus dem Knochen heraus. Schwellung am linken Oberarm. Abszeßhöhle im Bizeps. Von 12 Uhr an ist die Patientin nicht mehr klar, um 8 Uhr abends erfolgt der Exitus. (Eiter: Häm. Streptokokken. Blutkultur: Anaerobe Streptokokken, B. pyozyaneus).

Im vorliegenden Falle gelang es zwar, die metastatischen Herde samt und sonders freizulegen und gute Abflußmöglichkeiten zu schaffen, der Sepsisherd selbst war jedoch noch nicht zum Stillstand gekommen, die Obduktion wies eine Thrombosis venae iliacaе internaе et femoralis utriusque later., sowie eine Thrombophlebitis venae ovaricaе sin. et dextr. nach. Dort lag der Sepsisherd, der bis zuletzt noch Keime in die Blutbahn schicken konnte.

Bemerkenswert am vorliegenden Falle erscheint fernerhin die metastatische Abszedierung eines nach einer Blutentnahme aus der Vena cubitalis auftretenden Hämatoms. Ähnliche Vorgänge beobachteten wir, obwohl im Laufe von drei Jahrzehnten zahllose Blutentnahmen bei Sepsisfällen ausgeführt wurden, sehr selten. Häufiger siedeln sich Keime am Ort der Injektion von Kampfer, Morphium, Koffein am Arm oder Oberschenkel an und führen hier zu Abszedierung.

Nur in einem Falle hatte ein ähnliches Ereignis schwerwiegende Folgen nach sich gezogen. Nach einer Ausräumung post abortum war Fieber aufgetreten. Bei der Aufnahme

in der Klinik, die bald darauf erfolgte, wurden in 2 Blutkulturen hämolytische Streptokokken nachgewiesen. Die gleichen Keime fanden sich auch in der Urinkultur.

2 Tage darauf heftige Schmerzen an der Stelle der Blutentnahme am linken Arm. Eine Inzision ergibt eine im Anschluß an ein Hämatom entstandene Phlegmone.

Blutkultur um 5 Uhr 30 = 20 Kolonien, um 6 Uhr 12 = 100 Kolonien in 1 ccm. Kontinua um 40,5. L. 10200. 2 Tage später Schmerzen im linken Oberarm in der Gegend des Sulc. bic. int. (Metastase). Bewegungseinschränkung. An der Ulnarseite des rechten Handgelenkes eine leicht gerötete Prominenz. Blut: 25 Kolonien hämolytischer Streptokokken in 1 ccm. An beiden Unterschenkeln diffuse Druckempfindlichkeit.

Am 8. Krankheitstag Allgemeinzustand wesentlich schlechter. Diffuse Druckempfindlichkeit der Muskulatur, besonders der Beine. Augen o. B. Skleren subikterisch. Ausgedehnte Inzision am linken Arm, bis fast zum Handgelenk. Überall werden die mit trüber schmutzigröter Flüssigkeit erfüllten Muskelinterstitien eröffnet.

Abends Amputation des linken Armes. Sämtliche Venen frei. Blut: 3 Stunden nachher 15 Kolonien. Exitus.

Wie die Sektion zeigte, handelte es sich um eine lymphangitische und phlebitische Parametritis. Der Zufluß von Bakterien erfolgte von den Parametrien und jedenfalls nicht von der Armpflegmone aus.

An den unteren Extremitäten kommt es gar nicht so selten zu Muskelabszessen infolge Vereiterung von Varixknoten; so beobachteten wir eine Infektion und nachfolgende Vereiterung multipler Varixknoten.

Phlegmonen bzw. größere Eiterherde können sich der Diagnose leicht entziehen, wenn bei einer gleichzeitigen Thrombose der Femoralis eine starke Schwellung der ganzen Extremität besteht.

Psoasabszesse verraten sich meist durch die typische Haltung des Beines (Flexionsstellung, Lordose) und können dadurch bei einiger Aufmerksamkeit leicht erkannt werden.

Daß auch eine Thrombophlebitis in ihrer Umgebung schwere eitrige Einschmelzungen hervorrufen kann, braucht kaum erst erwähnt zu werden.

Nochmals sei besonders auf die häufig auftretenden metastatischen Dekubitalabszesse hingewiesen, die erheblichen Umfang erreichen können. An solchen Prozessen beteiligen sich nicht allein die Aerobier, sondern auch häufig die anaeroben Streptokokken. Viel zu oft werden diese Abszesse als einfache Dekubitalgeschwüre gedeutet, während sie in Wirklichkeit Folgeerscheinungen eines septisch-embolischen Vorganges sind und frühzeitig einen chirurgischen Eingriff erfordern.

## 11. Gelenke.

Auf die als Intoxikationserscheinungen infolge Bakterienablagerung aufzufassenden allgemeinen Gliederschmerzen wurde im vorigen Kapitel bereits hingewiesen.

Anders wenn sich Schmerzen auf einzelne oder mehrere Gelenke lokalisieren. Bei der Sepsis können Gelenkaffektionen im Symptomenkomplex eine vorwiegende Stellung einnehmen und das Krankheitsbild so beherrschen, daß es zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten, z. B. gegenüber der Polyarthrits rheumatica kommen kann. Es ist daher sicher nicht unwichtig, festzustellen, daß bei der Sepsis nur verhältnismäßig selten die kleineren Gelenke, viel häufiger dagegen die größeren von Entzündungserscheinungen betroffen werden. Praktisch ist es allerdings nicht immer einfach auszuschließen, ob sich nicht doch auch Fingergelenke an den metastatischen Prozessen beteiligen; dies mag folgende Beobachtung beweisen:

Bei einer Sepsis durch Streptococcus pyogenes trat schon bald nach Beginn der Erkrankung eine Polyarthrits septica auf; es schienen auch die Fingergelenke mitergriffen zu sein, bei genauerer Prüfung stellte sich jedoch heraus, daß Schmerzen in diesen Gelenken nur dadurch vorgetäuscht wurden, daß bei Handbewegungen die Flexoren des Unterarmes

einen Druck auf die zwischen ihnen befindlichen Entzündungsherde ausüben und so nach den Fingern zu ausstrahlende Schmerzen auslösten.

Die Krankheitsformen der septischen Gelenkaffektionen sind außerordentlich mannigfach. So können sie äußerlich große Ähnlichkeit mit denen der Polyarthrit<sup>is</sup> rheumatica acuta darbieten. Vor allem besteht die Gefahr, daß wir in unseren diagnostischen Erwägungen dann irregeleitet werden, wenn durch ein gleichzeitig vorhandenes septisches Exanthem ein der Serumkrankheit ähnliches Krankheitsbild vorgetäuscht wird.

Bemerkenswert ist, daß auch die septischen Gelenkerscheinungen den Charakter der Flüchtigkeit tragen können.

Plötzlich auftretende Schmerzen verraten den Sitz der Erkrankung; Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit bei aktiven und passiven Bewegungen weisen auf die Entzündung im Gelenke selbst bzw. in der Kapsel hin. Die genauere Untersuchung kann dann häufig auch einen entzündlichen Erguß nachweisen. All diese Symptome können aber, ohne eine Spur zu hinterlassen, spontan wieder zurückgehen. In diesem Fall handelt es sich gewöhnlich um ein keimfreies, bakteriotoxisches Exsudat. Immerhin können wir nicht selten noch nachträglich Eiterbildung in Gelenken entstehen sehen, in denen ein steriler seröser Erguß bereits den Vorläufer der eitrigen Affektion darstellte.

Aber ein einfach seröses Exsudat kann neben spärlichen Leukozyten doch die Krankheitserreger enthalten. Sowohl hämolytische Streptokokken wie den *Staphylococcus aureus* haben wir gelegentlich in der durch Punktion gewonnenen leicht getrübbten Gelenkflüssigkeit kulturell nachweisen können. Nach diesem eventuell wiederholten harmlosen Eingriff haben wir völlige Ausheilung bei guter Gelenkfunktion gesehen.

Häufiger freilich vereitern Staphylokokkenmetastasen in den Gelenken.

Endlich ist noch zu bemerken, daß hier und da intravital klinisch intensivste Gelenkerscheinungen bestanden, ohne daß später die Obduktion einen makroskopisch wahrnehmbaren entzündlichen Prozeß aufdecken konnte.

Eine Bewegungsbeschränkung kann genau wie bei der akuten Polyarthrit<sup>is</sup> natürlich auch auf periartikuläre Exsudation zurückzuführen sein. Bilden sich entzündliche Prozesse in der Nachbarschaft von Gelenken, etwa in den Sehnenansätzen oder in der Gelenkkapsel bzw. in den Bändern aus, so wird deren Funktion auch mehr oder weniger dadurch gestört, daß sich in der Gelenkhöhle ein „sympathischer“ Erguß bildet, der im Gegensatz zu echten Gelenkmetastasen zwar eitrig sein kann, aber keine Bakterien enthält. Wir haben diese Feststellung häufiger gemacht, wenn wir aus diagnostischen und vor allem aus therapeutischen Gründen das betreffende Gelenk durch Punktion von dem Exsudat befreiten.

Von der gonorrhöischen Infektion heißt es, daß sie im allgemeinen mehr zu uniartikulären als polyarthritischen Prozessen führt. Dasselbe gilt auch für die Pneumokokkeninfektionen. Indessen werden doch gerade auch bei der gonorrhöischen Infektion in der Regel mehrere Gelenke gleichzeitig ergriffen, allerdings erkranken von diesen meist nur ein oder zwei Gelenke in besonders schwerer Form mit Bildung von Erguß.

Es kann auch bei einer septischen Erkrankung anderer Genese nur ein Gelenk affiziert werden. So beobachteten wir einen Fall, bei dem im Anschluß an eine Bakteriämie eine Eiterung im linken Hüftgelenk auftrat und die einzige Metastase blieb.

Bei dieser Gelegenheit sei auf die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten hingewiesen, die sich — allerdings nur bei oberflächlicher Untersuchung — ergeben können bei der Entscheidung der Frage, ob in einem Falle Schwellung und Schmerzhaftigkeit in der Gegend des Hüftgelenkes bedingt ist entweder

durch eine Koxitis oder durch eine am Poupartschen Bande beginnende Thrombose der Vena femoralis.

Natürlich können auch alle die verschiedenen kleineren Gelenke, z. B. die des Kehlkopfes, das Sternoklavikulargelenk, das Kiefergelenk usw. von einem embolischen Entzündungsprozeß ergriffen werden. Wie wir bei der Besprechung der Puerperalerkrankungen hervorzuheben Veranlassung haben werden, bilden sich bei dieser Form der Sepsis in auffallender Häufigkeit in den Synchrondrosen des Beckens (Symphysis sacroiliaca, Symphysis os. pub.) eitrig Metastasen. Klagen also Patienten rechter- oder linkerseits vom Os sacrum, dem anatomischen Verlauf der Synchondrose entsprechend, über Schmerzen, stellt man Druckempfindlichkeit, Schwellung, evtl. sogar Rötung des überlagernden Gewebes fest, so ist in erster Linie an die eben genannte Komplikation zu denken.

Wie beim Typhus (vgl. dieses Kapitel) die Spondylitis typhosa keine ungewöhnliche Komplikation darstellt, so kommen auch Staphylokokken und Streptokokken auf dem Wege des Blutstromes in einem oder mehreren Wirbelgelenken bzw. den Wirbeln selbst zur Ansiedlung. Der daraus sich ergebende Symptomenkomplex kann ein äußerst vielgestaltiger sein, namentlich was eventuelle Begleiterscheinungen von seiten des Rückenmarks anlangt. Die Schwierigkeiten erhöhen sich, wenn die Pathogenese im einzelnen Falle, wie häufig, durchaus unklar ist, da gerade nur in den selteneren Fällen ein offenbar septischer Zustand den Erscheinungen der Spondylitis vorangeht. Zuweilen klärt das Auftreten eines Senkungsabszesses oder eine Röntgenuntersuchung der Wirbelsäule erst die Situation. Es verdient auch hier wieder hervorgehoben zu werden, daß die aeroben Sepsiserreger, voran der Staphylokokkus, vorzugsweise zur Vereiterung der Gelenke Veranlassung geben, während demgegenüber die anaeroben Bakterien diese Eigenschaft nur in sehr geringem Grade besitzen. Es ist gewiß kein Zufall, wenn wir nur einige wenige Male bei Hunderten von septischen Infektionen, bedingt durch den anaeroben *Streptococcus putrificus*, eine Vereiterung dieses oder jenes Gelenkes gesehen haben.

So bot sich bei der Obduktion eines Falles von Puerperalfieber folgendes Bild: Die Schambeine sind fingerbreit auseinander gewichen; in der oberen Hälfte zeigen die Knochenenden noch eine glatte Oberfläche, nach unten zu bieten sie eine unregelmäßige Kontur, sind schmierig belegt, der Knorpelüberzug ist wie zerfressen und weichbröcklig eingeschmolzen.

## 12. Knochensystem.

E. Fraenkel hat schon 1903 darauf hingewiesen, daß bei verschiedenen bakteriellen Infektionen, ähnlich wie beim Typhus, das Knochenmark den im Blute kreisenden Erregern intravital schon zur Keimstätte dienen kann.

Von seinen Schülern (Israel, E. F. Müller und Hartwich) wurden in diesem Sinne ausgedehntere Untersuchungen angestellt, welche die Befunde E. Fraenkels in weitestem Umfange bestätigen konnten. Hartwich ist es bei Sepsisfällen, von denen ein großer Teil unserer Klinik entstammte und die wir vorher genau bakteriologisch auf ihre Ätiologie hin untersuchen konnten, gelungen, postmortal unter 43 Streptokokkeninfektionen 39 mal die Keime im Oberschenkelmark nachzuweisen. Auch bei 3 durch anaerobe Streptokokken verursachten Sepsisfällen, ferner bei 3 puerperalen Gasbazilleninfektionen und bei 2 Gasbrandfällen des Oberschenkels fanden sich die anaeroben Keime im Knochenmark vor. Unter 11 durch Staphylokokken erzeugten Erkrankungen gelang es in 9 Fällen, diesen Erreger aus dem Marke zu züchten.

Die histologischen Schnitte erwiesen nun, daß weitgehende Unterschiede in den Veränderungen bestehen, welche die verschiedenen Bakterienarten im Knochenmarke auslösen. Unter dem Einfluß von Pneumokokken kommt es nur seltener zu Blutextravasaten, während die hämolysischen Streptokokken zu Nekrosen und Blutungen Veranlassung geben. Interessant erscheint auch die Feststellung, daß die Gasbazillen ebenfalls eine unzweifelhaft intravitale Gewebsveränderung verursachen, diese bestand in 2 Fällen in

blutig seröser Exsudation, eine Erscheinung, die uns von Gasbazilleninfektionen des Peritoneums her länger bekannt ist (Schottmüller-Bingold).

Der anaerobe *Streptococcus putrificus* und der *Streptococcus mucosus*, ferner der aerobe *Staphylokokkus* bringen spezifische Veränderungen im Knochenmark nicht hervor. Diese Tatsache erscheint auf den ersten Blick seltsam, da wir ja wissen, daß der *Staphylokokkus* hauptsächlich als Erreger der Osteomyelitis in Betracht kommt. Es muß also doch wohl zu der bakteriellen Genese öfters noch eine exogene Ursache hinzutreten, welche die Veranlassung zur Knochenvereiterung gibt (Trauma?).

In Anbetracht dieser häufig für das Knochenmark sich bietenden Gelegenheit, mit Bakterien in direkte Berührung zu kommen, ist es auffallend, daß doch relativ selten im Verlauf einer Sepsis osteomyelitische Herde beobachtet werden. Auch bei unseren geheilten Sepsisfällen, die wir zum Teil monatelang im Auge behielten, konnten wir nur in verschwindenden Ausnahmen Knochenherde oder deren Folgezustände klinisch feststellen. Indessen sieht man ja bekanntlich Wirbelerkrankungen oder Senkungsabszesse unklarer Ätiologie, für die wohl manchmal eine oft jahrelang zurückliegende Bakteriämie verantwortlich gemacht werden muß.

Die Fraenkelschen Befunde im Knochenmark lassen übrigens an die Möglichkeit denken, daß auch bei jenen seltenen Fällen von scheinbar idiopathischer Sepsis, bei denen weder klinisch noch anatomisch ein Sepsisherd zu finden ist, ein osteomyelitischer, verborgener Herd die Krankheitserscheinungen und die Bakteriämie verursacht haben kann.

Eine entsprechende Beobachtung, wobei ein von einer Endometritis post abortum herrührender metastatischer Knochenmarksherd im Femur zum Sepsisentwicklungsherd sich umgestaltete, führt uns zu obiger Schlußfolgerung. In dem gleich zu schildernden Krankheitsverlauf standen in klassischer Weise die Zeichen der septischen Osteomyelitis im Vordergrund des klinischen Geschehens.

Der ursprüngliche Sepsisherd — die Endometritis — war als solcher abgeheilt, die metastatische Osteomyelitis — als sekundärer Sepsisherd — vollendeten das Drama.

Frau Fenst. Am 13. 1. 1920 mit Schüttelfrost und Blutung erkrankt.

14. 1. Ausräumung, dann Fieber bis 17. 1. Am 18. kein Fieber. Seit dem 19. wieder hohes Fieber, keine Schmerzen. Kontinua um 40—42,5 bis zum 2. 2. 1920.

20. 1. Aufnahme. Zervix: *Staph. haem. aur.* Im Blut ebenfalls 20 Kolonien in 1 ccm.

23. 1. Am Nachmittag zahlreiche stecknadelkopfgroße, roseolähnliche Flecke mit zentraler kleiner Eiterkuppe auf der Brust; vereinzelt stehend an den Extremitäten, dichter auf dem rechten Fußrücken. Blut: 102 Kolonien in 1 ccm.

24. 1. Schwerer Allgemeinzustand. Schmerzen in der rechten Brust. Urin: *Staphylokokken*.

26. 1. Sensorium klar. Heftige Schmerzen im linken Unterschenkel. Muskulatur diffus druckempfindlich. Beim Aufrichten fällt eine ausgesprochene Steifigkeit der Wirbelsäule auf. Der Rumpf wird ganz steif gehalten; laute Schmerzáußerungen bei Bewegungsversuchen. Keine Nackensteifigkeit.

27. 1. Schmerzen im rechten Oberschenkel unverändert.

28. 1. Lautes Klagen über allgemeine Schmerzen besonders aber im Rücken und in der linken Brustseite. Blut: *Staphylokokken* (123 Kolonien in 1 ccm). Urin: 10 Kolonien im Kubikzentimeter.

29. 1. Unruhig, lautes Schreien und Klagen, Sensorium frei. Steifigkeit des Rumpfes und rechten Beines noch deutlicher. Augen o. B.

30. 1. Bei der mot. Unruhe wird auch das rechte Bein wie das linke bewegt. Dauern lautes Schreien. Flächenhafte, handgroße, schmetterlingsförmig sich ausbreitende Hautblutung auf dem Kreuzbein.

31. 1. Nackensteifigkeit. Augenbewegungen frei. Sensorium klar.

1. 2. Zeitweilig delirös, dabei anhaltendes lautes Klagen und Schreien. Keine neuen Blutungen. Blut: *Staphylokokken*, 106 Kolonien in 1 ccm.

2. 2. Sensorium benommen. An beiden Fersen, auf beiden Waden, an den Fußrändern, sowie auf beiden Schulterblättern mehrere flächenhafte Hautblutungen von Markbis Dreimarkstückgröße. Mittags Exitus.

Autopsie: Osteomyelitis ossis pubis et vertebrae lumbalis 3. — Abscessus multiplex pulmonum et renum.

Bei Durchsägung des rechten Schambeins tritt am Übergang zwischen Scham- und Sitzbein nahe der Symphyse ein fast haselnußgroßer osteomyelitischer Herd zutage. Ferner sieht man im 3. Lendenwirbelkörper mehrere stecknadelkopfgroße Herde.

Im Genitale war kein Sepsisherd mehr nachzuweisen.

Die Ausbildung einer Osteomyelitis nach Sepsis bei Erwachsenen ist gegenüber dem häufigeren Auftreten bei jugendlichen Individuen unverhältnismäßig selten. Die hervorragende Empfänglichkeit des Markes für Infektionen im Kindesalter erklärt sich aus der histologischen Beschaffenheit des jugendlichen zellreichen Markes gegenüber dem Fettmark der Erwachsenen.

### 13. Verdauungsorgane.

Begreiflicherweise kommen im hochfiebernden Zustande mannigfache Verdauungsstörungen vor, die sich aber bei den einzelnen Patienten in recht verschiedener Form und Intensität bemerkbar machen. In der Regel entsprechen sie der Schwere und dem mehr oder weniger foudroyanten Verlauf der Infektion. Während viele Kranke unter erheblicher Appetitlosigkeit leiden, nehmen wiederum andere auffallend lange genügend Nahrung zu sich. Von nachteiligem, ja geradezu deletärem Einfluß können aus naheliegenden Gründen Erbrechen und vor allem Durchfälle sein, die sich bei manchen Patienten im Verlauf der Erkrankung einstellen. In den meisten Fällen sind die enteritischen Erscheinungen — sagt man — toxischen Ursprungs.

Bei vielen Fällen fanden sich bei der Obduktion multiple Blutungen des Magen-Darmtraktus. Es mag Zufall sein, daß wir Hämatemesis in keinem Falle beobachtet haben, trotzdem die Magenschleimhaut gelegentlich von massenhaften kleinen Hämorrhagien durchsetzt war. Von anderen Autoren wurde über Magenblutungen berichtet (Fuchsig, Meinertz u. a.).

Metastatische Abszesse in der Schleimhaut des Dünndarms und des Colon, die übrigens im Verhältnis zu den zahlreichen Metastasen in den anderen Organen auch bei der Staphylokokkensepsis relativ selten sind, entziehen sich meist der Diagnose und geben für gewöhnlich zu keinen ernstern Störungen Anlaß. Nur in einem der von uns beobachteten Fälle gab eine Darmmetastase dem Verlauf der Krankheit eine entscheidende Wendung.

Bei einer Sepsis thrombophlebica (Mischinfektion), die Tendenz zur Heilung zeigte, stellten sich nach mehreren fieberfreien Tagen Zeichen eines inkompletten Ileus ein. Er war durch ein metastatisches Darmgeschwür bedingt, das zu einer Verlötung zweier Darmschlingen geführt hatte. Die Patientin kam ad exitum.

Magen- und Darmembolien ohne Abszedierung sind selten und beeinflussen das Krankheitsbild meist nicht. Insbesondere sahen wir niemals bei unseren nach hunderten zählenden Sektionen nach Sepsis ein Magengeschwür. Wenn also wirklich, wie manche Autoren noch meinen, embolische Prozesse für die Ulkusergenese in Betracht kämen, so hätten wir diesen Vorgang doch beobachten müssen.

Schwere Darmstörungen begleiten hauptsächlich die eitrige Peritonitis.

Der Infektion des Bauchfells, die sich einer Sepsis nicht selten hinzugesellt, liegen sehr verschiedene ursächliche Faktoren zugrunde. Sie stellt im Verlaufe einer Sepsis häufig eine Komplikation im Sinne einer Metastase dar, die selten hämatogen, öfters lymphogen, meist infolge Perforation eines intra-abdominellen Abszesses entsteht. Hier sind es an erster Stelle die eitrigen Prozesse an den Genitalorganen bei puerperalen septischen Infektionen, welche zu dieser gefährlichen Komplikation führen. Die Gefahr einer Perforationsperitonitis von einer Pyosalpinx oder einem Pyovarium aus ist ohne weiteres nahe liegend; ebenso der Durchbruch eines embolischen Abszesses der Milz, eines Empyems der Gallenblase usw.

Die bei Sepsis puerperalis zu beobachtende Vereiterung des Ovariums ist meist auf eine hämatogene Ansiedlung der Krankheitserreger im Corpus luteum zurückzuführen, welches für die im Blute kreisenden Keime den zur Entwicklung einer Metastase günstigen Boden abgibt.

Die peritoneale Infektion kann auch von einer lymphangitischen Parametritis aus (Erreger = Streptococcus pyogenes oder Fraenkelscher Gasbazillus) auf dem Lymphwege direkt vermittelt werden. Mitunter führen auch periphlebische Abszesse zu einem Durchbruch in die Bauchhöhle und damit zu eitriger Peritonitis.

Das Exsudat zeigt bei den einzelnen Erregern eine verschiedene Beschaffenheit. Reichlich Eiter produziert der Staphylokokkus, während der Erysipelstreptokokkus zunächst einen serösen, dann mehr oder weniger getrüben, der Gasbazillus dagegen rein blutig-serösen Erguß verursacht. Als Erreger der jauchigen Peritonitis begegnen wir am häufigsten dem anaeroben Streptococcus putrificus. Ähnlich wie das Bacterium coli bildet er in der Bauchhöhle stinkenden Eiter. Sonst weichen die Symptome der verschiedenen Formen der Peritonitis nicht wesentlich voneinander ab, sie sollen hier nicht näher beschrieben werden. Es sei nur erwähnt, daß die Krankheitszeichen, besonders wenn sich die peritoneale Infektion erst im späteren Verlauf der Sepsis einstellt, in dem Bilde der allgemeinen Sepsis wenig hervortreten und leicht übersehen werden können.

Nur der Erfahrene erkennt im Gesichtsausdruck, in der Veränderung der Herz- und Gefäßfunktion, die mit einem Wort als Kollapszustand zu bezeichnen sind, und in gewissen Symptomen des Magen-Darmtrakts (Singultus, Erbrechen usw.) die meist plötzlich einsetzende ungünstige Wendung. Am wenigsten kennzeichnet sich die Peritonitis in den ersten Tagen durch Symptome seitens des Abdomens selbst. So vermissen wir oft peritoneale Reizsymptome, z. B. Bauchdeckenspannung und jegliche Druckempfindlichkeit des Abdomens, trotzdem die ganze Bauchhöhle bei der Eröffnung mit Eiter angefüllt sein kann.

Eine infektiöse Bauchfellentzündung ist nicht etwa als Ausgangspunkt der Sepsis, d. h. als Sepsisherd anzusehen. Bei einer Peritonitis, die nicht sekundär zu einer bereits bestehenden Sepsis hinzutritt, suchen wir daher auch stets vergeblich nach Keimen im Blute. Eine „primäre septische Peritonitis“ sui generis gibt es nicht, sie ist gegebenenfalls nur Teilsymptom einer gleichzeitig vorhandenen Sepsis, kann freilich auch den Symptomenkomplex der Sepsis völlig übertönen.

Indessen kann es natürlich gar nicht bestritten werden, entspricht vielmehr alltäglicher Erfahrung, daß auch eine scheinbar primäre oder isolierte Peritonitis, d. h. eine Peritonitis, die nicht als Teilerscheinung einer Sepsis im Sinne Schottmüllers, sondern etwa durch Perforation eines Ulkus oder eines intra-abdominellen Abszesses entstanden ist, namentlich im späteren Verlauf in ganz ausgesprochener Weise dieselben schweren klinischen Symptome darbietet, die wir als typische Zeichen einer Sepsis kennen gelernt haben.

Ganz sicher ist die Ursache hier in der Resorption von Toxinen gegeben, die von der großen, mit Serosa ausgekleideten, eitergefüllten Höhle aus sehr reichlich von den Lymphgefäßen aufgenommen werden. Ebenso sicher können wir aber auf Grund unserer sehr großen Erfahrung behaupten, daß, wie eben schon hergehoben wurde, Bakterien niemals vom Peritoneum aus über den Lymphstrom in das Blut gelangen. Da wir nun in der Bakteriämie ein unbedingtes Kriterium der Sepsis gefunden haben, so können wir deshalb diese Form der Peritonitis nicht dem Begriffe „Allgemeininfektion“ unterordnen. Sie ist

unter allen Umständen, trotz der Schwere der Erkrankung, eine lokalisierte Infektion.

Was hier über die Pathogenese und über die Entstehung der Symptome der Peritonitis ausgeführt wurde, gilt in vollem Umfange auch für das Empyem der Pleura. Auch hier unter Umständen — namentlich bei Streptokokken- und jauchiger Infektion — schwere Vergiftungserscheinungen infolge Toxinämie, niemals Bakteriämie, es sei denn, daß in einem anderen Organ ein Sepsisherd besteht. Nur insofern unterscheidet sich das Empyem von der Peritonitis, als nach operativer Eröffnung der Pleura und Abfluß des Eiters die schweren toxischen Erscheinungen meist bald verschwinden, weil die Pleurahöhle in der Regel viel günstigere Bedingungen für die Entleerung des infektiös-toxischen Exsudates bietet als die vielkammerige Bauchhöhle.

Daher auch die günstige Prognose des Empyems gegenüber der dubiosen, in vorgeschrittenen Fällen infausten der eitrigen Peritonitis.

Die Leber wird in sehr verschiedener Form im Verlauf einer Allgemeininfektion geschädigt. Fettige Degeneration des Organs wird oft bei der Sektion festgestellt.

Mehr oder weniger hochgradige Stauung sieht man eigentlich nur bei chronischer Sepsis, namentlich wenn infolge von Klappendefekten eine Herzinsuffizienz zur Ausbildung kommt (Endocarditis lenta). Noch seltener beobachteten wir Amyloidose, wir fanden sie nur bei solchen Kranken, bei denen chronische und meist multiple eitrige Metastasen die Bedingungen für diesen Vorgang boten.

Sehr viel wichtiger sind für die vorliegende Darstellung des septischen Krankheitsbildes die Veränderungen in der Leber, welche durch die hämatogen bedingte Ansiedlung der Krankheitserreger zustande kommen. Von diesen sind an erster Stelle die aeroben Sepsiserreger zu nennen. Sie sind es, die — im allgemeinen Blutstrom kreisend — metastatische Leberprozesse hervorrufen, während die Anaerobier in der Regel nur dann pathologische Veränderungen erzeugen, wenn sie aus infektiösen Herden im Wurzelgebiet der Pfortader zugleich mit thrombotischem Material durch deren Äste in das Lebergewebe eingeschwemmt werden, wenn also eine Pylephlebitis besteht. Solitäre oder multiple größere und kleinere Abszesse kommen dabei oft zur Ausbildung. Ebenso können sie im Verlauf einer Cholangitis, namentlich der chronischen Form, auftreten.

Bei einer Endokarditis durch Staphylokokken sahen wir einmal das Lebergewebe geradezu durchsetzt von kleinen und kleinsten Abszessen. Größere Abszesse, die auf dem Blutwege oder von den infizierten Gallenwegen her entstanden sind, werden manchmal durch Druckempfindlichkeit an entsprechender Stelle des vergrößerten Organs erkannt. Durch eine Probepunktion in die Leber an dem Orte, wo der Abszeß vermutet wird, kann der bakterienhaltige Eiter aspiriert werden. Liegt der Herd an der Oberfläche, so macht sich eine Perihepatitis mit ihren Symptomen (Schmerzhaftigkeit, Spannungsgefühl, Reibephänomen, Schulterschmerz usw.) bemerkbar. Nur wenn der Abszeß zugleich die Pfortader oder größere Gallengänge komprimiert, kommt auch Aszites und Ikterus zustande.

Auch im Verlauf einer Pylephlebitis kann sich eine Vergrößerung der Leber einstellen. Hier treten noch Symptome hinzu, die im speziellen Kapitel näher besprochen werden sollen.

Auf metastatischem Wege wird die Gallenblase außerordentlich oft infiziert. Früher oder später folgt, allerdings nicht unbedingt, eine Cholezystitis in ihren mannigfachen Erscheinungen. Wir kennen die Typhus- und Paratyphusbazillen als Entzündungserreger in den Gallenwegen und zwar auch noch zu

einer Zeit, wo die eigentliche Erkrankung schon wochen-, monate- oder selbst jahrelang zurückliegen kann. Der Infektionskeim, welcher wohl am häufigsten eine Cholezystitis herbeiführt, ist jedoch das *Bact. coli*. Immerhin ist die Gallenblase bei der *Bact. coli*-Bakteriämie nicht allgemein so gefährdet, wie man für gewöhnlich annimmt. Folgender Fall stellt aber ein Schulbeispiel dafür dar, wie sich bei einer Sepsis durch *Bact. coli* die Keime in der Gallenblase ansiedeln können.

Eine Patientin hatte im Anschluß an einen infizierten Abort mehrere Schüttelfröste mit sehr hohem Fieber, wobei im Blute *Bact. coli haemolyticum* nachgewiesen wurde. Nach einiger Zeit fiel die Temperatur ab, und nach ungestörter Rekonvaleszenz wurde die Patientin als geheilt entlassen. Zwei Tage später wurde die Patientin in hochfieberndem Zustande unter bedrohlichen Erscheinungen und vor allem mit ungeheuren Schmerzen in der Gallenblasengegend wieder aufgenommen und mußte sofort der chirurgischen Abteilung zugeführt werden. Die Operation bestätigte die klinische Diagnose: akute, durch hämolytische Kolibazillen verursachte Cholezystitis.

Auch andere septische Krankheitskeime (Streptokokken verschiedener Art, Pneumokokken) gelangen auf dem Blutwege von den Kapillaren der Schleimhaut aus in den flüssigen Inhalt der Gallenblase. Ob und wann dann diese zunächst okkulte Infektion manifeste Erscheinungen in der Form der Gallenblasenentzündung und -kolik hervorruft, läßt sich nicht beurteilen. Meist dürfte dieses Ereignis erst Wochen, Monate oder Jahre nach der Invasion folgen. Mehrfach haben wir allerdings diese Erscheinungen noch vor Abklingen der septischen Erkrankung auftreten sehen.

Sicherlich führen die in den Gallenblaseninhalte gelegentlich einer Bakteriämie eingewanderten Keime oft genug nicht zu stürmischen, sondern mehr zu schleichenden Entzündungsvorgängen. Ganz allmählich kommt es unter wenig charakteristischen Krankheitssymptomen zu Schrumpfungsvorgängen der Gallenblase. Immer aber bietet die dauernde Anwesenheit von Bakterien in der Gallenblase die Gefahr, daß namentlich bei Hinzutritt von mechanischen Störungen (Gallensteine) nun plötzlich ihrerseits die Gallenblase der Ausgangspunkt eines septischen Krankheitszustandes werden kann.

## 14. Ikterus.

Septische Erkrankungen werden in ihrem Verlaufe sehr häufig von einer mehr oder weniger sinnfälligen ikterischen Färbung der Haut und der Schleimhäute begleitet, so daß sich die Besprechung dieses Symptoms in einem besonderen Abschnitt rechtfertigt. In gewisser Beziehung ist dieser Vorgang abhängig von der Art des Infektionserregers. Während wir nur in drei Fällen unserer zahlreichen Staphylokokkenerkrankungen Ikterus beobachteten (einer dieser Fälle hatte zudem noch metastatische Abszesse in der Leber), treffen wir ikterische Färbung des Integumentes hauptsächlich bei den durch aerobe und besonders durch anaerobe Streptokokken bedingten Fällen von Sepsis. Der pathogenetisch eigenartige Ikterus bei der Gasbazillensepsis wird gesondert behandelt werden. Im ganzen konnten wir unter unseren letzten 200 Sepsisfällen verschiedener Ätiologie bei 28 Kranken mehr oder weniger intensiven Ikterus verzeichnen.

Wie wenig über den septischen Ikterus bis jetzt bekannt war, beweist, daß Leschke in seiner ausführlichen Darstellung der Sepsis den Ikterus mit folgenden Worten abhandelt: „Charakteristisch ist der septische Ikterus, der in einer ganz leichten, gelblichen Verfärbung der blassen, anämischen Haut besteht.“ Untersuchungen hinsichtlich seiner Genese liegen nur spärlich vor. Sie beschränkten sich immer nur auf vereinzelte Fälle.

Meist wurde der septische Ikterus bei der Besprechung des funktionellen Ikterus kurz erwähnt und als infektiöser bezeichnet. Jochmann führte die Verfärbung der Haut nicht auf eine Beteiligung der Leber, sondern auf starken Zerfall der Erythrozyten zurück. Sehen wir von der später (S. 855 u. 903) noch näher zu schildernden, höchst eigenartigen und sehr intensiven gelben Verfärbung der Haut bei gewissen Gasbazillen-Infektionen ab, bei denen in der Tat eine oft foudroyante Zerstörung der roten Blutkörperchen im Gefäßsystem ganz offensichtlich die schwere Xanthochromie der Haut verursacht, so müssen wir auf Grund unserer Erfahrungen in Abrede stellen, daß es ein „septisch-toxischer“ Blutzerfall ist, der für sich allein eine Steigerung des Bilirubinspiegels bedingt. Denn weder fanden wir bei Septischen eine entsprechende Veränderung des Blutbildes, noch des Serums, das andere Blutfarbstoffderivate im allgemeinen nicht enthält. Davon abgesehen, könnte aber auch eine gesteigerte Bildung von Bilirubin infolge Blutzerstörung nur mit gleichzeitiger Dysfunktion der Leberzellen die Entstehung des Ikterus erklären.

Histologische Untersuchungen älteren Datums stammen von Tosomburo Ogata (unter Aschoff). Er hat an der Hand eines einzigen Ikterusfalles bei Sepsis eigenartige Zellnekrosen in der intermediären Zone des Lebergewebes beschrieben, durch die eine Art von Staunungsikterus bedingt wurde, indem nämlich diese Nekrosen den Abfluß des Sekretes in den von der Mitte des Azinus kommenden Kapillaren behinderten.

Nach Eppinger soll für den Ikterus bei Infektionskrankheiten eine Sprengung der Gallenkapillaren durch Gallenzylinder die Ursache für eine Verstopfung abgeben. In den drei von diesem Autor bei puerperaler Sepsis vorgenommenen Untersuchungen zeigten sich allerdings keine Veränderungen an den feineren Gallengängen, auch waren Gallenthromben nicht auffindbar. Die Gallenkapillaren waren angeblich tief eingerissen und erweitert.

Allen diesen aufgestellten Theorien vom Wesen des funktionellen Ikterus wäre die Frage entgegenzustellen, warum bei dem Ikterus septisch Erkrankter, wenn schon Störungen in Form von Pleiocholie, Kapillarthromben oder Cholangitiden der feinsten Gallengänge bestehen, diese Veränderungen nicht auch andere Bestandteile wie Gallensäuren, Cholesterin usw. am normalen Abfluß behindern. Rosenthal suchte nach dieser Antwort und glaubt sie darin gefunden zu haben, daß bei den funktionellen (dynamischen) Ikterusformen das Bilirubin aus den Sternzellen, unter Umgehung des normalen Sekretionsweges über die Leberzellen, und ohne daß ihm in den Leberzellen andere Gallenbestandteile hinzugefügt würden, in die perikapillären Lymphräume und so direkt in das Blut gelange, während z. B. das beim Untergang der Erythrozyten frei werdende Cholesterin auf normalem Ausscheidungswege in die Galle überträte.

Es findet anscheinend unter gewissen Voraussetzungen eine Verkuppelung des Bilirubins mit anderen Stoffen statt, die durch Gegenwart von anderen Gallenbestandteilen verhindert wird. Fehlen diese, so gelingt der Nachweis des Bilirubins nur, wenn die Bindung durch Zusatz von Alkohol gelöst wird. (Indirekte Diazoreaktion im Sinne Hijmans van den Berghs.)

Nach diesen theoretischen Vorbemerkungen soll auf unsere eigenen Untersuchungen näher eingegangen werden.

Wir haben nach obigen Gesichtspunkten das Serum unserer 16 letzten ikterischen Fälle von Sepsis untersucht, jedoch keineswegs eindeutige Befunde erhoben. Zumeist fand sich eine sehr starke direkte Gallenfarbstoffreaktion neben einer gleich starken oder minder starken indirekten Probe. Eine Ausnahme machte eigentlich nur ein Fall, bei dem neben anaeroben noch aerobe, anhämolytische Streptokokken als Sepsiserreger festgestellt wurden, insofern bei ihm ausschließlich die indirekte Probe positiv war.

Frau Carst. 5. 5. 1920. Abort. Schüttelfrost, der sich bis zum 8. 5. dreimal wiederholte.

Am 8. 5. Zeichen eines Lungeninfarktes.

9. 5. Leichter allgemeiner Ikterus.

10. 5. Schwerer Allgemeinzustand; Ikterus nimmt zu, an den Skleren ist er gelbgrün, an der Haut von der Farbe einer unreifen Zitrone. Sensorium getrübt, schwer sekundär-anämisches Blutbild. Serum enthält spektroskopisch und chemisch geprüft nur Bilirubin, nur indirekte Reaktion gebend.

11. 5. Ikterus und Anämie haben zugenommen. Im Urin weder Gallenfarbstoff, noch Hämatin, noch Gallensäuren! nachzuweisen. Keine Cholesterinvermehrung im Blut.

13. 5. Olivgrüner Ikterus. Lumbalpunktat: Reinkultur anhämolysierender Streptokokken. Schwerster Allgemeinzustand, Hautblutungen, benommen. Exitus. — In jeder Blutkultur waren sehr reichlich intravital die oben erwähnten Streptokokkenarten vorhanden. Der Ikterus war also im gegebenen Falle ein rein acholurischer.

Ein ähnliches Verhalten des Bilirubins sahen wir bei vereinzelt Fällen, bei denen die Gelbfärbung der Haut infolge Trypaflavininjektion — also durch eine mehr oder weniger schwere Vergiftung, wie man wohl sagen muß — ausgelöst wurde.

Für die anderen Fälle von Sepsis, bei denen eine direkte Gallenfarbstoffreaktion festgestellt wurde, mußte natürlich nach einer mechanisch bedingten, auf histologischem Wege nachweisbaren Ursache gefahndet werden, und in der Tat konnte E. Fraenkel bei einigen unserer Fälle in Schnittpräparaten einwandfreie Veränderungen im Sinne einer diffusen Pericholangitis feststellen. In anderen Fällen zeigten die Schnitte sehr schöne Bilder von Gallenzylindern.

Wir dürfen also wohl annehmen, daß die Genese beim septischen Ikterus keine einheitliche ist und daß sowohl ein mechanischer wie dynamischer Ikterus vorkommt. Konstant war jedoch bei allen Sepsisfällen (mit Ausnahme der Gasbazillensepsis) nur Bilirubin im Serum nachzuweisen.

Dies gilt auch für die durch den anaeroben *Streptococcus putrificus* hervorgerufenen Infektionen. Wir haben diesen Sepsisformen in letzter Zeit unsere besondere Aufmerksamkeit gewidmet, weil wir vermuteten, daß dieser Erreger, der in vitro Schwefelwasserstoff reichlich produziert, auch zu Sulfo-Hämoglobinämie Anlaß geben könne. Wir haben jedoch bei fünf daraufhin spektroskopisch untersuchten Fällen Schwefelhämoglobin bis jetzt nicht nachweisen können. Diese Patienten hatten allerdings keinen ausgesprochenen Ikterus.

Von dem eigentlichen „hämolysierenden Ikterus“, wie wir ihn unten bei Gasbazillensepsis beschrieben haben, unterscheidet sich der „septische Ikterus“ gerade durch diesen ausschließlichen Bilirubingehalt des Serums.

Urobilin war in unseren Fällen stets nachweisbar, der Gallenfarbstoffgehalt des Urins war schwankend, sehr stark war er eigentlich erst gegen das Ende zu, und auch dann hatte man den Eindruck, daß er nicht im Verhältnis zur Intensität des Ikterus selbst stand. Diese relativ mangelnde Harnfähigkeit erschien uns als weiteres Zeichen dafür, daß es sich nicht um einen rein mechanischen Ikterus handeln könne. Zudem ließen unsere Fälle andere cholämische Symptome, wie Hautjucken, Bradykardie stets vermissen. In der Tat fehlte die Gallensäurevermehrung in 3 Fällen, bei welchen darauf untersucht wurde.

Eine Mitbeteiligung der Leber im Sinne einer Druckschmerzhaftigkeit oder einer merkbaren Vergrößerung des Organs wurde meist nicht beobachtet, abgesehen natürlich von den Fällen, wo im Leberparenchym eitrige Metastasen vorhanden waren.

Der Ikterus selbst trat gewöhnlich erst einige Tage nach dem Beginn der Erkrankung auf. Eine Regel ließ sich allerdings nicht festlegen. Fast immer nahm die Gelbfärbung gradatim zu, in einigen Fällen war sie besonders intensiv und hatte einen mehr gelbgrünen Farbenton. Gelegentlich kam es während der Erkrankung zu einem Wiederabklingen, trotzdem das Krankheitsbild sonst an seiner Schwere nichts einbüßte.

Ein ganz anderes Bild bietet sich uns, wie oben (S. 842) schon angedeutet, bei der durch Gasbazilleninfektionen verursachten Gelbfärbung der Haut

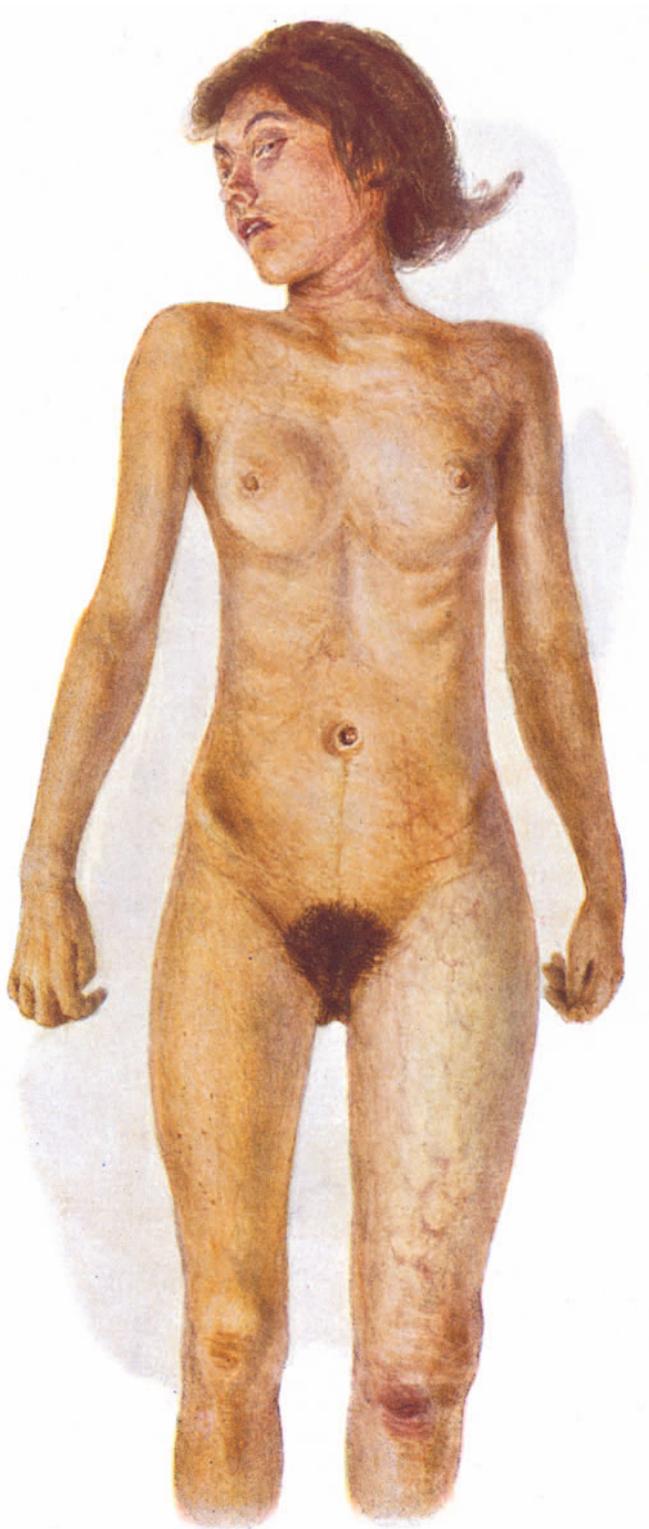


Abb. 9. Ikterus bei Gasbazillensepsis (Gasbrand). (S. S. 866.)

(Schottmüller, Bingold). Hier ist tatsächlich die Veränderung der Hautfarbe durch schwerste hämolytische bzw. hämodigestive Vorgänge ausgelöst. Wie hochgradig diese Blutdissolution sein kann, soll eine von zahlreichen Beobachtungen von Gasbazillensepsis post abortum beleuchten (Abb. 9):

Frau Klaus. Status post abortum. Bei der Aufnahme (5 Uhr morgens im Sommer) fällt auf den ersten Blick eine schmutzig gelbe Verfärbung der Skleren auf, im übrigen ist vom Ikterus am Körper nichts zu merken.

8 Uhr morgens: Das ganze Gesicht sieht jetzt deutlich ikterisch aus, die Haut hat hier die Farbe einer Zitrone, am Rumpf und an den Extremitäten ist noch kein Ikterus vorhanden.

12 Uhr mittags: Die gelbe Färbung hat jetzt den ganzen Rumpf ergriffen, während die Extremitäten noch frei sind. Im Blut und im Urin werden Gasbazillen schnell nachgewiesen.

6 Uhr nachmittags: Die Gelbfärbung ist auch auf Arme und Beine übergegangen. 8 Uhr morgens am anderen Tag: Starke Zyanose, Gesichtshaut und Haut an den Armen hat jetzt eine schokoladenfarbene Nuance angenommen.

9 Uhr: Exitus.

Serum (intravital entnommen): intensiv rot mit einem Stich ins Braune, in etwa 1 cm Schichtdicke bereits undurchsichtig. Spektroskopisch (Prof. Schumm): Überwiegend Oxyhämoglobin, reichlich Bilirubin, Methämoglobin in mäßiger Menge. Hämatin ist nicht nachweisbar, seine Anwesenheit aber nicht ausgeschlossen, da es bei derartig überwiegendem Oxyhämoglobingehalt nicht erkannt werden kann.

Harn tiefbraun, in  $\frac{1}{2}$  cm Schichtdicke noch undurchsichtig, mit mäßiger Menge eines braunen Sediments (Hämatin). Der Harn stellt eine ziemlich reine Methämoglobinlösung dar. Oxyhämoglobin ist nur in mäßiger Menge vorhanden.

Das Blutbild ergab eine starke Leukozytose bei erheblicher Linksverschiebung, die roten Blutkörperchen waren von verschiedener Größe und Färbung und größtenteils verwaschen, so daß sie auseinander zu fließen schienen. Gegen das Ende zu waren sie bis auf 950000 reduziert. Zahlreiche kernhaltige kennzeichneten fernerhin die schon nach so kurzer Krankheitsdauer einsetzende regenerative Tätigkeit des Knochenmarks.

Im Mittelpunkt der schweren Gasbazilleninfektion steht also ohne Frage die überaus foudroyante Blutschädigung. Beschaffenheit von Blutserum und Urin lassen keinen Zweifel darüber bestehen, daß die Erythrozyten von dem Toxin der Gasbazillen zerstört werden und ihr Hämoglobin an das Serum abgeben, und daß diese schwerwiegenden Veränderungen in der Blutbahn selbst vor sich gehen.

Auch die Umwandlung des frei gewordenen Hämoglobins zu Methämoglobin und zu Hämatin ist wohl auf eine spezifische Toxinwirkung zurückzuführen, denn bei der paroxysmalen Hämoglobinurie und bei gewissen anderen hämolytischen Anämien, ferner bei der Hämolyse infolge Injektion artfremden Blutes, finden wir diesen Abbau im Blute für gewöhnlich nicht und jedenfalls nicht in so hohem Maße.

Beim septischen Ikterus durch andere Erreger haben wir, wie oben erwähnt, nie etwas anderes als Bilirubin festgestellt. Der Hämatin- bzw. Methämoglobinnachweis ist also für die Diagnose der Gasbazillensepsis weitgehend zu verwerten.

Das Blutserum, das die Farbstoffderivate gelöst enthält, bietet in vitro charakteristischen Befund; bei schwerer Blutzerstörung ist es undurchsichtig bräunlich-rot. Hie und da gleicht es in Farbe und mangelnder Transparenz dem hämatarischen bzw. methämoglobinurischen Harn vollkommen.

Die Farbe des hämatinreichen Serums ist mehr oder weniger braun-gelb. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Hämatin, Methämoglobin und Oxyhämoglobin zeigt das Serum Farbtöne, in denen, je nach dem Mengenverhältnis der genannten Farbstoffe, entweder Gelb, Braun oder Rot vorherrscht.

Der Nachweis dieser Körper gründet sich auf einen Komplex spektroskopisch-chemischer Reaktionen, deren Anstellung die Unterscheidung gegenüber Methämoglobin, Hämoglobin und Sulfohämoglobin ermöglichen und das Hämatin auch in kleinen Mengen durch Überführung in Hämochromogen (Absorptionsstreifen etwa um 559 grün) erkennbar macht. — Voraussetzung exakter Untersuchungsergebnisse ist Anwendung eines genau geeichten

Präzisionsspektroskopes, das die genaue Ortsbestimmung der einzelnen Absorptionsstreifen nach Wellenlängen gestattet (Schumm).

Die im Plasma kreisenden bzw. im Serum gelösten Hämoglobinabbauprodukte werden, wie schon früher betont, in den entsprechenden Organen weiter zu Bilirubin verarbeitet.

Werden die physiologischerweise schon zur Eliminierung und Weiterverarbeitung des Blutfarbstoffes vorhandenen Organe (Milz, Leber usw.) dieser Aufgabe nicht gerecht, so treten die Blutzerfallsprodukte auch in den Harn und ins Gewebe, vor allem in die Haut über.

Das Übertreten der Blutfarbstoffabkömmlinge neben Bilirubin in die Gewebe bewirkt ein eigentümliches Hautkolorit, das in seiner Intensität und Farbwirkung schwankt zwischen schmutzig-bräunlich-gelb und schmutzig-bläulich-livide. Aber auch ockergelbe Färbung können wir gelegentlich wahrnehmen. Jedenfalls fällt dem Kundigen sofort auf, daß es sich bei der Gasbazillensepsis um eine höchst eigenartig nuancierte und sehr intensive Form von Gelbfärbung der Haut handelt, die keinesfalls identisch ist mit dem Farbenbilde eines leichten oder schweren Ikterus. Tatsächlich wird er ja auch dadurch erzeugt, daß neben Bilirubin mehr oder weniger reichlich andere Blutfarbstoffderivate an der Tinktion der Haut beteiligt sind. Da das Wort „Ikterus“ nun ausschließlich für die durch Bilirubin bedingte Gelbfärbung der Haut im Gebrauch ist (Naunyn), so dürfte es sich empfehlen, sowohl die eigenartige Gelbfärbung der Haut bei der Gasbazillensepsis sowie bei manchen anderen Formen der hämolytischen Anämie überhaupt nicht mehr als Ikterus, sondern als Xanthochromie zu bezeichnen. Die Umstände, unter denen es zur Xanthochromie infolge Hämolyse kommt, sind durchaus noch nicht übersichtlich. Der Hauptgrund, der es uns erschwert, die Pathogenese dieser Mischform von Xanthochromie der Haut, die durch Blut und Gallenfarbstoff bedingt ist, zu erforschen, liegt vor allem darin, daß wir noch nicht bei Versuchstieren, auch bei dem für Gasbazilleninfektion sonst so empfänglichen Meerschweinchen nicht, eine ähnliche blutzerstörende Wirkung mit dem Bac. phleg. emph. erzeugen können. Diese Schädigung scheint also nur den Menschen zu treffen, doch gehört auch hier die Blutdissolution nicht zur konstanten Symptomatologie der Gasbazillenbakteriämie. Denn es verdient hier erwähnt zu werden, daß wir häufiger Fälle von Infektion durch Gasbazillen (insbesondere des Uterus bei Aborten) und begleitende Gasbazillen-Bakteriämie ohne Blutzerstörung gesehen haben.

Das Mengenverhältnis der Blutfarbstoffabkömmlinge im Blutserum gegenüber dem im Harn differiert nach unseren und Schumms Erfahrungen nicht selten beträchtlich.

Bei der Harnuntersuchung ist zu berücksichtigen, daß das Hämatin zum Teil im Bodensatz enthalten sein kann, weshalb das Sediment ebenfalls einer spektroskopischen Untersuchung zu unterziehen ist.

Bemerkenswert ist fernerhin, daß der Abbau des Hämoglobins in sehr kurzer Zeit (innerhalb weniger Stunden) gewaltige Fortschritte machen kann. Mit Recht betont E. Fraenkel und es entspricht unserer Geflogenheit, daß die Untersuchung des Harns usw. keine einmalige sein darf, sondern daß sie in möglichst kleinen, nur Stunden betragenden Zwischenräumen wiederholt werden muß.

Die Farbe des reinen Hämatinharns, die gelb bis dunkelbraun ist, verrät infolgedessen nicht ohne weiteres die starke Blutzerstörung. Das Hämatinsediment ist braun und amorph. Stark hämatinhaltiges Serum hat oft eine mehr oder weniger deutlich bräunlich-gelbe Farbe, diese beweist aber nicht, daß Hämatin vorhanden ist (Schumm).

Das zerstörte Hämoglobin hat selbstverständlich seine Bedeutung als Sauerstoffträger eingebüßt. Es tritt Sauerstoffmangel ein, und gerade bei der Sepsis durch Gasbazillen sehen wir häufig die Gelbfärbung mit schwerster Zyanose und Dyspnoe Hand in Hand gehen. Um so erschreckender gestaltet sich das klinische Bild dadurch, daß oft in extremis noch klares Bewußtsein besteht.

Aus dem Grad der Xanthochromie bzw. dem quantitativen spektroskopischen Blutfarbstoffnachweis ohne Würdigung der sonstigen klinischen Symptome, ein prognostisches Urteil fällen zu wollen, ist nicht erlaubt. Wie aus unseren Beobachtungen hervorgeht, kommen auch Fälle mit schwer geschädigtem Blute zur Ausheilung, wenn das wirksame Toxin durch eine operative Therapie oder Selbsthilfe des Körpers beseitigt ist. Es liegen hier ähnliche Verhältnisse vor wie bei den chemischen Vergiftungen. Das Blut allein ist meist imstande, das Gleichgewicht im Gasaustausch wieder herzustellen, indem es ausgiebige regenerationsfähige Faktoren in die Wagschale wirft. Voraussetzung ist aber, wie gesagt, daß nur eine passagere Einwirkung der Noxe statt hat.

## 15. Milz.

Bei den meisten septischen Erkrankungen, ja in der Regel bereits bei jeder einfachen vorübergehenden Bakteriämie tritt eine Schwellung der Milz auf.

Das Organ ist meist schon für die palpierende Hand als mehr oder weniger derber Tumor fühlbar.

Die Vergrößerung des Organs ist durch eine strotzende Blutfülle der Gefäße und Sinus und durch eine Vermehrung der zelligen Elemente bedingt. In vielen Fällen sind auch die Erreger der Sepsis in der Milz bei der Autopsie nachzuweisen.

Die Rolle, welche die hyperämische Milz bei der Sepsis spielt, ist noch nicht sicher aufgeklärt. Bieling und Isaack glauben experimentell an Mäusen nachgewiesen zu haben, daß die durch Gifte oder bakterielle Einflüsse usw. geschädigten, d. h. zum Untergang vorbereiteten Erythrozyten nicht in der Blutbahn selbst der Lysis anheimfallen, sondern in erster Linie in die Maschen der roten Milzpulpa abtransportiert werden, um dort (extrazellulär, nicht phagozytär) durch ein in der Milz frisch bereitetes Komplement aufgelöst zu werden. Diese Funktion der Milz sei dabei eine rein fakultative, sie könne, wie die Ergebnisse bei Splenektomie bzw. bei der Eisenblockade des retikulo-endothelialen Gewebes zeigten, auch von anderen Organen übernommen werden. Der freie Blutfarbstoff in den Milzräumen werde sofort in Methämoglobin umgewandelt (= schwarzer bzw. brauner, dunkler Milztumor) bei intravitale Hämolyse.

Nun wissen wir aber gerade auf Grund unserer zahlreichen Beobachtungen, daß schwere Fälle von Gasbazillensepsis bzw. Gasbrandfälle ohne Milzschwellung verlaufen und trotzdem schwerste hämolytische Vorgänge dabei vorkommen können. Die Milz kann also wenigstens bei diesen Patienten nur von untergeordneter Bedeutung bei dem Bluterfall sein. Der Blutreichtum und insofern auch die Milzschwellung wird demnach nicht allein ihre Ursache in der Verarbeitung der dem Untergang geweihten, minderwertig gewordenen Erythrozyten haben. Außerdem sahen wir höchste Grade von Milzschwellung bei der Endocarditis lenta, und gerade bei dieser Erkrankung vermißt man so gut wie stets hämolytische Vorgänge und Erscheinungen, die auf eine vermehrte Blutfarbstoffumsetzung hinweisen.

Weiter kann die Milz Veränderungen und Vergrößerungen durch Auftreten von Infarkten erfahren. So haben wir bei der Endocarditis lenta in der Mehrzahl der Fälle mit dem Auftreten von Infarkten in diesem Organ zu rechnen, die aber nicht vereitern.

Embolische, durch andere Sepsiserreger ausgelöste Prozesse führen in der Milz meist zu Abszeßbildung. Nicht immer zeichnen sich diese Vorgänge im klinischen Bilde ab. Ist aber gleichzeitig der Serosaüberzug an der Entzündung beteiligt, so treten mehr oder weniger starke Schmerzen auf. Gelegentlich kann auch ein solcher Eiterherd, der an die Milzoberfläche heranragt, durchbrechen und eine allgemeine Peritonitis oder einen subphrenischen Abszeß

hervorrufen. Als seltenes von uns beobachtetes Ereignis sei die Möglichkeit erwähnt, daß von einem septischen Embolus aus eine Infektion der Vena lienalis und damit eine Pylephlebitis entstehen kann.

## 16. Blutbild.

Das formenreiche Krankheitsbild der Sepsis, das sich aus den verschiedensten Faktoren aufbaut, kann naturgemäß kein einheitliches Blutbild aufweisen, wie es dem Typhus, der Malaria, dem Flecktyphus oder anderen wohlcharakterisierten Infektionen eigen ist.

Die Art des Erregers, die Einwirkung der Toxine auf die Blutbildungsstätten, namentlich metastatische Eiterungen, Schädigungen der hämatopoetischen Organe selbst und nicht zuletzt die individuelle Disposition lassen die Veränderungen im Blutbild nicht auf eine gemeinsame Formel bringen. Immerhin ist bei den akuten und chronisch verlaufenden Sepsisformen eine sekundäre Anämie, bei den mit Ausbildung eines größeren Eiterherdes einhergehenden Erkrankungsformen eine Leukozytose die Regel, wie wir schon erwähnt haben.

Der Einwirkung der Bakterientoxine auf das Knochenmark hat man von jeher eine besondere Bedeutung zugemessen und sie experimentell mittels Einspritzung von Bakterien bzw. Bakterientoxinen ins Blut bewiesen. Schon frühere Versuche von Denys, Hankin, Kairin, Havet u. a. haben ergeben, daß Einspritzungen sterilisierter oder lebender Bakterienkulturen zunächst Verminderung, dann Steigerung der Leukozytenzahlen im Blute hervorrufen können. Diese Beobachtungen stimmen mit den unsern, beim Menschen erhobenen, im großen und ganzen überein.

Unsere den Wert von Experimenten besitzenden Beobachtungen wurden an Kranken selbst vorgenommen, bei denen infolge der Ausräumung infizierter Eihautreste ex utero eine Bakteriämie zu erwarten war und durch die Kultur auch nachgewiesen wurde. Bei ihnen prüften wir das Verhalten der Leukozyten vor und unmittelbar nach der Ausräumung und weiterhin in regelmäßigen Zeitabständen. Die Auszählung unmittelbar nach der Ausräumung, also während der Bakterieneinschwemmung, fand die Leukozyten erheblich vermindert, nach weiterer Reduzierung erreichten sie ihre frühere Zahl erst nach 1½ Stunden wieder, worauf meist eine Leukozytose einsetzte.

Noch auffallender zeigt sich der Leukozytensturz, wenn Patienten aus einem therapeutischen Grunde abgetötete Bakterien intravenös injiziert erhalten. Folgende Auszählungen, die wir auf unserer Klinik durch E. F. Müller vornehmen ließen, seien hier genauer mitgeteilt:

Beobachtung I, Asthmatiker. Leukozytenzahl vor der Injektion von 1 Milliarde abgetöteter *Bact. coli* (aus therapeutischen Gründen) = 5200. 10 Minuten nachher = 4600. Dann weiterhin in einem Abstand von je 10 Minuten gezählt = 5200 (Schüttelfrost), 5200, — 3400, — 4200, — 16000, — 26400, — 21400, — 21100, — 22200, — nach 3 Stunden = 20000, nach 4 Stunden = 28200, nach 5 Stunden = 33400, nach 8 Stunden 33700. — Am nächsten Tage bestand noch eine Leukozytose und erst nach weiteren 24 Stunden stellte sich die Zahl wieder auf die Norm ein.

Beobachtung II, Paralytiker. Auszählung in gleichen Abständen wie oben. Der Patient hatte vor der Injektion von einer Milliarde *Bact. coli* = 12600 Leukozyten, 10 Minuten nachher = 8200, — dann 7400, — 5800, — 3400, — (Frösteln), 6200, — 11000, — 8000, — (Schüttelfrost!), 6000, — 13600, — 14200, — 16800, — 4 Stunden nachher 17200, — 5 Stunden nachher = 19200, 7 Stunden nachher = 24200 Leukozyten. Der Patient zeigte am nächsten Tage bei absolut regelmäßiger Temperatur, Pulskurve und vollem Wohlbefinden noch wesentlich erhöhte Leukozytenzahlen und zwar um 9 Uhr vormittags 17000, — um 11 Uhr vormittags 18000, um 2 Uhr nachmittags 13200, um 8 Uhr abends 13600 Leukozyten.

Es genüge hier der Hinweis, daß es sich auch bei den im Verlaufe septischer Erkrankungen auftretenden Schüttelfrösten um ganz übereinstimmende Resultate handelte, also um eine dem Schüttelfrost unmittelbar vorhergehende Leukozytensenkung und erst mit oder nach Beginn, in Einzelfällen sogar erst zu Ende eines Schüttelfrostes einsetzende Leukozytose. Den nach intravenösen Vakzineinjektionen erhobenen Veränderungen der Leukozytenzahlen

entsprechen nach E. F. Müller die gleichen Vorgänge bei intramuskulärer oder intrakutaner Injektion. Bei giftreichen Substanzen dehnt sich die Leukozytensenkung länger aus als bei giftarmen.

Untersuchungen an den Venen und Arterien der Extremitäten sowie an verschiedenen Kapillargebieten der Körperoberfläche zeigten, daß diese Senkung sämtliche untersuchten Gefäßgebiete betraf. Die peripher fehlenden Leukozyten mußten demnach in den Gefäßen der inneren Organe zurückgehalten worden sein (Lit. bei E. F. Müller).

Als Ursache der Leukozytenverschiebung haben wir mit E. F. Müller Tonusschwankungen im Vagusgebiete nachgewiesen. Der Reiz (in unserem Falle die Bakterientoxine) führt zu einer Vasodilatation der im Splanchnikusgebiete liegenden Gefäße, und zwar dadurch, daß über parasympathische Bahnen eine starke Erregung nach den Splanchnikusfasern gelangt, die nicht durch den antagonistisch wirkenden Splanchnikus aufgehoben werden kann. Durch subkutane Injektion von Adrenalin kann infolge Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet das Angriffsobjekt des Toxinreizes — die Eingeweidegefäße — aus der Einflußsphäre des kurze Zeit gereizten Vagus ausgeschaltet werden.

Die Wandtonusveränderung der Darmgefäße bewirkt eine auch sonst beobachtete Anreicherung der Leukozyten in den von der Erweiterung betroffenen Gebieten, die die entsprechende Leukopenie des peripheren Blutes zwanglos erklärt.

Daß es sich tatsächlich um eine Tonusschwankung in dem Vagusgebiete handelt, die aber nicht nur von spezifischen Eiweißkörpern oder deren Abbauprodukten ausgelöst wird, beweisen die Untersuchungen E. F. Müllers in unserer Klinik, die ergaben, daß die Leukopenie auch durch jede intrakutane Einverleibung reizloser Substanzen zu erreichen ist und daß die gleichen Resultate wie bei der intravenösen Zufuhr von Bakterientoxinen, von kolloidalen Metallaufschwemmungen, oder von Trypaflavin auch durch intrakutane Injektion von Aolan, von Milch, von Kochsalzlösung, von Traubenzuckerlösung, ja sogar durch Lufteinblasung in die Haut sich gewinnen lassen.

Dieselben Faktoren aber, die einen bestimmenden Einfluß auf die weißen Blutzellen in ihrer Gesamtheit besitzen, stehen auch in ganz bestimmten Beziehungen zu den einzelnen Zellarten. Die Untersuchungen an unserer Klinik von E. F. Müller und R. Hoelscher haben folgende Resultate gezeitigt:

An der Anreicherung der Leukozyten in den Splanchnikusgefäßen nehmen stets die vollausgebildeten, neutrophilen, segmentkernigen Leukozyten teil, während die Vorstufen (stabkernige und Jugendformen) unbeeinflußt bleiben.

Unbeeinflußt bleiben die Mononukleären; über die Basophilen läßt sich ein Urteil nicht abgeben.

Die Lymphozyten und Eosinophilen nehmen in der Regel ebenfalls keinen Anteil an dem Anreicherungs Vorgang, sondern bleiben im peripherischen Blut in unveränderter Weise nachweisbar.

Man sollte nun denken, daß gerade bei der Sepsis, bei der doch ein dauernder bzw. lang anhaltender Reiz der Toxine auf die blutbildenden Organe angenommen werden kann, eine konstante Leukozytose bzw. eine stetige Rückwirkung auf das Blutbild zum Ausdruck kommen müßte.

Die zytologischen Untersuchungen bei unseren Fällen von Sepsis selbst lehren uns jedoch, daß sich beim Auftreten gehäufte bzw. dauernder Bakteriämien ohne gleichzeitiges Vorhandensein größerer Eiterherde, die Leukozytenzahl meist auf normaler Höhe hält, daß das Blutbild aber sonst, abgesehen von den Zahlverschiebungen während und nach den Schüttelfrösten, in der oben angegebenen Zeitdauer keine auffallenden Störungen darzubieten braucht.

So ergeben sich bei septischen Endokarditiden nahezu regelmäßig normale Leukozytenzahlen, eher sogar eine geringgradige Leukopenie mit Verschiebung nach links und intakter Funktion des lymphatischen Apparates.

Aus zahlreichen Fällen dieser Art, die nahezu gleiche Zahlenverhältnisse darboten, sei folgende Beobachtung bei septischer Herzklappeninfektion herausgegriffen:

Die Leukozytenwerte an den verschiedenen Tagen betragen: 6100, 8500, 5500, 5800, 5900, 8400, 6000, 5100, 17900 (eitrige Lungenmetastasen), 19700, 12800, 12800, 13400, 6400, 14900.

Die Funktion des lymphatischen Apparates blieb intakt, die Lymphozytenzahl schwankte zwar, war aber am Todestage sogar wieder auf 31% gestiegen. Der Hämoglobingehalt war auf 44%, die Erythrozytenzahl auf 3,830000 gesunken.

In diesem Falle lagen, wie ausdrücklich erwähnt werden soll, keine ausgedehnten, thrombophlebitischen Prozesse vor. Von der entzündlich veränderten Klappe aus kam es zu einer dauernden Invasion von Bakterien; größere Eiterherde fehlten anfangs.

Man hat in solchen Fällen an die Möglichkeit gedacht, daß die blutbereitenden Organe auf die vielfältigen und dauernden Reize nicht mehr ansprächen. Wir halten diese Auffassung für irrig. Man wird das Fehlen einer Leukozytose deswegen nicht auf eine Knochenmarksinsuffizienz beziehen können, weil die blutbildenden Organe ihre prompte Reaktionsfähigkeit auf andere, sich im Verlaufe der Endokarditis einstellenden, metastatischen Eiterherde in Gestalt einer Hyperleukozytose beweisen (eigene Beobachtungen). Ähnliche Verhältnisse kennen wir ja aber auch von der perniziösen Anämie her (Naegeli).

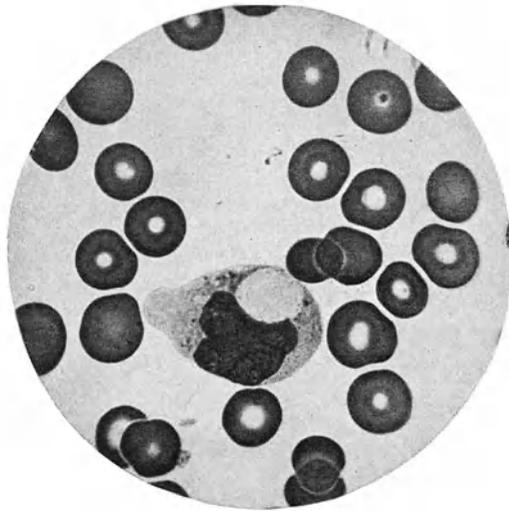


Abb. 10. Histiocyten im Blute bei Endocarditis ulcerosa chronica.

Eine Ausnahme von diesem, fast könnte man sagen, gesetzmäßigen Verlauf der Leukozytenkurve bei septischer Herzklappenentzündung, boten einige von uns beobachtete Fälle von Endocarditis ulcerosa chronica, bei denen wir übrigens den Erreger intravital aus dem Blute nicht züchten konnten. Die Untersuchung des Blutbildes ergab hierbei eine extreme Vermehrung der Gesamtmenge der weißen Blutzellen. Die Leukozytenzahl wechselte aber auffallend schnell, oft innerhalb weniger Stunden. Das Ausstrichpräparat ließ das massenhafte Auftreten von eigenartigen, großen, zum Teil azurophile Granula enthaltenden amöboiden Zellen erkennen. Diese als Histiocyten oder Makrophagen zu bezeichnenden Zellen boten teilweise ganz große, langgestreckte, sich manchmal tatsächlich über ein ganzes Gesichtsfeld hinziehende bizarre, abenteuerliche Formen und hochgradige phagozytäre Eigenschaft. Vor uns (s. bei Ines Seyderhelm) hat diese Zellelemente 1911 schon Leede aus dem Eppendorfer Krankenhaus beschrieben. Später sind sie auch von Netouseck, Krizenecky, Katznelson, Schilling, Heß, Bittorf, Morawitz u. a. gefunden worden. Sie sind unseres Erachtens

mit den von Aschoff beschriebenen Histiozyten, Abkömmlingen des retikuloendothelialen Apparates, identisch. Man könnte geneigt sein, das eigenartige Blutbild als Ausdruck einer abnormen Zellproliferation im Bereich des retikuloendothelialen Zellsystems anzusprechen, wobei vielleicht die Eigenart der Infektion und auch der Zirkulationsstörung eine bisher nicht näher zu analysierende wichtige Rolle spielt.

Heß behauptet neuerdings, diese Zellen in 94% aller Endocarditis lenta-Fälle gefunden zu haben. Dies steht bis jetzt in Widerspruch zu unseren Untersuchungen, die wir in den letzten vier Jahren bei unseren Fällen angestellt haben. Es bleibt also vorläufig noch abzuwarten, ob die von Heß erhobenen Befunde auch von anderer Seite bestätigt werden.

Auch thrombophlebische Herde, bei denen die Venen in größerer Ausdehnung eitrigem oder gar jauchigen Inhalt enthalten, brauchen zu keiner erheblicheren Steigerung der Leukozytenzahlen zu führen.

Es sei beispielsweise nur folgender Fall angeführt:

Thrombophlebitis septica, Lungen-Nieren-Gehirn-Metastasen. Zählungen zwischen 3. bis 21. Krankheitstag: 7800, 5000, 4000, 9600, 8000, 8100, 7400, 9100, 6100, 7300, 7700, 6000, 6700, 6100 Leukozyten.

Ein ähnlicher Fall mit 15 Schüttelfrösten im Verlauf bot folgende Zahlen: 15280, 8500, 10000, 10500, 13600, 5700, 6000, 5500, 5800, 4500 Leukozyten.

Bei Fällen von Sepsis mit größeren metastatischen Herden stellt sich meist eine Leukozytose zwischen 12 bis 20000 ein. Sehr erhebliche Grade von Leukozytose konstatierten wir hingegen, wenn eitrige Entzündungen der serösen Häute auftraten, so bei Empyem, bei Peritonitis usw. Auch bei Pylephlebitis und bei Leberabszeß begegneten wir auffallend hohen Zellzahlen. Von diesem Gesichtspunkte aus kann also die Untersuchung des Blutbildes mitunter wertvolle Aufschlüsse geben.

Im allgemeinen verhalten sich die Erreger der Sepsis in ihrer Einwirkung auf das leukozytäre Blutbild ziemlich gleich.

Nur bei der Gasbazillensepsis sahen wir regelmäßig sehr hohe Leuko-

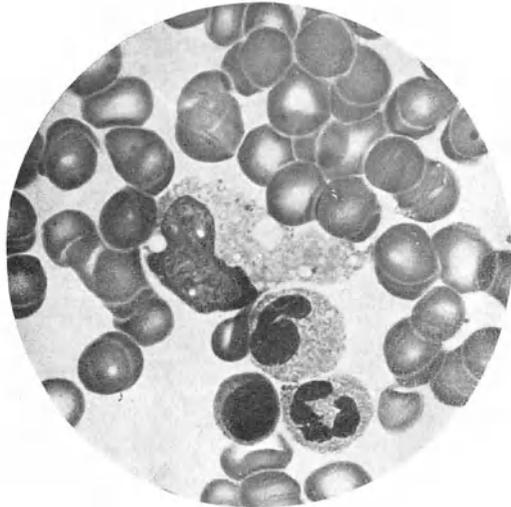


Abb. 11. Histiocyten bei Endocarditis ulcerosa chronica.

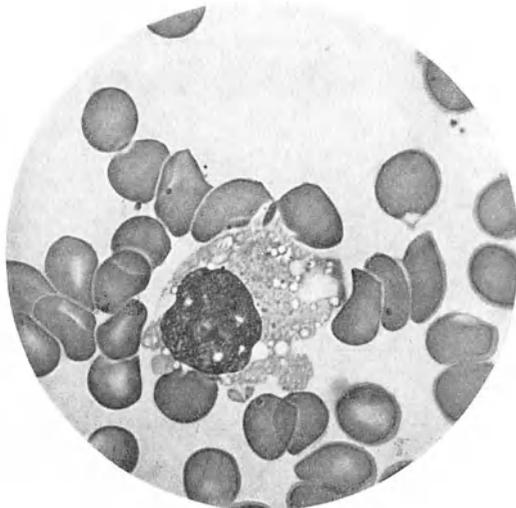


Abb. 12. Histiocyten bei Endocarditis ulcerosa chronica.

zytenzahlen (vgl. Bingold, l. c.). Bei einzelnen Fällen notierten wir 37 800, 26 000, 55 600, ja einmal sogar bis 76 000). Dabei war auch die Linksverschiebung (bis zum Myelozyten) deutlich ausgesprochen. Es muß aber hervorgehoben werden, daß diese Ausnahmestellung der Gasbazilleninfektion nicht auf die Wirkung der Bazillen an sich, sondern auf den Vorgang der Hämolyse zurückzuführen ist. Denn eine hochgradige Leukozytose findet sich auch regelmäßig bei hämolytischen Anämien anderer Ätiologie.

Wir haben durch Dr. H. Lenhartz eine große Zahl verschiedenster Formen der Sepsis auf die Veränderungen, die das Blutbild bot, prüfen lassen. Als Ergebnis konnte folgendes festgestellt werden:

Eine Leukozytose über 10 000 findet sich in Bestätigung unserer schon seit vielen Jahren von Schottmüller vertretenen Anschauung bei Sepsis in der Regel nur dann, wenn sich ein größerer Eiterherd gebildet hat; fehlt ein solcher, so schwanken die Leukozytenzahlen zwischen 6000 und 10000. Nur in ganz vereinzelt Fällen stellt man so niedrige Zahlen fest, daß von einer Leukopenie (1—2000) gesprochen werden kann.

Auch in schwersten Krankheitsfällen konnte dann, wenn ein größerer Abszeß später auftrat, noch das Ansteigen der Leukozytenzahl zu pathologischen Werten beobachtet werden. Somit muß vielleicht von verschwindenden Ausnahmen abgesehen, nach unserer Erfahrung die von vielen Autoren angenommene Knochenmarksinsuffizienz als Ursache einer niedrigen Leukozytenzahl als unbewiesen und unwahrscheinlich angesehen werden.

Schon oben (S. 860) wurde darauf hingewiesen, daß die Leukozytenzahl im Verlauf einer Sepsis, sofern sie im allgemeinen die normale Grenze nicht überschreitet, durch das Ereignis einer Bakterieninvasion, klinisch gekennzeichnet durch einen Schüttelfrost, eine wesentliche Veränderung erfährt. Es steigt dann nach vorübergehender Senkung die Zahl zu pathologischer Höhe 20—30 000 an und hält sich so etwa für 24 Stunden. Diese Tatsache ist also zu berücksichtigen, wenn man die Leukozytose im Einzelfall von Sepsis beurteilen will.

Eine „Linksverschiebung“ des weißen Blutbildes findet sich so gut wie immer, auch bei normalen Leukozytenzahlen. Bei vorhandener Leukozytose überwiegen bei weitem an Zahl die neutrophilen Leukozyten. Auch die Vorstufen (Myelozyten) werden nicht selten nachgewiesen.

Die eosinophilen Zellen fehlen nur in manchen Fällen bei der thrombophlebitischen und lymphangitischen Form der Sepsis auf der Fieberhöhe, um später bei Abklingen des Fiebers wieder zu erscheinen, während sie auffallenderweise gerade bei schweren Formen der Sepsis, und zwar der septischen Endokarditis in normaler, zuweilen sogar in vermehrter Menge vorhanden sind.

Die Lymphozyten zeigen in der Regel zugunsten der polymorphkernigen Zellen eine relative Verminderung.

Lenhartz hat in seinen „Sept.-Erkrankungen“ darauf hingewiesen, daß es im Verlaufe der Sepsis zu einer schweren Blutveränderung unter dem Bilde der akuten Leukämie kommen könne. Ähnliche Fälle wurden auch von Jochmann, Grawitz, Sternberg, Mönckeberg und Gans beschrieben. Jochmann konnte das Ansteigen der Leukozytenzahl von 18 000 auf 240 000 innerhalb 48 Stunden konstatieren. Dabei bestanden Zeichen einer sehr schweren Anämie. Früher schon berichtete Vagedes über einen Fall von „akuter Leukozytose mit Streptokokken“ im Blute. Bekannt ist ja, daß sich zu einer Leukämie nicht selten eine septische Infektion zugesellt, ebenso, daß die akute Leukämie unter dem Bilde einer Sepsis verlaufen kann.

Man wird aber doch bei richtiger Einschätzung der klinischen Symptome einerseits und des Blutbildes andererseits die Entscheidung treffen können,

ob eine hohe Leukozytenzahl oder ein an Leukämie erinnerndes verändertes, qualitatives Blutbild bedingt ist durch eine septische Infektion oder durch eine wirkliche Leukämie, zu der evtl. eine Infektion hinzugetreten ist.

Über die durch Infektion mit dem Gasbazillus hervorgerufenen Blutveränderungen (Hämolyse, Blutfarbstoffabbau S. 857) ist bereits das Nötige gesagt worden. Es ist bemerkenswert, daß andere Keime, wie z. B. der hämolytische Erysipelstreptokokkus, der hämolytische Staphylokokkus usw. ihre auf der Blutplatte ausgesprochen zutage tretende hämolytische Fähigkeit im Organismus nicht in auffallender Weise erkennen lassen.

Die Bilirubinämie und Hämoglobinämie kann den Hämoglobinwert im Hämoglobinometer erhöhen und dann über den Grad einer bestehenden Anämie täuschen.

Nahezu konstant zeigen sich die schädigenden Einflüsse im Verlauf der protrahiert verlaufenden Sepsis am roten Blutbilde in Veränderungen, die fließende Übergänge von der einfachen sekundären Anämie aufweisen bis zu Blutbildern, welche denen der perniziösen ähnlich sind.

Besonders ausgezeichnet durch höhere Grade von Anämie ist die Sepsis durch anaerobe Streptokokken. Die Reduzierung des Hämoglobins bis auf 12% herab ist dabei nicht zu selten, aber auch bei anderen Fällen von Sepsis (selbst bei solchen, die in Heilung übergehen) von uns gefunden worden.

Wir sehen in solchen Fällen gelegentlich, analog dem Bilde bei der perniziösen Anämie, abnorm stark gefärbte, oft auch erheblich vergrößerte rote Blutkörperchen. Weitere regenerative Erscheinungen (Normoblasten, Makroblasten und sogar Megaloblasten in einzelnen Beobachtungen) sowie degenerativ-regenerative Formen (basophil punktierte Erythrozyten) vervollständigen das schwer anämische Blutbild, das in einigen unserer Fälle sogar vorübergehend erhöhten Färbeindex und eine Lymphozytose bei normalen Leukozytenzahlen aufwies. Um eine echte Biermersche Anämie handelte es sich nicht.

#### IV. Die einzelnen Formen der Sepsis.

##### 1. Der Sepsisherd in der Haut, im Unterhautzellgewebe, in der Muskulatur, im Knochen.

Wir haben früher (S. 822ff.) eine eingehende Schilderung gegeben, in wie mannigfacher Weise die Haut in Gestalt von Ausschlägen der verschiedensten Typen an dem allgemeinen Krankheitsbild der Sepsis teilnehmen kann. Aber eine viel größere Bedeutung kommt der Haut für die Entstehung der Sepsis zu. Denn in zahllosen Fällen dient das in Rede stehende Organ den septischen Krankheitserregern als Eingangspforte. Jede Kontinuitätstrennung, jede Verletzung der äußeren Haut ist hierfür in Betracht zu ziehen, mag es sich um Schrunden, Biß-, Quetsch-, Brand-, Stichwunden oder um irgendwelche ekzematöse oder andere bläschenförmige Ausschläge handeln. Ganz harmlos kann unter Umständen, ohne jede Entzündungserscheinung die Hautöffnung erscheinen; auch ihre Größe spielt keine irgendwie maßgebende Rolle.

Bekannt ist die Gefahr des Furunkels für die Sepsisgenese. Hier ist auch die Lokalisation bedeutsam. So wissen wir, daß der Nackenfurunkel durch Thrombosierung und Infizierung der Vena occipitalis den Sinus transversus gefährden kann, ferner, daß die Lippen-, Wangen-, Nasen- und Lidfurunkel durch die Verbindung ihrer Venen mit der Vena facialis, ophthalmica und dem Sinus cavernosus zu ausgedehnter Thrombophlebitis und evtl. zu Sinusphlebitis führen kann.

Glücklicherweise stellen sich solche ernsten Folgezustände doch nur selten ein. Öfter zeigt sich aber die Beziehung einer lokalen Infektion zum Saftstrom relativ harmloser in Gestalt von Einzelmetastasen, wie Nieren- oder paranephritische Abszesse, Osteomyelitis, Lungenherde usw., ohne daß diese zum Sepsisherd werden.

Sicher nehmen die Fälle von sog. kryptogenetischer Sepsis meist ihren Ausgang von Haut- oder Schleimhautinfektionen (cf. S. 802).

Ein Sepsisherd in der Haut allein dürfte kaum zur Beobachtung kommen.

Die Bedingung für das Zustandekommen der Sepsis ist, wie im allgemeinen Teil erörtert wurde, der Einbruch der Keime in den Lymphstrom oder in die Blutbahn. Dieser Vorgang spielt sich aber eben schon im Unterhautzellgewebe ab. Dort dringen die pathogenen Keime in die Lymphgefäße oder in die diesen naheliegenden Venen ein und erzeugen so zunächst eine zirkumskripte Phlegmone oder eine Thrombophlebitis kleiner Venen.

Dem lymphangitischen Verbreitungsweg muß dann in Form der Weichteilphlegmonen eine besonders wichtige Rolle als regulärer Sepsisherd zugemessen werden. Ähnlich wie beim Erysipel in der Kutis die Infektion längs der Gefäße hauptsächlich in den Saftspalten und Lymphgefäßen sich verbreitet, so kann sie auch in den Maschenräumen des subkutanen Gewebes weiterdringen. Nach Durchbruch der Faszie nehmen auch die tiefer gelegenen Teile, besonders das intramuskuläre Bindegewebe, die Sehnenscheiden, sogar das Periost an der Entzündung teil. Der Krankheitsprozeß schreitet foudroyant fort und führt in wenigen Tagen, vielleicht in wenigen Stunden, ad exitum. Der Erreger dieser sog. „septischen Phlegmone“ ist bekanntlich der *Streptococcus pyogenes*, der sich ja auch sonst vorzugsweise in den Lymphwegen ansiedelt. Bei schweren Fällen tritt er in die Blutbahn über und ist dort kulturell nachweisbar.

Nachdem im allgemeinen Teil schon ausgeführt ist, wie häufig im Verlauf einer Allgemeininfektion (cf. S. 844) Abszesse auf embolischem Wege in den verschiedensten Muskelgruppen entstehen, bedarf es hier nur noch des Hinweises, daß ein auf metastatischem Wege entstandener lymphangitischer oder thrombophlebitischer Infektionsprozeß naturgemäß auch selbst die Bedeutung eines Sepsisherdes gewinnen kann, der nunmehr entweder neben dem primären Sepsisherd oder, wie auch von uns beobachtet wurde, nach Erlöschen des ersteren zur Fortsetzung des septischen Krankheitszustandes mit deletärem Ausgang Veranlassung geben kann.

Es ist häufig die Frage erwogen worden, ob man den Gasbrand zu den lokalen Infektionen oder zu den septischen Erkrankungen rechnen soll. Zu letzterer Auffassung berechtigt jedenfalls die Tatsache, daß wir bei den meisten Gasbranderkrankungen den Gasbazillus im Blute intravital vorfanden, und daß wir, wenn auch selten, Symptome wie Ikterus, Hämaturie usw. feststellen konnten, die von uns bei den an anderer Stelle besprochenen Fällen puerperaler Gasbazillensepsis ebenfalls beobachtet sind.

Ein Unterschied zwischen Gasbrand an den Extremitäten und puerperaler Gasbazillensepsis ist also nur insofern zu konstruieren, als bei beiden Infektionsformen der Sepsis Ausgangspunkt ein verschiedener ist. In beiden Fällen treten aber — abgesehen vom lokalen Sepsisentwicklungsherde (hier Extremitäten-, dort Uterusmuskulatur) — klinisch die gleichen allgemeinen Infektionssymptome in Erscheinung.

Von der Wirkung des E. Fraenkelschen Gasbazillus wissen wir, daß die Erkrankung, die er verursacht, ohne jede Zeichen von Fäulnis einhergeht (s. auch S. 843). Fraenkel hat auf Grund mikroskopischer Studien nachgewiesen, daß die Gasbazillen in den Lymphspalten des Gewebes, in das sie eingebrochen sind, sich vermehren und in der Umgebung Gas erzeugen. In den Blutgefäßen kommt es unter der Einwirkung des Druckes, der dadurch hervorgerufen wird, zu Stase, teilweise auch zu Leukozytenthromben. Die Thrombose kann ihrerseits den Grad der Extremitätenschwellung noch steigern. Der Weg nach der Blutbahn hin steht also von den Lymphspalten aus den Bakterien offen, tatsächlich haben Bingold und nach ihm Klose auch die Gasbazillenbakteriämie bei Gasbrandfällen feststellen können.

Zu erwähnen wäre noch, daß es gelegentlich zu richtigen Gasbrandmetastasen an anderer Stelle kommen kann. Wir fanden z. B. eine Gasgangrän des Oberschenkels im Gefolge einer puerperalen Gasbazillensepsis.

Der pathologische Vorgang ist weiterhin folgender: Durch Einriß in der Gefäßwand evtl. auch durch Diapedese treten die roten Blutkörperchen in reichem Maße aus, dem Gasbazillus bietet sich neuer Nährboden und neue Möglichkeit zur Entfaltung seiner Wirkung, die in erster Linie in Nekrotisierung von Muskel- und Bindegewebe unter Gasbildung besteht.

An der Muskulatur geht der Zerfall in verschiedenen Stadien vor sich und zwar über einfache Auflockerung des Zwischengewebes durch Ödemflüssigkeit bis zum völlig breiartigen Zerfall mit Kernverlust. Zugleich bestehen allenthalben kleinzellige Infiltrationen. Ödembildung wird daneben nie völlig vermißt, sie findet sich hauptsächlich im Unterhautzell- und Fettgewebe. Mit fortschreitender Muskelgangrän gewinnt aber die Gasbildung bei weitem die Oberhand und das Ödem kann — soweit noch lebensfähiges Gewebe überhaupt vorhanden ist — resorbiert werden.

Auch an Verletzungen leichterer Art kann sich Gasbrand anschließen, wie nach subkutanen Injektionen von Medikamenten, sofern sie mit Gasbazillen verunreinigt sind. Fraenkel selbst beschreibt mehrere derartige Fälle. Nach Koffein- bzw. Kampferinjektion sahen auch wir, außerdem Ostrowsky, Neumann, Rosenberg, Nigste, Nauwerck usw., Gasbrand auftreten.

Einer der von uns beobachteten Fälle verlief wie folgt:

Eine Patientin wurde wegen einer Grippepneumonie behandelt. Sie erhielt nachts subkutane Koffeininjektionen in den Oberschenkel wegen Herzschwäche. Um 8 Uhr morgens hatte die Patientin noch nicht die geringsten Beschwerden. Gegen 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr mittags klagte die Patientin über starke Schmerzen und Spannungsgefühl im linken Oberschenkel. Der Anblick war ein äußerst überraschender. Auf den ersten Blick konnte die bläulich-rote Verfärbung an der Haut des Oberschenkels noch ein Erysipel vortäuschen, aber eine über handflächengroße Stelle an der Innenseite des linken Knies, die wie poliert, grünlichrot aussah, klärte die Diagnose sofort. Die polsterartige Schwellung reichte von etwa handbreit über dem Knie bis zum zweiten Drittel des Oberschenkels nach aufwärts. Deutliches Knistergefühl, deutlich tympanitischer Schall. Blutkultur, Urin, Gewebssaft aus dem Gangränherd ergab Fraenkelsche Gasbazillen. Exitus um 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr morgens, also etwa 19 Stunden nach dem Auftreten der ersten sicheren Symptome. Die Obduktion des Oberschenkels ergab die einwandfreien Zeichen des Gasbrandes.

Die Verletzung hatte also sicher keine Mortifikation größerer Gewebsteile zur Folge, und trotzdem war der Gasbazillus aggressiv genug, einen solch foudroyant verlaufenden Zerstörungsprozeß zu bedingen. Es sei beiläufig erwähnt, daß auch bei unseren puerperalen Gasbazillensepsisfällen die Infektion sich an eine Verletzung (meist durch eine Mutterspritze) anschloß.

Ähnliche Verhältnisse liegen nun sicher auch bei den „pathogenen Angehörigen der malignen Ödem-Bazillengruppe“ vor. Ehrlich und Brieger sahen die ersten malignen Ödemfälle bei Typhuskranken nach Kampferinjektion auftreten, und neuerdings berichtet Nauwerck (Med. Ges. Chemnitz, Mai 1918) über einen nach Kampfer-Koffeinspritzen entstandenen malignen Ödemfall. Ähnliches beobachtet auch Ostrowsky.

Bingold beobachtete im Felde einen Fall von reinem malignem Ödem, bei dem sich die foudroyanten Erscheinungen innerhalb weniger Stunden entwickelten. Aus dem Blute konnten in vivo bewegliche Bazillen gezüchtet werden, die beim Tier wieder die klassischen Erscheinungen des Ödems erzeugten.

Nur nebenbei sei erwähnt, daß auch die sog. Ödembazillen als Ausdruck muskelschädigender Fähigkeit Kernverlust und Faserzerfall verursachen. Neben der manchmal geradezu ungeheueren serösen oder blutig-serösen Durchtränkung des Unterhautzellgewebes, Fett- und Zwischenmuskelgewebes, die als Charakteristikum für die Ödembazillenwirkung gelten muß, macht sich demnach auch eine muskuläre Erkrankung mit Gasproduktion bemerkbar, so daß Bilder entstehen, die klinisch von echtem Gasbrand kaum zu unterscheiden sind. Reine Muskelgangrän, wie sie der Fraenkelsche Gasbazillus verursacht, entsteht durch Ödembazillen allerdings nie.

**Osteomyelitische Sepsis.** Es ist seit langer Zeit bekannt, daß die in die Blutbahn eindringenden Bakterien vielfach eine Siedlungsstätte im Knochenmark finden, wenn auch in der Regel nur in latenter Form. Die Untersuchungen von E. Fraenkel und seinen Schülern haben nämlich nicht nur die Anwesenheit der pathogenen Keime im Knochenmark und zwar vorzugsweise in den Wirbelknochen festgestellt, sondern sogar gewisse pathologisch-anatomische

Veränderungen in mikroskopisch sichtbarer Form aufgedeckt. Ferner ist auffallend — und darauf hat schon Quincke in seiner Aufstellung des Krankheitsbegriffes der Spondylitis infectiosa aufmerksam gemacht — daß sich klinische Symptome oft erst bemerkbar machen, nachdem die Grundkrankheit (Furunkel, Typhus) abgelaufen ist.

Natürlich kann von septischer Osteomyelitis nur dann gesprochen werden, wenn nach dem klinischen Bilde eben ein Infektionsherd im Knochenmark nicht mehr als lokale Erkrankung aufgefaßt werden kann, sondern zu einem Sepsisherd geworden ist, von dem aus in Schüben oder dauernd die Krankheitserreger in den Blutstrom gelangen. Daß die Schwere des allgemeinen Zustandes (die hohe Kontinua, die oft bestehende tiefe Benommenheit, die bedrohlichen Erscheinungen des Herzens oder des Gefäßapparates) durch die Invasion der virulenten Kokken in den Blutstrom leicht erklärt werden, braucht nicht weiter ausgeführt zu werden.

Während in den meisten Fällen die schwere, nach den vorstehenden Ausführungen septische Osteomyelitis scheinbar als primäre Erkrankung verläuft — natürlich muß eine Eingangspforte für die Staphylokokken, meist unbeachtet oder unerkannt irgendwo, zumeist an der Haut bestanden haben —, kann es sich auch wohl ereignen, daß im Verlauf einer Sepsis, deren Herd in irgendeinem anderen Organ als dem Knochenmark gelegen ist, ein sekundärer, schwerer Knochenabszeß sich bildet, der zwar ursprünglich nur eine einfache Knochenmarksmetastase ist, dann aber eine solche Ausdehnung gewinnt, daß von hier aus wiederum eine Überschwemmung des Blutes mit Keimen statthat (sekundäre septische Osteomyelitis).

Ein osteomyelitischer Sepsisherd kann dann, wenn ein sehr schweres Krankheitsbild vorliegt — oder unter Umständen gerade infolgedessen — unter den Allgemeinerscheinungen der Infektion völlig in den Hintergrund treten oder überhaupt sogar latent bleiben. Ihn aufzufinden stößt erklärlicherweise auf Schwierigkeiten und kann mitunter mißlingen, wenn nicht zielbewußt danach gesucht wird. Auch hier sei ausdrücklich auf die für die Klärung so ausschlaggebende bakteriologische Untersuchung am Krankenbett hingewiesen. Sie hilft gar nicht selten mit — per exclusionem — die Diagnose auf einen Sepsisherd im Knochenmark zu stellen. Dies gilt natürlich besonders dann, wenn die Blutkultur den Nachweis von Staphylokokken zu führen vermochte.

Das Gesagte sei kurz durch folgende Beobachtung beleuchtet:

Ein Arbeiter erleidet einen Unfall in Form einer Kontusion des Rückens. Wenige Tage später wird er hochfiebernd und delirierend in die Klinik eingeliefert. Es wird außer dem klinischen Symptomenkomplex der Allgemeininfektion eine Druckempfindlichkeit eines Brustwirbels (Trauma) festgestellt. Als in der sofort angelegten Blutkultur nach 24 Stunden zahlreiche Staphylokokkenkolonien aufgegangen waren, konnte an der Diagnose Sepsis infolge einer osteomyelitischen Spondylitis nicht mehr gezweifelt werden.

Jedem Chirurgen sind solche Krankheitsbilder geläufig. Bei der Genese der sog. primären akuten Osteomyelitis kommt dem Trauma in der Vorgeschichte eine große Bedeutung zu, aber wir erkennen in ihm nur das auslösende Moment, d. h. die Bakterien können an dem durch die Gewalteinwirkung biologisch veränderten (durchbluteten) Gewebe bei einem zufälligen Kreisen im Blute günstige Ansiedlungsbedingungen treffen. Meist ist jedoch der Zusammenhang so, daß Bakterien, die früher aus irgendeinem Grunde ins Knochenmark verschleppt wurden, aus ihrem Ruhezustande aufgeweckt und zu neuer Wirkung nach Schädigung des Knochens entfacht wurden.

Daß die Metaphysen der langen Röhrenknochen eine Prädilektionsstelle für eitrige Affektionen darstellen, erklärt sich nach Lexer einmal aus dem größeren Gefäßreichtum, aus Strömungsbedingungen des Blutes an der Wachstumszone, andererseits aber auch hauptsächlich aus der besonderen Gefäß-

verteilung in der Knorpelfugegend. So wird der Häufigkeit des Vorkommens nach insbesondere die untere Metaphyse des Femur, die obere des Humerus, sowie die untere der Tibia befallen.

Das klinische Bild ist kurz skizziert folgendes:

Häufig eingeleitet von einem Schüttelfrost und hohem Fieberanstieg treten in der Regel — aber nicht immer — starke Schmerzen in der Gegend des osteomyelitischen Herdes auf. Oft deuten Weichteilveränderung, bestehend in entzündlicher Schwellung, fleckiger Hautfärbung usw., die Beziehung zum darunterliegenden Knochenherd an. Manchmal treten diese Erscheinungen so plötzlich auf, daß Kinder z. B. scheinbar aus voller Gesundheit heraus von der Erkrankung befallen werden.

Solange der Herd geschlossen ist, können sich Schüttelfröste wiederholen und vielfache Metastasen sich ausbilden. Durch chirurgische Entleerung des Markherdes, seltener durch spontanen Durchbruch und Abstoßung des Sequesters ist die Heilung möglich.

Im Gegensatz zu diesem geschilderten, akuten Verlauf kann sich auch ein schleichend einsetzendes und chronisch sich hinziehendes Krankheitsbild entwickeln. Auch die Temperaturen zeichnen sich nicht in typischer Form ab und unter unbestimmten lokalen Symptomen, die eher auf eine Geschwulstbildung (Sarkom oder Gumma) hinweisen, als auf eine bakterielle Knochenmarkserkrankung, erschöpft der Organismus seine Abwehrkräfte. Dabei können ebenfalls, ohne prägnante Erscheinungen zu machen, metastatische Abszesse an den verschiedensten Körperteilen auftreten. Gelegentlich kann aber auch dieser unklare Krankheitszustand von einer akuten Exazerbation mit typischen osteomyelitischen Symptomen unterbrochen werden.

Als Erreger beider Verlaufsarten muß vorwiegend der aerobe *Staphylococcus aureus* oder *albus* angesehen werden. Der Erreger läßt sich auch zumeist bei Schüttelfrösten aus dem Blute züchten. Doch kommen auch andere Keime, z. B. der *Strepto-* und *Pneumokokkus* als Erreger von Knochenmarkseiterungen in Betracht. Von verschiedenen Autoren wird darauf hingewiesen, daß die durch diese Erreger am Knochen hervorgerufenen Veränderungen weit geringfügiger seien, vor allem sei die Sequesterbildung weniger ausgedehnt. Dies mag für die *Pneumokokken* bis zu einem gewissen Grade zutreffen. Wenigstens fanden wir selbst nach Pneumonien in der Schienbeingegend sich entwickelnde Knochenmetastasen, die sich sogar spontan zurückbildeten. Durch Punktion konnten vorher die *Pneumokokken* nachgewiesen werden.

Auf Grund eigener Beobachtungen von *Streptokokken-Osteomyelitis*, besonders einer solchen im Gefolge einer Scharlacherkrankung, können wir aber die eben ausgesprochene Ansicht für diesen Keim nicht bestätigen. Gerade bei dieser *Streptokokkeninfektion* des Knochens sahen wir ganz enorm ausge dehnte Knochennekrosen und Sequestrierungen.

Anaerobier spielen fast keine Rolle. Wir haben nur in einem Falle Knochenmarksveränderungen durch den *Streptococcus putrificus* beobachtet.

Zum Schlusse ist noch zu erwähnen, daß wir in nicht zu seltenen Fällen von puerperaler Sepsis bei *Staphylokokkeninfektionen* eine metastatische Ansiedlung der Keime in der *Symphysis sacroiliaca*, gelegentlich auch in der *Symphysis ossis pubis* beobachten konnten (cf. S. 848).

## 2. Otogene Sepsis.

Das Venengebiet im Bereich des Mittelohrs ist bei jeder *Otitis media* durch Übergreifen der Infektion gefährdet.

Der eitrige Prozeß kann den spongiösen Knochen zur Einschmelzung bringen, allmählich den benachbarten Venensinus freilegen und auch die kleinen Venenkapillaren infizieren.

Wie es die anatomischen Verhältnisse erklärlich machen, spielen sich die weiteren phlebitischen oder thrombophlebitischen Veränderungen hauptsächlich im Sinus transversus ab. Doch kann die Thrombose und Infektion auf erstaunlich weite Strecken fortkriechen und in dem weitverzweigten, verbindungsreichen Venennetz nach verschiedenen Richtungen hin sich ausbreiten.

Die Wege, die die Infektion beschreitet, führen vom Sinus transversus nach vorne in den Sinus petrosus superior und inferior bzw. in den Sinus cavernosus oder in die Vena ophthalmica. Fernerhin sind durch die Sinus intercavernosi beide Sinus transversus untereinander verbunden, so daß die Infektion auch auf die entgegengesetzte Seite überspringen kann.

Nach hinten hin steht vom Sinus transversus aus die Bahn durch das Emissarium mastoid. nach der Vena occipitalis offen und nach abwärts ergießt sich das Blut in den Bulbus venae jugularis, so daß auch in deren weiteren Verzweigungen die Keime sich einnisten können.

Nichts Außergewöhnliches ist es, wenn sich die Infektion nicht per continuitatem ausbreitet, sondern längere Venenbezirke überspringt, daß also entfernt von der eigentlichen Infektionsstätte eine isolierte Veneninfektion, z. B. nur in der Vena jugularis (ohne gleichzeitige Sinusthrombose) auftritt. Doch scheint dies mehr bei akuter als bei chronischer Otitis der Fall zu sein (Lenhartz, Jansen).

Die Thrombophlebitis des Sinus ist die häufigste Ursache der Sepsis nach otogener Infektion, daneben spielt die Bakteriämie infolge Infektion der kleineren Knochengefäße selbst (osteophlebitische Pyämie) eine nur untergeordnete Rolle.

Auch bei unkomplizierter nicht septischer Otitis kann der Streptococcus pyogenes nicht selten zu hohem, intermittierendem Fieber Veranlassung geben, ohne daß sich in der Regel dabei der Erreger aus dem Blute züchten ließe. Solche Fälle geben eine gute Prognose. Dagegen kündigen Schüttelfröste im Verlaufe einer otitischen Erkrankung alarmierend eine Sinusinfektion selbst an.

Das Krankheitsbild gestaltet sich dann folgendermaßen:

Häufig gehen Symptome von seiten der Otitis media voraus, bestehend in Ohren- und Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Druckschmerzhaftigkeit und Ödem des Warzenfortsatzes. Manchmal sind auch schon meningeale Reizsymptome vorhanden. Bei der Thrombose des Sinus cavernosus treten noch besonders Augenstörungen, Nystagmus, Stauungspapille, Neuritis optica, Exophthalmus, Strabismus hinzu, vor allem, wenn, wie so oft, perisinuöse Abszesse vorhanden sind.

Gelegentlich sind aber die Symptome von seiten des Gehörorgans ganz in den Hintergrund gerückt. Von vorneherein haben wir das vollausgebildete Bild einer thrombophlebitischen Sepsis vor uns.

In solchen Fällen ist es immer erforderlich, genau wie bei einer scheinbar idiopathischen Meningitis, eine genaue Untersuchung des Mittel- und inneren Ohrs vorzunehmen. Zeigt es sich affiziert und besteht daneben eine Druckschmerzhaftigkeit im Verlauf der Vena jugularis, so liegt der Schluß nahe, daß die Vene thrombosiert ist oder einen isolierten thrombophlebitischen Herd birgt. Dabei ist häufig die Kopfbewegung schmerzhaft und Nackensteifheit andeutungsweise vorhanden.

Dem Typus der thrombophlebitischen Sepsis entsprechend haben wir auch Metastasen zu gewärtigen, vor allem in den Lungen. Die Beteiligung von Anaerobiern verrät sich in gangränisierenden Prozessen in der Lunge, aerobe Streptokokken und Staphylokokken führen zu Gelenk- und Weichteilmastasen. Pneumokokken erregen übrigens, wie wir in einigen Fällen feststellten, bei der Abwanderung in die Lunge nicht etwa kruppöse Pneumonien, sondern ebenfalls nur Lungenabszesse (s. S. 836).

Die otogene Sepsis bzw. die Otitis media acuta wird naturgemäß durch dieselben Krankheitskeime hervorgerufen, welche die akuten Infektionen der Rachenorgane bedingen.

An erster Stelle steht der *Streptococcus pyogenes*, besonders als Erreger der Sekundärinfektion bei den akuten Exanthenen. Dann folgt der *Pneumococcus* und *Streptococcus mucosus* (Schottmüller).

Die Malignität dieses letztgenannten Erregers erweist sich außerdem dadurch, daß die durch ihn hervorgerufene Otitis media ohne nachweisbare Zerstörung des Knochens zur Meningitis purulenta führen kann, eine Tatsache, die bei *Pneumokokken* nicht beobachtet wird, demgemäß geeignet ist, die Sonderstellung dieses pathogenen Keimes zu beweisen, worauf hier beiläufig hingewiesen sei, da von einzelnen Autoren die Abgrenzung des *Streptococcus mucosus* vom *Pneumokokkus* als unberechtigt erklärt wird.

Im übrigen sind als Infektionserreger bei Otitis media gefunden worden: aerobe *Staphylokokken*, der *Streptococcus viridans* (eigene Untersuchung), der Friedländersche *Diplobacillus pneumoniae*, das *Bacterium coli*, der Pfeiffer'sche *Influenzabazillus*, der *Diphtheriebazillus*, der *Typhusbazillus*, der *Meningococcus intracellularis meningitidis*, der *Bacillus pyocyaneus* und andere seltenere Keime.

Man wird aber gerade bei der otogenen Sepsis auch stets daneben auf anaerobe Keimarten fahnden müssen, und zwar besonders nach chronischer Otitis. Die Infektionspforte steht lange Zeit frei mit der Außenwelt in Verbindung, so daß alle möglichen Keime, soweit sie auch nur eine bedingte Pathogenität besitzen, auf dem für eine Infektion wohl vorbereiteten Boden sich ansiedeln können.

Die Züchtung einer besonderen Bakterienart aus dem Blute, z. B. *B. Proteus*, *Pyocyaneus*, Friedländer, *Tetragenus*, fusiforme Bakterien usw., die auch im Eiter des Ohres gefunden wird, erweckt den dringenden Verdacht, daß eine Sinus- oder Jugularisphlebitis vorliegt, selbst dann, wenn Schüttelfröste und andere Erscheinungen fehlen (Schottmüller).

Im Blut bei otitischer Sepsis (Sinusphlebitis) haben wir einmal anaerobe *Pseudodiphtheriebazillen*, ein anderes Mal den *Bacillus pyocyaneus* nachgewiesen. Dieser Fall verdient auch seiner prinzipiellen klinischen Bedeutung wegen hier kurz erwähnt zu werden.

Es handelt sich um ein typhusähnliches Krankheitsbild. Zwar bestand eine chronische Otitis, doch deutete nichts auf eine Komplikation seitens dieser scheinbar lokalen Erkrankung hin. Da im Ohreiter und in der Blutkultur sich mehrmals der *Bacillus pyocyaneus* fand, war für uns der Zusammenhang und die Diagnose Sepsis ex otitide (Sinusphlebitis) gegeben. Während der 16tägigen Krankheitsdauer wurde nur ein kurzer Schüttelfrost beobachtet.

Wohl kann eine Blutkultur negativ ausfallen, obwohl das Sinusblut bei der Operation sich als keimhaltig erweist, diese Fälle sind aber relativ selten. Natürlich gilt für den Erfolg der Blutkultur dasselbe, was schon früher bei der thrombophlebitischen Sepsis im allgemeinen gesagt wurde: das Blut muß zu einem günstigen Zeitpunkt entnommen sein.

Schüttelfröste im Verlauf der Thrombophlebitis bleiben dann aus, wenn infolge reichlicher Einschmelzung der Thromben Bakterien dauernd und nicht nur periodisch in den Blutstrom eindringen können. Der positive Ausfall einer ganz unabhängig vom Auftreten eines Schüttelfrostes angelegten Blutkultur zeigt dieses ernste Ereignis an.

Gegenüber dem hohen Wert des Keimnachweises im Blut bei der otogenen Sepsis ist die Feststellung einer Leukozytose oder einer Linksverschiebung von untergeordneter Bedeutung, wenngleich das Blutbild zur Unterstützung der Diagnose mit herangezogen werden kann.

### 3. Sepsis nach infektiösen Prozessen der Mund- und Rachenhöhle.

In erster Linie ist hier der Infektion an den Tonsillen, und zwar nicht nur bei schweren Formen von Angina, sondern auch bei leichteren zu gedenken, bei denen die Mandeln den Sepsiserregern die Bedingungen bieten, um in den Blutstrom zu gelangen. Jede Form der Halsentzündung, insbesondere eine phlegmonöse oder erysipelatöse, kann der Ausgangspunkt einer schweren Blutvergiftung werden. Oft ist es nicht leicht, den Übergang von einer bis dahin lokalisierten zur Allgemeininfektion in dem Krankheitsbilde zu erkennen. Maßgebend ist oft auch hier der positive Ausfall einer Blutuntersuchung. Auf eine weitere Beschreibung muß hier unter Hinweis auf S. 833 verzichtet werden, um Wiederholungen zu vermeiden. Nur eine prinzipielle Frage bedarf der Erörterung. In den letzten Jahren hat mehr und mehr die Ansicht Geltung

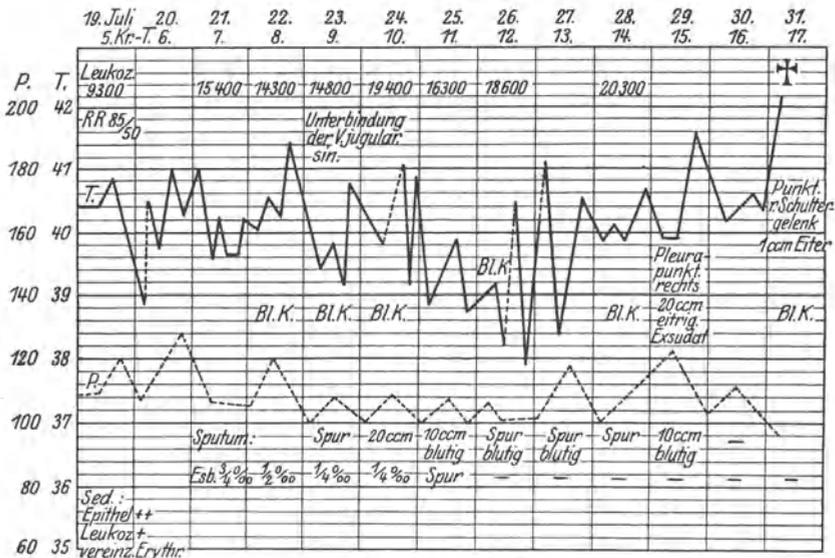


Abb. 13. Phlebitische Sepsis infolge Angina.

gewonnen, daß bei Erkrankungen, die mit mehr oder weniger Berechtigung als chronisch septische Zustände angesehen werden, die Mandel selbst als dasjenige Organ betrachtet werden müsse, von dem aus, teils vorübergehend, teils ständig infektiöse Keime in den Organismus gelangen, mit anderen Worten, daß die Mandeln als chronischer Sepsisherd anzusehen sind. Soweit es sich in diesem Falle um ein uns bekanntes bakterielles Gift handelt, muß diese weitverbreitete Auffassung als eine Irrlehre bezeichnet werden. Selbst davon sind wir nicht überzeugt, daß das bisher uns völlig unbekannte Virus der Polyarthrit acuta und chronica lediglich in den Tonsillen seine Keimstätte findet. So ist es denn ganz sicher auch verkehrt, zu glauben, durch Tonsillektomie derartige chronische septische Erkrankungsformen heilen zu wollen. Die Mandeln können, wie wir hervorgehoben haben, Eintrittspforte sein, aber sicher nur ganz ungewöhnlich selten, wenn überhaupt, als Sepsisherd wirken.

Die thrombophlebitischen Prozesse können übrigens auch einmal von Infektionen des Zahnfleisches und der Zähne selbst oder von schweren Stomatitiden aus beobachtet werden.

Das Krankheitsbild selbst ist das bei der thrombophlebitischen Sepsis gezeichnete. Gelegentlich ist die thrombotische Vene als bleistift-dicker Strang außen am Hals zu fühlen.

Unter Hinweis auf die diesbezüglichen Schilderungen auf S. 805 und 834 sei hier noch folgende höchst charakteristische Beobachtung eingefügt.

Eine Patientin erkrankte nicht besonders schwer unter den Erscheinungen einer Angina. Die Erscheinungen von seiten der Rachenorgane gehen zurück, so daß bei der Einlieferung in die Klinik nur noch eine mäßige Rötung der Tonsillen und Druckempfindlichkeit am linken Kieferwinkel besteht; aber hohe Temperatur von fast 41°, die durch den Befund im Rachen nicht recht erklärt wird, sodann ein am sechsten Krankheitstag erfolgender Schüttelfrost sind als alarmierendes Symptom aufzufassen, so daß schon an diesem Tage an einer Sepsis thrombophlebitica im Jugulargebiet nicht gezweifelt wird. Maßgebend für diese Annahme war: Empfindlichkeit am linken Kieferwinkel, die durch eine Drüsenschwellung allein nicht gedeutet werden konnte, weil eine Schmerzhaftigkeit auch unterhalb der bohnen großen Drüse noch nachweisbar war. Ein thrombophlebitischer Strang war allerdings nicht zu fühlen. Es wird am 23. 7. 1924 eine Unterbindung der Vena jugularis linkerseits vorgenommen, durch die aber, wie der Krankheits- und Fieberverlauf zeigt, eine Ausschaltung des Sepsisherdes nicht erreicht wird. Unter Zunahme der septischen Krankheitserscheinungen erfolgt am 17. Krankheitstag, nachdem noch mehrere Schüttelfröste aufgetreten sind, der Tod.

Die Autopsie erklärt den Verlauf, insofern nicht nur linkerseits im Jugularisgebiet eine Endo- und Thrombophlebitis gefunden wird, sondern auch eine Endo- und Periphlebitis der Vena palatina rechterseits, allerdings von so geringer Ausdehnung, daß sie objektiv *intra vitam* nicht nachgewiesen werden konnte. Man hätte nur darauf schließen können, weil nach der Ausschaltung des Sepsisherdes links der septische Zustand andauerte. Freilich wäre ein zweiter Sepsisherd auch noch an anderen Stellen des Venensystems möglich gewesen.

Wie so häufig bei Sepsis phlebitica ex angina wurden hier ausschließlich anaerobe Keime, der *Staphylococcus aerogenes* und ein gramnegatives anaerobes Stäbchen in der Blutkultur und im Gelenkeiter nachgewiesen.

Es sei besonders noch darauf hingewiesen, daß namentlich die Infektion der Vena palatina und pharyngea bei nicht sorgfältiger anatomischer Untersuchung bei der Sektion leicht hätte übersehen werden können.

Auch die Orbita ist bei Veneninfektionen nach Angina gefährdet. Der Plexus venosus posterior vermittelt diesen Zusammenhang. Über den Sinus cavernosus stehen noch Verbindungen mit dem Zerebrum offen.

Endlich sei noch hier kurz der sog. Angina Ludovici Erwähnung getan, einer schweren Form lymphangitisch-septischer und meist putriden Halsphlegmonen.

#### 4. Septische Erkrankungen der Gallenwege.

**1. Septische Cholezystitis.** Die infektiösen Erkrankungen der Gallenwege hat man eigentlich erst in den letzten Jahrzehnten in ihrer Bedeutung als Ausgangs- und Entwicklungsstätte septischer Erkrankungen entsprechend würdigen gelernt. Die Beobachtung, daß mancher Kolikanfall von Frösteln, Schüttelfrost und hohem Fieber begleitet ist, legt ohne weiteres den Verdacht nahe, daß nicht die Steinbewegung, sondern die gleichzeitig ausgelöste Begleitinfektion für die klinischen Erscheinungen verantwortlich gemacht werden müsse.

Von Jochmann und anderen ist darauf hingewiesen worden, daß man so gut wie nie Bazillen dabei im Blute vorfinde. Unseres Erachtens liegen ganz ähnliche Verhältnisse vor wie bei den Bakteriämien nach Aborten, die ihre Entstehung mechanischen Einwirkungen auf den infizierten Uterusinhalt verdanken (cf. S. 887). Damit soll folgendes zum Ausdruck kommen: auch bei den Frösten oder Schüttelfrösten, die bei der Cholezystitis mit oder ohne Cholelithiasis auftreten, kann sich die Infektion auf die Gallenblase beschränken,

durch die Koliken werden jedoch die Keime vom infizierten Gallenblaseninhalte künstlich ins Blut gepreßt. Wenn eine bei dieser Gelegenheit angestellte bakteriologische Blutuntersuchung negativ ausfällt, so ist damit natürlich nicht bewiesen, daß eine Bakteriämie nicht doch stattgefunden hat, vielmehr sind wir zu dem Einwand berechtigt, daß wir die Blutentnahme nicht zum geeigneten Zeitpunkte, sondern zu spät, d. h. nach Abklingen der Bakteriämie vorgenommen haben oder daß die im Blute kreisenden Bakterien an Zahl zu gering waren, um in der zur Kultur verwendeten, naturgemäß verhältnismäßig kleinen Blutmenge erfaßt werden zu können. Unzweifelhaft stellt solchenfalls die infizierte Gallenblase einen regelrechten Sepsisherd dar, der zu den mannigfachsten klinischen Bildern, vor allen Dingen zu leichten oder schweren, kurz oder länger dauernden Verlaufsformen, je nach Virulenz der jeweiligen Erreger und den mechanischen, durch die Steine bedingten Verhältnissen in der Gallenblase Veranlassung geben kann.

**2. Die akute septische Infektion der Gallenwege (Cholangitis)** kann sich aus einer lokalen Infektion der Gallenblase oder von vornherein selbständig entwickeln. Als Folge sehen wir Pericholangitis und Leberabszesse oder auch Übergreifen der Infektion auf die Pfortaderäste.

Das Lymphgefäßnetz der Leber ist so außerordentlich fein entwickelt, daß von hier aus oder durch die Pfortaderäste der Übertritt der Bakterien in die Blutbahn vermittelt werden kann. Meist deutet die Vorgeschichte in solchen Fällen auf früher bereits vorhandene Affektionen der Gallenwege hin, oft sind schon Steine unter mehr oder weniger stürmischen Erscheinungen abgegangen. Die Gallengänge füllen sich auf größere Abschnitte oder in ihrer Gesamtheit mit grünlich- oder braungelbem oft eitrigem Sekret, gelegentlich finden sich daneben noch zahlreiche Steine oder bröcklige Konkrementmassen.

Dieses pathologisch-anatomische Bild fanden wir z. B. bei der Obduktion eines Patienten, der akut erkrankte, mehrere schnell aufeinander folgende Schüttelfröste infolge von *Bact. coli*-Bakteriämien hatte und in kurzer Zeit ad exitum kam. Bemerkenswert war, daß die Anamnese hierbei nicht auf das Bestehen einer vorher vorhandenen Gallenblasenerkrankung hinwies, trotzdem in tabula die Gallenblase völlig geschrumpft und nur noch als eine grauweiße, bindegewebige, strahlig eingezogene Narbe sichtbar war.

Der Infekt der Gallenwege kann demnach, auch wenn er vorher larviert verlief, zu irgendeinem Zeitpunkt Anlaß einer akut einsetzenden und rasch endenden Sepsis werden.

In solchen Fällen ist gelegentlich die Diagnose auch dadurch erschwert, daß die sonst als typisch für die infektiösen Gallenganginfektionen geltenden Symptome, z. B. eine deutliche Leberschwellung, Gallenblasenvergrößerung, Koliken oder Ikterus, völlig fehlen können. Auch Eiterherde in der Leber können ja in den meisten Fällen mehr vermutet als sicher diagnostiziert werden, es sei denn, daß man bei hinreichendem Verdacht eine Probepunktion der Leber mit positivem Ergebnis ausführt.

Bei derartigen Sepsisfällen unklarer Genese gibt aber sehr häufig die Blutkultur Aufschluß, falls man *Bact. coli* gezüchtet hat. Die Überlegung, daß das *Bacterium coli* in den meisten Fällen von Cholangitis oder Cholezystitis als Erreger in Betracht kommt, führt dazu — besonders wenn eine Pyelitis daneben mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann — an eine septische Gallenganginfektion zu denken.

In der Mehrzahl der Fälle muß die Infektion als ascendierend entstanden angenommen werden. Der Befund des Gallenganginhaltes weist nicht selten darauf hin, daß ein Stein das Weiterkriechen der Infektion, sowie retrograd ein Anschoppen von Konkrementen und eitrigen Massen veranlaßte.

Daß eine Infektion der Gallenwege (besonders bei Anwesenheit von Steinen) auf hämatogenem Wege vor sich gehen kann, wissen wir von der Klinik der typhösen Cholezystitis bzw. Cholangitis her. Oft nach vielen Jahren noch kann bei einer latenten Typhus- oder Paratyphusinfektion der Gallenblase unter stürmischen Erscheinungen die Cholezystitis mit Schüttelfrösten und Bakteriämie einsetzen (siehe die im Kapitel „Typhus“ angeführten Fälle [Schottmüller]).

Eine hämatogen entstandene, sehr foudroyant verlaufende septische Cholezystitis durch *Bact. coli* möge hier wiedergegeben werden (s. auch S. 853):

Frau Kettenb. 19. 2. 1919. Abort. In der Nacht vom 20. auf den 21. zwei Schüttelfröste.

21. Aufnahme. Unruhig, unklar. Oberfl.-Atmung. An der Oberlippe Herpesbläschen. Herz o. B. Hauchendes systolisches Geräusch an der Mitr. Milz vergrößert. Temperatur 37°. Ausräumung stinkender Plazentastücke.

22. Pat. atmet oberflächlich, hat einen weichen, flatternden Puls, ist unruhig. Ängstlicher unsteter Blick. Lungen o. B. Syst. Geräusch deutlicher. Kopfschmerzen und Herzklopfen. Morgens Schüttelfrost. Temperatur 40,3, abends 38,2. Hb. 65%.

Zervix: *Bact. coli*. Blutkultur: *Bact. coli comm.*, das gleiche im Urin.

23. Unruhig und leicht benommen. Am Morgen Flockenlesen. Nachmittags zunehmende Unklarheit. Nachts Delirien. Atmung wird immer oberflächlicher. Keine Klagen, Euphorie. — Blutung in der Conjunct. palp. — Im Urin rote und weiße Blutkörperchen, granuliert Zylinder.

24. Morgens gänzlich benommen, Zeichen von Lungenödem. — Exitus.

Obduktion: An der Mitralklappe ein etwa pfennigstückgroßes Geschwür von schmutzig grauschwarzer Farbe mit zahlreichen schmutzig gefärbten, verrukösen Auflagerungen. Übrige Klappen intakt. Uterus und Nachbarschaft o. B. Keine Meningitis purulenta. Infarctus lienis. Nephritis interstit. septica

Die Gallenblase war angefüllt mit zahlreichen kleinen Steinen und reichlichem Gries, der von dicker, weißer, eitriger Flüssigkeit umgeben war. Die Schleimhaut war gerötet und sammetartig geschwollen.

Ob sich die Gallenblasenentzündung auf metastatischem Wege von der infizierten Uterushöhle her entwickelte, oder ob die Keime sich vorher am Endokard angesiedelt hatten und von da aus ihren Weg zur Gallenblase fanden, konnte durch die Obduktion nicht geklärt werden, wir möchten jedoch das erstere annehmen.

Die Cholezystitis paratyphosa oder typhosa kann spontan abheilen. Heilung im klinischen Sinne kann jedoch nur angenommen werden, wenn die Galle auch dauernd bakterienfrei geworden, d. h. das Individuum kein Bazillenträger mehr ist.

Bemerkenswert ist der Umstand, daß neben den Streptokokken und Staphylokokken — Keime, für welche die Galle ein kulturwidriges Medium nicht darstellt — auch Pneumokokken, die, wie der Reagenzglasversuch zeigt, in der Galle aufgelöst werden, zu septischen Gallenwegsinfektionen führen können. Fälle dieser Art sind von E. Fraenkel, Naunyn und Lenhartz beschrieben und auch von uns beobachtet worden.

Bei den hämatogen entstandenen Cholangitiden braucht sich — auch wenn die stürmischen septischen Erscheinungen mit eitriger Metastasierung in anderen Organen einhergehen —, die schwere Infektion der Gallenwege nicht in eitriger Beschaffenheit des Gallenganginhaltes zu verraten. Nicht selten zeigt sich auch bei einer schweren Infektion lediglich eine dünnflüssige, kaum getrübe Galle, in der die Bakterien nur durch Kultur nachzuweisen sind.

Ob eine „reine Cholangitis“ im Sinne Naunyns vorliegt oder ob Steine nebenbei vorhanden sind, kann letzten Endes nur die Sektion entscheiden, da einmal weder das völlige Fehlen von Anfällen als Beweis für die Abwesenheit von Steinen anzusehen ist, andererseits Kolikanfälle auch ohne Gallensteine nur durch eine Entzündung der Gallengänge hervorgerufen werden können.

**3. Chronisch-rezidivierende septische Cholangitis.** Die akut einsetzende septische Gallenwegsinfektion kann in chronischen Verlauf ausklingen und nach längeren fieberfreien Intervallen zu neuen oft weniger stürmisch verlaufenden Rezidiven führen. Nach den schweren, unter hohem Fieber und Schüttel-

frost auftretenden Initialsymptomen, wobei vor allem die Schmerzhaftigkeit der Leber und die Milzschwellung, evtl. auch Ikterus von vorneherein darauf hinweisen, daß der Sepsisentwicklungs-herd in den Gallenwegen zu suchen ist, folgen öfters nur von niedrigeren Temperaturschwankungen begleitete Remissionen. Besonders Naunyn verdanken wir die Kenntnis dieser „chronischen rezidivierenden Cholangie“. Er präzisiert seinen Standpunkt folgendermaßen: „Nichts ist typischer als diese akuten Anfälle von Gelbsucht mit mäßigen Schmerzen in den Hypochondrien und leichter Druckempfindlichkeit der leicht geschwollenen Leber und der vielleicht etwas stärker geschwollenen Milz. Nicht nur jede Verdauungsstörung, auch jede andere Störung des normalen Befindens, jede Erkrankung, nicht nur jede Infektionskrankheit, jede Erkältung, die Menstruation, auch Gemütsbewegungen können sie hervorrufen“. Monatelang können sich die subfebrilen Temperaturen hinziehen, nur hie und da auftretende Schüttelfröste mahnen an den septischen Charakter der Erkrankung.

Im Stadium fieberhafter Anfälle machen solche Patienten einen schwerkranken, verfallenen Eindruck und halten sich nur mühsam aufrecht.

Auch bei dieser Form kommen verschiedene Erreger in Betracht. In folgender Schilderung handelte es sich um eine Mischinfektion von *Bact. coli* und Pneumokokken.

Ein Patient (Diabetiker) war seit September 1921 an „Magenbeschwerden“ erkrankt und wurde langsam gelb. Im Oktober 1921 trat mehrmals Schüttelfrost auf. Die Schmerzen besserten sich nach Diät, kehrten aber immer wieder. Die Urinkulturen waren stets steril, die Blutkulturen ebenfalls. Temperaturen wechselnd: normale Perioden, unterbrochen von Schüttelfrösten und höheren Zacken bis 39.

Das erste Mal war der Patient vom 29. 10. 1921 bis 2. 12. 1921 in unserer Behandlung. Dabei konnte außer einer geringen Druckempfindlichkeit und Vergrößerung der Leber nichts Besonderes festgestellt werden. Mit Rücksicht auf Fieberverlauf, Ikterus und allgemeine Symptome wurde die Diagnose auf Cholangitis septica chronica mit Steinen im Choledochus gestellt.

Wiederaufnahme am 14. 1. 1922.

Temperatur 39,4, tags vorher ein Schüttelfrost. Die Gelbfärbung wechselte, nahm in letzter Zeit wieder mehr zu. Leberbefund wie oben. Milz eben fühlbar. Bilirubin im Blutserum stets stark vermehrt, direkte Probe positiv.

Am 14. und am 15. 1. 1923 in der Blutkultur *Bact. coli* und Pneumokokken. Die Operation deckte multiple Abszesse in der Leber auf. Die Gallenblase war völlig geschrumpft, kaum als Strang zu fühlen.

Von Mitte Februar ab erwies sich die Leber als sehr intensiv vergrößert. Die Milz war ebenfalls fühlbar. Die Temperatur zeigte weiterhin septischen Charakter; der Ikterus wechselte, war zeitweise sehr intensiv, zumeist war auch der Stuhl entfärbt. Später stellten sich Lungen-, Nieren- und Nebenhoden-Metastasen ein. Im August 1921 kam der Patient ad exitum.

Die Obduktion ergab einen fast völligen Verschuß des Ductus choledochus durch einen Stein, der eine starke Erweiterung der intrahepatischen Gallengänge zur Folge gehabt hatte.

Der Leberbefund ergab sehr starke Zellanhäufungen um die Gallengänge und Pfortaderäste, die sich bisweilen zwischen die angrenzenden Leberzellbalken fortsetzten. Unter den Zellelementen überwogen die einkernigen, daneben fanden sich weniger zahlreich polynukleäre, Plasmazellen und Fibroblasten. Die Zellen lagen, wie die v. Giesonfärbung ergab, in einem ziemlich reichlichen Bindegewebsnetz.

**4. Cholangitis septica lenta (Schottmüller).** Auf unserer Klinik sahen wir einige Krankheitsfälle, die wohl in mancher Beziehung mit der eben besprochenen chronisch-rezidivierenden Cholangitis Ähnlichkeit hatten, sich aber doch wesentlich durch ihren schleichenden Beginn und schleichenden Verlauf unterschieden. Wir haben diese Beobachtungen durch Dr. Eickhoff (l. c.) mitteilen lassen. Derartige Fälle haben später auch Umber und Löwenhardt publiziert. Als Erreger konnte dabei sowohl intra vitam aus dem Blut und Urin wie auch in einem Falle bei der Obduktion der *Streptococcus viridans* in Reinkultur gezüchtet werden.

Der Decursus morbi gestaltete sich folgendermaßen: Die Krankheit entwickelte sich ganz allmählich schleichend unter Erscheinungen mehr allgemeiner Natur. Klagen über Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Andeutung von Gelbfärbung der Haut und wechselndes Fieber waren die ersten Symptome. — In einem Falle kam der Patient erst mehrere Monate nach dem Beginn der Krankheit in stationäre Behandlung. Aber auch hier konnte eine genaue Diagnose während einer 3 monatlichen Beobachtungszeit mehr vermutet als gestellt werden, so unsicher waren die Erscheinungen. Bei subjektivem Wohlbefinden erfolgte nach 3 Monaten die Entlassung. Das Auftreten der Beschwerden in stärkerem Maße führten den Patienten nach 1½ Jahren zur Wiederaufnahme in der Klinik und jetzt erst konnte die völlige Aufklärung durch den Nachweis des Erregers aus dem Blute erfolgen.

Das Fieber verlief bei unseren Fällen unter unregelmäßig in kürzeren oder längeren Intervallen auftretenden Temperaturen von mehr oder minder hohem intermittierenden Typus. Bei einem Patienten wurden bei jahrelangem Verlauf nur 2 Schüttelfröste beobachtet. Es muß darauf hingewiesen werden, daß in diesem Falle weder Spontan- noch Druckschmerzhaftigkeit der Leber oder der Gallenblase bestand.

Besonders hervorgehoben zu werden verdient das langsame Entstehen dieser Cholangitis und die Bildung von kleinen Abszessen in der Leber während der langen Krankheitsdauer. Alle diese verhältnismäßig milden Erscheinungen sind auf die Eigenart des Streptococcus viridans, auf seine sehr geringe Virulenz zurückzuführen.

Die durch die Abszesse hervorgerufenen Symptome können sehr uncharakteristisch sein. Bei einem Patienten wurde nach monatelangem Bestehen der Krankheit eine Probelaparotomie gemacht. Es fanden sich die sichtbaren Leberpartien übersät mit hanfkorn-großen, derben Knötchen, die, trotzdem der Verdacht auf eine bestehende Cholangitis geäußert worden war, vom Chirurgen ihrem Aussehen nach als Metastasen eines malignen Tumors angesehen werden mußten. Nach der Operation bildete sich eine Gallenfistel spontan, die zur Heilung des Patienten führte. Bei dem betreffenden Fall war in einer Blutkultur vorher der Streptococcus viridans nachgewiesen worden (Le Blanc).

Der Ausgang dieser Erkrankung beweist die Wichtigkeit, solche Fälle durch die bakteriologische Blutuntersuchung klären zu können, um sie rechtzeitig dem notwendigen chirurgischen Eingriff — Drainage der infizierten Gallenwege — und damit der Heilung zuzuführen.

Über die therapeutische Beeinflussung der septischen Cholangitiden soll an anderer Stelle ausführlicher gesprochen werden.

## 5. Pylephlebitis.

Die Pylephlebitis ist eine bekannte, aber durchaus nicht immer leicht erkennbare Krankheit. Die Symptome setzen sich in folgender Weise zusammen: Intermittierendes Fieber, meist täglich Schüttelfröste, unbestimmte Schmerzen in der Oberbauchgegend, mäßige Leberschwellung, mehr oder weniger starker Ikterus, Milztumor, zuweilen peritonitische Reizerscheinungen, Diarrhöen, später Trübung des Bewußtseins, Leukozytose. Man kann sagen, daß selbst ein Zusammentreffen aller dieser Symptome nicht hinreichend charakteristisch ist, um die Diagnose der in Rede stehenden Krankheit zu sichern. Um so wichtiger ist der Hinweis, unter welchen Voraussetzungen es zu einer Infektion der Pfortader kommt; lediglich so wird man in unklaren Fällen auf die Diagnose Pylephlebitis hingeleitet. Nur dann, wenn in der Bauchhöhle ein Organ von einem infektiösen Prozeß betroffen ist, das durch seine Venen mit dem Pfortadersystem in Beziehung steht, ist die Gefahr einer Pylephlebitis gegeben. Die Skizze auf S. 805 klärt die gegebenen Verhältnisse auf.

Als Ausgangsort der thrombophlebitischen Infektionen der V. porta bzw. ihres Wurzelgebietes sind also zu berücksichtigen: Geschwüre bzw. Infekte des Rektums (periprokt. Abszesse), des Kolon (mit Proc. vermiformis [Appendizitis]), des Dünndarms, des Magens und Duodenums, der Milz, endlich der Leber selbst (also intrahepatisch gelegene [Cholangitis]).

Als Ursache für die Pylephlebitis bzw. für Leberabszesse kommen insbesondere Dysenterie (auch Amöbenruhr) oder Cholera in Betracht, gelegentlich auch Mastdarmerkrankheiten, die sich an Hämorrhoidalknoteninfektion anschließen.

Die häufigste Ursache ist in unserer gemäßigten Zone die Erkrankung des Processus vermiformis. Bemerkenswert ist, daß die Erscheinungen der Appendizitis dabei gelegentlich recht flüchtig oder larviert sein können, ja es scheint dies für die Fälle von Pylephlebitis nach Appendizitis in gewisser Weise charakteristisch zu sein (Schottmüller). Besonders gilt das dann, wenn sich die Entzündung hinter dem Typhlon entwickelt. Für gewöhnlich wird das Peritoneum dann wenig oder gar nicht in Mitleidenschaft gezogen und die Symptome sind dadurch larviert. Solche verschleiert verlaufende Fälle von Appendizitis führen, wie gesagt, besonders leicht zur Pfortadererkrankung, weil, wie man wohl annehmen darf, die Verlagerung des Aufsteigen des Erregers in die Venen des Mesenteriums, speziell in die Vena ileocolica, begünstigt.

Wenn also im Gefolge einer als sicher erkannten oder auch nur vermuteten Appendizitis ein Schüttelfrost auftritt, muß der Gedanke an eine Pylephlebitis wachgerufen werden. Dieses Ereignis kann schon bald nach den ersten Zeichen der Erkrankung des Wurmfortsatzes auftreten.

Verlauf und Eigenart des Krankheitsbildes wird am besten durch die Wiedergabe folgender Krankheitsgeschichten gezeichnet:

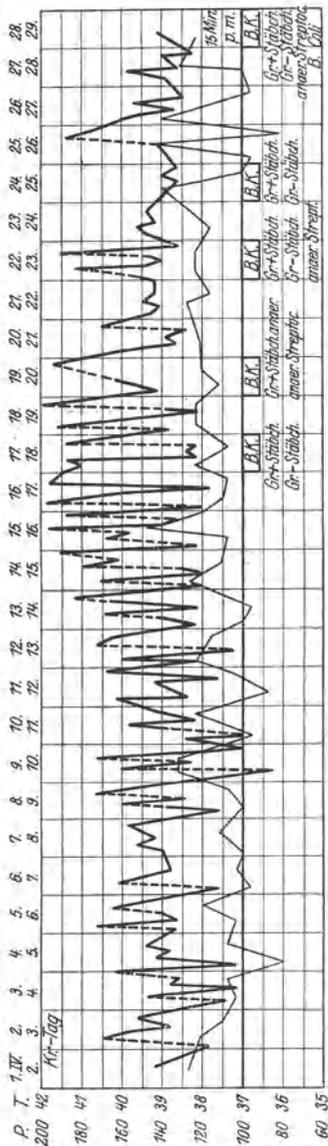


Abb. 14. Pylephlebitis infolge von Appendizitis.

### Appendizitis, Thrombophlebitis ven. ileo-colic. et ven. linealis, pylephlebitische Sepsis (Abb. 14).

Riep. 31. 3. 1913 mit Schmerzen in der rechten Leibseite erkrankt und wegen Appendizitis am 1. 4., also am 2. Krankheitstag eingeliefert. Am nächsten Tag keine Schmerzen und keine Druckempfindlichkeit, daher von dem sehr erfahrenen Chirurgen nicht operiert. Am 12. 4. von chirurgischer auf int. Station verlegt.

Befund am 12. 4. Ausreichender Ernährungszustand. Leichte Gelbfärbung der Haut. Sensorium frei. Rachen zeigt Rötung und Belag. Zunge feucht, leicht belegt. Lungenbefund mit Ausnahme spärlicher kleinblasiger, feuchter Rasselgeräusche völlig regelrecht. Herzbefund o. B.

Leib: Bauchdecken kräftig, mäßig fettreich; mit Ausnahme der rechten oberen Bauchgegend keine Druckempfindlichkeit. Leber überragt den rechten Rippenbogen um drei Querfinger. Rand glatt, bei Druck geringe Schmerzhaftigkeit. Milz eben tastbar.

Urin: Eiweiß +, Blut 0. Sediment: zahlreiche gran. Zyl., Epith., Leukozyten. Urinkultur: steril.

14. 4. Allgemeinbefund relativ gut, auffallend euphorisch. Ikterus zurückgegangen. Körperlicher Befund sonst unverändert.

17. 4. Am linken Ohrmuschelrand fingergliedlange, blaurote Sugillation.

18. 4. Walnußgroße Anschwellung auf der linken Stirnseite, die sich derb anfühlt und wenig empfindlich ist. Verletzung nicht möglich, durch Druck mit Gesicht gegen Bettwand entstanden. — Die Verfärbung des linken Ohrmuschelrandes ist intensiver blaurot, am Rand derselben einzelne Bläschen. — Körperlicher Befund unverändert.

19. 4. Stark ödematöse Schwellung in der Umgebung der linken Stirnseite. Über den Lungen links hinten unten geringe Schallverkürzung und leicht verschärftes Atmen.

20. 4. Drei verschieden große (zwischen 1-Markstück- und 1-Talergröße), unregelmäßig gestaltete Hämorrhagien im Bereich der Skapula mit stark ödematöser Schwellung in der Umgebung.

21. 4. Die Schwellung an der linken Stirnseite geht zurück. Noch mehrere ähnliche Stellen hinter dem linken Ohr, am Epicondyl. lat. sin., an der linken Halsseite. In der

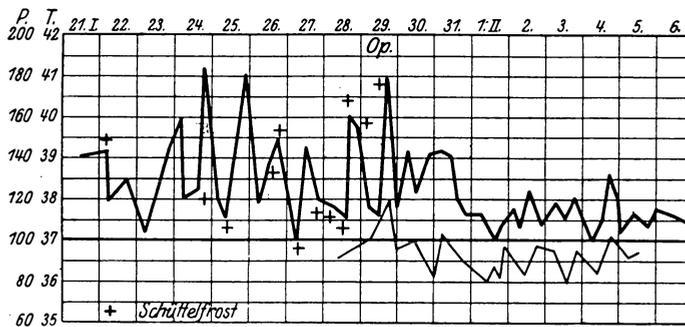


Abb. 15. Pylephlebitis infolge von Appendizitis. Geheilt durch Unterbindung der Vena ileocolica.

Umgebung der früheren Sugillation mehrere kleine Bläschen mit gelbem, leicht trübem Inhalt.

24. 4. Auffallend somnolent in den letzten beiden Tagen, reagiert aber auf Anruf sofort und ist vollkommen orientiert; euphorisch. Die Hautveränderungen zeigen abends Tendenz zurückzugehen. Lungenbefund unverändert. Herz: Kratzendes systolisches Geräusch über der Pulmonalis.

25. 4. Starke Benommenheit. Abends Erbrechen, Leib weich, scheint nirgends druckempfindlich zu sein.

26. 4. Völlige Benommenheit. Puls klein, jagend. Herz- und Lungenbefund unverändert. Ikterus in den letzten Tagen wieder stärker. Exitus. Während der vierwöchentlichen Krankheitsdauer hatte hohes intermittierendes Fieber mit zahlreichen Schüttelfrösten bestanden.

Bakteriolog.: Blutkultur: Grampositive Stäbchen, gramnegative Stäbchen, anaerobe Streptokokken. Aerob stets steril!

Auszug aus dem Sektionsprotokoll: Im kleinen Becken findet sich etwas trüb-seröse Flüssigkeit. Die Ileozökalregion zeigt zum Teil nur schwer lösliche Verklebungen und Verwachsungen. Der posthornförmig gekrümmte Proc. vermiformis ist zwischen Zökum und der mit der hinteren Beckenwand verwachsenen letzten Ileumschlinge eingelagert. Beim Herunterziehen der Flexura coli sin. wird ein Eiterherd eröffnet, der bis zum Schwanzteil des Pankreas reicht.

Die Vena lienalis enthält in ihrem ganzen Verlauf mit eitrigen Massen durchsetzte, schwarzrote, walzenförmige Thromben. Der Proc. vermiformis zeigt am Mesenteriolum keine Besonderheiten. An der Außen- wie an der Innenseite sieht er mißfarben grau-grün aus und zeigt stellenweise eingengtes Lumen bei größtenteils nekrotischer Schleimhaut. Die Mesenterialvenen, die nach der letzten, mit dem Proc. vermiformis und der hinteren Beckenwand verwachsenen Ileumschlinge führen, sind erweitert und enthalten neben

Blutgerinnsel Eiter. Das Lumen der Mesenterialvenen und der ganzen Pfortader ist mit dünnflüssigem, graugrünlichem Eiter angefüllt. In der Leber finden sich zahlreiche bis hühnereigroße Eiterherde. Gallenwege intakt.

Von besonderem Interesse dürfte folgende Beobachtung sein, weil die betreffende Patientin geheilt wurde.

Die 14jährige Patientin Magdalene Ho. erkrankte am 19. 1. 1921 mit leichten kurz-dauernden Leibschmerzen, die am nächsten Tage fast verschwunden sind. Von dem behandelnden Arzt wird ein besonderer Befund bei der ersten Untersuchung im Abdomen nicht erhoben.

Am 21. 1. steigt die Temperatur auf 39 und nimmt den in der Kurve (S. 879) wieder-gegebenen Verlauf.

Am 22. 1. erfolgt der erste Schüttelfrost, der sich dann 1—2-, ja 3mal täglich wiederholt.

Bei der Untersuchung am 27. 1. finden wir eine gewisse Empfindlichkeit der leicht vergrößerten Leber, einen Milztumor, im übrigen war das Abdomen nicht druckempfindlich, keine Bauchdeckenspannung. Der Urin zeigte keinen pathologischen Befund.

Trotz Fehlens sicherer Erscheinungen einer Erkrankung am Typhlon wird von uns die Diagnose auf Appendizitis und Thrombophlebitis der Vena ileo-colica gestellt und die Überführung der kleinen Patientin in die Klinik vorgeschlagen. Ausdrücklich sei bemerkt, daß die Appendixgegend nicht druckempfindlich war, daß auch ein Tumor nicht zu finden war und daß endlich auch bei rektaler Untersuchung ein pathologischer Befund im kleinen Becken nicht erhoben werden konnte.

Die Indikation zur Operation, Unterbindung der Vena ileo-colica, war gegeben. Die Operation wird von Prof. Sudeck ausgeführt. Der Befund war mit Rücksicht auf die klinischen Symptome im höchsten Maße überraschend, aber wohl erklärlich. Die Appendix ist in einen daumendicken Abszeß verwandelt, der schwalbennestartig an dem hinteren rechten Quadranten mit der Wand des kleinen Beckens, unmittelbar unterhalb der Linea innominata verlötet ist. Es erklärt sich so, daß der Wurmfortsatz nicht von den Bauchdecken aus getastet werden konnte, ebenso wenig aber von dem in das Rektum eingeführten Finger. Die Vena ileo-colica war thrombosiert, der Thrombus putrid eingeschmolzen. Die Infektion reichte bis nahe an den Eintritt der Vene in die Pfortader, konnte aber noch im Gesunden unterbunden werden. Die Vene wurde eröffnet, der stinkende Eiter zum Teil beseitigt. Tamponade des Venenlumens. Nach der Operation klingt das Fieber schnell ab, Schüttelfrost kehrt nicht wieder. Glatte Heilung. Im Eiter *Streptococcus putrificus*.

Ein klassisches Beispiel einer idealen operativen Heilung einer Sepsis in einem Fall, der mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit dem Tode verfallen gewesen wäre.

Es liegt nahe, daß bei dem Bestehen einer schweren septischen Cholangitis die Infektion auch auf die Pfortader übergreifen kann. Bestand vorher schon ein septisches Krankheitsbild, so wird sich aus ihm in den seltensten Fällen die Pylephlebitis deutlich abheben. Fälle dieser Art (mit Kolibakteriämie) sind von Lenhartz beschrieben und auch von uns beobachtet.

Als außergewöhnlicher Infektionsmodus konnte von uns das Übergreifen einer septischen Staphylokokken-Thrombophlebitis von den parametranen Venen auf die Vena haemorrhoidalis superior und von da aus auf die Pfortader festgestellt werden. Die Pylephlebitis war in diesem Falle von Leberabszessen begleitet. Es bestand starker Ikterus, starke Druckempfindlichkeit der Leber. Durch Punktion konnte der Eiter in der Leber schon intravital nachgewiesen werden (s. S. 805).

Ganz ungewöhnlich ist es, wenn sich die Pfortaderinfektion von einer Phlebitis der Milzvene aus entwickelt.

In einem von uns beobachteten Falle stellte sich im Anschluß an eine Lungengangrän, die einen mehrmaligen operativen Eingriff erforderte, nach längerem, fieberfreien Wohlbefinden ein Milzinfarkt ein, der verjauchte. Es kam in der Nachbarschaft zu einer gangränisierenden, putriden Thrombophlebitis der Milzvene und von hier aus zu einer Pylephlebitis. Der Patient ging unter den schwersten klinischen Erscheinungen, unter hoher Temperatur und Schüttelfrösten zugrunde.

Lenhartz beschreibt einen ähnlichen Fall, bei dem sich ein Milzinfarkt und eine nachfolgende Pylephlebitis von einer septischen Endokarditis aus entwickelte. Der Verlauf gestaltete sich ganz ähnlich wie der eben beschriebene.

Hier sei erwähnt, daß infektiöse Prozesse im Pfortadergebiet auch nach einem Ulkus des Magens oder Duodenums von uns beobachtet worden sind.

Die Diagnose der Pylephlebitis ist, wie oben angedeutet, oft nicht leicht, und zwar weil einmal die Symptome auch bei anderen septischen Erkrankungen insgesamt vorhanden sein können, andererseits die nachweisbaren Veränderungen, außer Milztumor, oft nur unbedeutend sind.

Im späteren Verlauf können die Zeichen eines Leberabszesses im Vordergrund stehen und Pleuritis oder lokale Peritonitis erzeugen. Diagnostisch wichtig ist die hohe Leukozytenzahl mit Linksverschiebung der weißen Zellen.

Metastasen sind selten und von eigenartiger Beschaffenheit, entsprechend der Eigenart der Erreger. Wenn nicht nebenbei noch ein septischer Prozeß im großen Kreislauf vorhanden ist, so fehlen die Lungenmetastasen.

Aszites wird spät oder gar nicht beobachtet, obgleich doch die Pfortader mehr oder weniger verlegt ist.

Ein Hilfsmittel, das unter Umständen die Erkennung des Krankheitsbildes schon im Anfangsstadium ermöglicht, infolge dessen von unschätzbare Wichtigkeit ist, stellt die bakteriologische Untersuchung dar. Sie führt in manchen Fällen allein zur Diagnose Pylephlebitis. Es muß dabei darauf hingewiesen werden, daß es hauptsächlich Anaerobier sind, die zu einer Pfortaderinfektion führen (Schottmüller). Wenn also auch der Beginn und Verlauf einmal nicht für eine Pfortadererkrankung spricht, so wird man durch den Ausfall der Blutkultur auf das Bestehen einer solchen aufmerksam gemacht, denn eine Anaerobierbakteriämie evtl. im Verein mit *Bacterium coli* findet sich, wie wir nach unseren Erfahrungen behaupten können, nur noch bei puerperalen, otogenen und den so seltenen oralen Formen (z. B. Pest, Angina usw.). Diese können aber in den meisten Fällen ausgeschlossen werden. Es ist also hier besonders nötig unter anaeroben Bedingungen zu züchten. Man wird dadurch manchen negativen Blutbefund, den man früher damit erklären zu können glaubte, daß losgelöste infizierte Thrombenteilchen in der Leber abgefangen würden und daher nicht in den allgemeinen Blutstrom gelangten, vermeiden können.

Die Züchtung von Anaerobiern im Blut bei der Pylephlebitis erklärt sich aus der Tatsache, daß die meist ursächliche Appendizitis als Infektionserreger im Eiter vielfach neben *Bact. coli anaerobe* von der Darmflora herkommende Krankheitskeime enthält.

Die Prognose ist dann, wenn durch die Unterbindung der entzündeten Venen im Mesenterium der Sepsisherd nicht ausgeschaltet werden kann, meist infaust. Nur in ganz seltenen Fällen kann mit einer Spontanheilung gerechnet werden.

## 6. Von den Nieren, bzw. von den Harnwegen ausgehende Sepsis.

Die Harnwege sind nicht selten Sitz des Sepsisherdes. Erkrankungen der Urethra, der Blase und der Ureteren führen meist nur unter besonderen Umständen, wenn etwa die infizierte und strikturierte Harnröhre bougiert oder katheterisiert wird, ferner, wenn eine Neubildung die Harnwege ergriffen oder Steinbildung schwere Veränderungen der Wandungen hervorgerufen hat, zu septischen Zuständen. — Häufiger gibt die Pyelitis zur septischen Infektion Anlaß.

Der Beginn der Nierenbeckenentzündung ist nicht selten durch hohen Fieberanstieg, oft sogar durch Schüttelfrost gekennzeichnet. Zu dieser Zeit gelingt es dabei gelegentlich den Erreger aus dem Blute zu züchten und so den Beweis für eine Bakteriämie zu bringen. Die Pyelitis nimmt vor allem dann ein septisches Gepräge an, wenn veränderte Druckverhältnisse im infizierten Nierenbecken

(Steineinklemmung im Nierenbeckenausgang oder im Harnleiter, Harnstauung in der Blase infolge Prostatatumoren oder Steinen) eine Keimeinschwemmung ins Blut nicht nur einmalig, sondern wiederholt zur Folge haben.

Ungünstiger und für den Kranken gefährlicher liegen die Verhältnisse, wenn der Sepsisherd in der Niere selbst Fuß faßt. Veränderungen im Sinne einer Nephritis apostematosa als hämatogene eitrige Nephritis oder einer vom Nierenbecken aufsteigenden eitrigen Pyelonephritis sind es, welche einen kontinuierlichen oder anfallsweisen Einbruch pathogener Keime in die Blutbahn bedingen. Dann kann ein langdauernder, vor allen Dingen wiederum durch Schüttelfröste gekennzeichneter Fieberzustand, oft sogar mit kontinuierlicher Bakteriämie einsetzen, und nur die Herausnahme der erkrankten Niere und damit die Entfernung des Sepsisherdes kann eine Rettung herbeiführen. Folgende kurz nacheinander erfolgte Beobachtungen sollen den Verlauf näher skizzieren:

Bei einer Patientin, die wochenlang häufig von Schüttelfrösten unterbrochenes Fieber hatte, konnte *Bact. coli* im Blut nachgewiesen werden. Da sich der Zustand sehr verschlechterte und die Zystoskopie Absonderung von normalem Harn aus dem rechten Ureter, aus dem linken dagegen trüb eitrigen Urin ergab, wurde am 8. 6. die Nephrektomie vorgenommen. Die Niere zeigte ein mäßig erweitertes Nierenbecken, stark geschwollenes Parenchym mit vollkommen verwaschener Zeichnung sowie zahlreiche streifige Abszesse im Bereich des Markes. Nach der Operation ging die Temperatur vorübergehend herunter, dann aber kam die Patientin ad exitum infolge einer Pneumonie im rechten Oberlappen.

In einem zweiten Falle handelte es sich um eine aufsteigende Infektion von *Bac. proteus*. Der Urin zeigte zahlreiche Leukozyten und außerdem in Reinkultur den *Bac. proteus*. Die Schüttelfröste wiederholten sich täglich. Vom 28. 4. 1922 ab fühlte man einen deutlichen Tumor in der rechten Nierengegend, so daß man in der Annahme einer Pyonephrose zur Operation schritt.

Es zeigte sich an der herausgenommenen Niere das Becken stark erweitert, aber auch zahlreiche Nekrosen und Abszesse in Rinde und Mark waren vorhanden. Nach der Operation erholte sich die Patientin zusehends.

Bei beiden Fällen hatte also eine Nephritis apostematosa zu schweren septischen Erscheinungen geführt.

Als Erreger der nephrogenen Sepsis kommt meist das *Bact. coli* in Betracht, aber auch die gewöhnlichen Eitererreger, hämolytische Strepto- und Staphylokokken und andere Bakterien. Früher schon wurden von Garré, Borchard und H. Lenhartz schwere, wenn auch lokal bleibende Niereninfektionen durch *B. proteus* beobachtet, neuerdings nephrogene Sepsisfälle von H. Lenhartz jun. beschrieben.

Selten sehen wir anaerobe Keime als Erreger septischer Pyelitis.

Die Therapie bei den von der Niere ausgehenden Sepsisfällen kann natürlich nur eine rein chirurgische sein. Man mag noch geteilter Auffassung bei den Chirurgen begegnen, ob die Ausschaltung durch eine Nephrotomie oder durch eine Nephrektomie angezeigt ist, wir möchten aber dringend die Exstirpation einer so schwer veränderten Niere empfehlen. Denn lediglich Spaltung der Niere würde eben sicher nicht alle multiplen Herde eröffnen oder gar ausschalten, von denen aus die Invasion der Keime in den Blutstrom erfolgt. Anders liegen die Verhältnisse, wenn die Bakteriämie durch mechanische Einwirkung (Stein, Striktur usw.) hervorgerufen wird. Hier ist in der Regel die Keimeinschwemmung in dem Moment beendet, wo die Schädigung entfernt werden kann.

## 7. Puerperale Sepsis.

Die puerperale Allgemeininfektion stellt diejenige Form der fieberhaften Wochenbettserkrankungen dar, bei der sich im Anschluß an einen lokalen Infekt ein Sepsisherd im kranken Organismus ausgebildet hat.

Also nur diejenigen fiebernden Wöchnerinnen, bei welchen das Kriterium der Allgemeininfektion — der Sepsisherd — direkt oder indirekt nachweisbar ist, dürfen als an „Kindbettfieber“ erkrankt angesehen werden, wenn man mit diesem Wort den Begriff der Allgemeininfektion zum Ausdruck bringen will. In jedem Fall muß der Arzt versuchen, schon aus prognostischen Gründen, dieser diagnostischen Forderung gerecht zu werden.

Die Eingangspforte für die Infektion wird naturgemäß an den Genitalien zu suchen sein. Jede Verletzung der Vulva, der Vagina, der Zervix und des Uterus kann den Krankheitskeimen Einlaß gewähren. Es herrscht darüber keine völlige Einigkeit unter den Autoren, an welcher der genannten Stellen vorzugsweise die Entzündungserreger zuerst Fuß fassen. Beim Partus dürften vielfach Einrisse an den Labien und in der Scheide der Ort der ersten Ansiedlung von Krankheitskeimen sein. Von hier aus können dann entweder auf dem Lymph- oder auf dem Blutwege die Bakterien in das paravaginale Gewebe eindringen, oder sie gelangen durch Aszension in den Uterus und siedeln sich dort auf dem Endometrium an. Aus begrifflichen Gründen wird beim Abort der infektiöse Primäraffekt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle im Uterus selbst gelegen sein. Lenhartz glaubt, daß in 75% der Fälle als Ausgangspunkt der Allgemeininfektion der Uterus anzusehen ist, in 25% Vulva, Vagina und Zervix. In bezug auf die Sepsis post partum dürften diese Verhältniszahlen den Tatsachen entsprechen, vielleicht mit der Einschränkung, daß doch Zervixrisse häufiger, als es sich autoptisch nachweisen läßt, die erste Ursache schwerer Allgemeininfektionen sind.

Daß, abgesehen von Spontanverletzungen durch den Geburtsakt selbst, durch allerlei operative Eingriffe, wie Zangenanlegung, Wendung der Frucht, manuelle Plazentalösung, Kürettage, Abtreibungsversuche, der Infektion die Wege gebahnt werden, bedarf keines weiteren Hinweises.

Wie steht es nun mit dem Krankheitserreger des Kindbettfiebers? Es ist das unvergängliche Verdienst von Semmelweiß, nicht nur die Ätiologie des Kindbettfiebers, soweit es bei dem Stande der Wissenschaft zu seiner Zeit überhaupt möglich war, geklärt zu haben, sondern auch zugleich das Mittel entdeckt zu haben, die Mortalität der Wöchnerinnen in den Gebärhäusern von annähernd 10% auf 3,3% herabzudrücken, eine Tat, welche diesen Mann unter die größten Wohltäter der Menschheit einreicht. Semmelweiß begann seine Untersuchungen und Beobachtungen etwa im Jahre 1846. Er erkannte, daß die Entstehung des Kindbettfiebers in der überwiegend größten Mehrzahl der Fälle auf die Übertragung eines von Sektionen herstammenden Leichengiftes oder eines von Wundinfektionen herrührenden Giftes auf die Scheide der Gebärenden zurückzuführen sei. Nur ausnahmsweise käme eine Selbstinfektion zustande. Indem er es durchsetzte, daß die Studierenden und Ärzte, wenn sie Sektionen ausgeführt hatten, erst dann zur Untersuchung der Schwangeren schritten, nachdem sie ihre Hände mit Chlorwasser desinfiziert hatten, erreichte er mit einem Schlage das Absinken der Mortalität von etwa 10% auf 3% der Wöchnerinnen. Zunächst gestatten diese Zahlen also den sicheren Schluß, daß mindestens in 75% der Fälle von Sepsis puerperalis, die seinerzeit in den Wiener Gebäranstalten beobachtet wurden, tatsächlich die pathogenen Keime von außen in die Geburtswege der Gebärenden eingebracht wurden.

Die von Semmelweiß mitgeteilten Obduktionsberichte erlauben aber weiter mit Rücksicht auf den typischen Sektionsbefund ein Urteil über den Erreger jenes endemischen Wochenbettfiebers, obwohl ja damals noch völlige Unklarheit über die Art des Giftes (Miasma wurde es genannt) herrschte. Zweifellos ist die Mehrzahl der Fälle durch den *Streptococcus pyogenes* dahingerafft worden, wenn auch weiter den klassischen Schilderungen des genannten Autors zu

entnehmen ist, daß auch offenbar anaerobe Bakterien, und zwar der *Streptococcus putrificus*, nicht selten mit oder ohne den erstgenannten Keim die Wöchnerinnen infiziert haben. Oft verbreitete nämlich nach Semmelweiß' Berichten der Scheidenausfluß der Wöchnerinnen einen höchst üblen Geruch. Wir wissen heute, daß diese Putrifescenz und faulige Zersetzung des Genitalsekretes durch eine Infektion mit anaeroben Bakterien verursacht wird.

Die erst nach Semmelweiß einsetzende bakteriologische Ära hat dann tatsächlich die große Bedeutung des *Streptococcus pyogenes* für das Kindbettfieber erwiesen. So gilt dieser Keim noch heute für viele angesehene Gynäkologen als der Erreger katexochen der Sepsis puerperalis (Bum u. a.). Diese Auffassung muß nun allerdings als nicht mehr den Tatsachen entsprechend bezeichnet werden. In Untersuchungen, die sich über Jahrzehnte erstrecken (Schottmüller), haben wir den Nachweis erbringen können, daß zwar der *Streptococcus pyogenes haemolyticus* bei einer großen Zahl von Wöchnerinnen Kindbettfieber hervorruft, daß aber mindestens ebenso oft der anaerobe *Streptococcus putrificus* zu schwersten Infektionen dieser Art Veranlassung gibt. Nebenher können noch eine große Zahl anderer pathogener Kokken und Bazillen Puerperalfieber erzeugen. Eine besonders große Rolle spielen endlich Mischinfektionen. Wir sahen zwei, drei und mehr verschiedene Keimarten gleichzeitig im Wundsekret oder im Blut fiebernder Wöchnerinnen. So gilt also auch bei der Sepsis puerperalis der Satz, daß nicht eine Keimart, sondern sehr viele verschiedene Bakterien die puerperale Allgemeininfektion verursachen können.

Um die Bedeutung der einzelnen pathogenen Bakterienarten zu kennzeichnen, geben wir nachfolgende Tabelle wieder. Sie stellt eine Übersicht der Krankheitserreger dar, die wir im Blute bzw. im Peritonealeiter von 231 an Sepsis puerperalis auf unserer Klinik verstorbenen Kranken durch bakteriologische Untersuchung haben nachweisen können.

Übersicht über die Krankheitserreger bei 231 Todesfällen an Sepsis puerperalis bzw. an Peritonitis puerperalis.

Erreger bei Sepsis im Blute intra vitam nachgewiesen, bei Peritonitis im Eiter	Fälle von Sepsis	Fälle von Peritonitis	Summa
Monoinfektionen			
<i>Streptococcus pyogenes haemolyticus</i>	44	28	72
<i>Streptococcus putrificus</i> (anaerober Streptokokkus)	41	31	72
<i>Staphylococcus aureus</i> oder albus	32	10	42
Bac. phlegm. emphysem. (Fraenkel)	9	7	16
Pneumokokkus	2	1	3
<i>Bact. coli</i>	0	4	4
Anaerobe Staphylokokken	1	0	1
Mischinfektionen			
Strept. putrif. + <i>Bact. coli</i>	4	4	8
Strept. putrif. + Fraenkel-Gasbazillus	0	3	3
Strept. putrif. + Staphylokokkus	1		
Strept. haemolyt. + Strept. putrif.	1		
Strept. haemolyt. + Fraenkel-Gasbaz.	1		
Strept. viridans + Strept. putrif.	1	0	1
Strept. viridans + Fraenkel-Gasbaz.	1		
Staphylokokkus + Fraenkel-Gasbaz.	1		
<i>Bact. coli</i> + Strept. viridans	1		
<i>Bact. coli</i> + Strept. putrif. + Fraenkel-Gasbaz.	2	1	3
	142	89	231

Die Größe der hier berücksichtigten Beobachtungszahlen, die bei der bakteriologischen Untersuchung aufgewendete Sorgfalt, bürgt dafür, daß die in vorstehender Tabelle gegebene Übersicht über die vorkommenden Arten der Sepsiserreger und ihr Zahlenverhältnis zueinander ein annähernd der Wirklichkeit entsprechendes Bild gibt. Nur ist dabei zu bemerken, daß die überwiegende Mehrzahl der Sepsisfälle im Anschluß an einen fieberhaften Abort eingetreten ist, da infolge der Unzahl der kriminellen Aborte der letzten Jahre natürlich ein Überwiegen der Sepsis in der Frühschwangerschaft gegenüber dieser Erkrankung am normalen Ende der Schwangerschaft besteht. Es wäre immerhin denkbar, daß, wenn es überhaupt möglich wäre, eine große Statistik über die Ätiologie der puerperalen Sepsis nach rechtzeitigen Entbindungen zu gewinnen, das Verhältnis der beteiligten Arten von Krankheitserregern sich ein wenig verschieben würde. An einem kleineren Zahlenmaterial haben wir allerdings bei Sepsis post partum maturum keine Abweichung in dieser Beziehung feststellen können.

Von selteneren Erregern puerperaler Sepsis seien hier noch genannt: Pneumokokken, Pneumobazillen (Schottmüller, Bondy, Burckhardt, Heynemann, Fromme u. a.), *Micrococcus tetragenus* (Schottmüller, Bondy, Meltzer), Gonokokkus (Fromme), *Proteus* (Lenhartz), Typhus- (Charlé, zit. nach Leschke), Paratyphus- (Schottmüller), Influenza- (Lenhartz), Pseudodiphtherie-Bazillen (Jeannin, Schottmüller), *Bacillus nebulosus* und *haemophilus* (Hamm); unter den Anaerobiern: E. F. Gasbazillen, Ödembazillen (Pasteur, Hamm), Pseudotetanusbazillen (Burckhardt), anaerobe Staphylokokken (Schottmüller), fusiforme Bakterien (Schmidtlechner), *Bac. fundiliformis* (Ghon-Sachs) usw.

Aber auch damit ist die Zahl der Keimarten gewiß nicht erschöpft. Namentlich wird als Mischinfektionserreger noch mancher anaerobe Keim in Betracht kommen. Die im allgemeinen Teil (S. 798 u. ff.) aufgezählten Bakterien der anaeroben Gruppe dürften gerade beim Kindbettfieber eine Rolle spielen.

Die Frage, ob pathogene Bakterien, welche fähig sind, Kindbettfieber zu verursachen, sich spontan in der Scheide aufhalten, hat von jeher das wissenschaftliche Interesse der Gynäkologen in Anspruch genommen. Wir erwähnten eingangs, daß der gefährliche *Streptococcus pyogenes haemolyticus* in der Regel wohl von außen her in die Scheide von Kreißenden oder Wöchnerinnen eingebracht würde. Es kann aber nach unseren Untersuchungen keinem Zweifel unterliegen, daß gelegentlich auch dieser Krankheitskeim sich jedenfalls längere Zeit (für Wochen) in der Vagina aufhalten und so einmal spontan zu schwerer Infektion führen kann. Ebenso wichtig ist aber der von uns erbrachte Nachweis, daß der anaerobe *Streptococcus putrificus*, der mindestens ebenso häufig schweres Wochenbettfieber erzeugt, als obligater Scheidenbewohner anzusehen ist. Er ist kulturell immer, auch bei Kindern, aus dem Vaginalsekret zu züchten (Schottmüller).

Bei der ständigen Anwesenheit pathogener Keime in der Vagina ist die Möglichkeit einer Spontan- oder endogenen Infektion während der Geburt oder des Abortes gegeben, wengleich dieser Infektionsmodus gegenüber der exogenen Infektion, wenigstens beim Partus mat., vielleicht der seltenere ist.

Als ganz ungewöhnlich muß eine hämatogene Entstehung gelten. Von verschiedenen Autoren (v. Rosthorn, Merkel, Otten usw.) sind mehr oder weniger überzeugende Beobachtungen von Streptokokkensepsis nach Angina im Wochenbett mitgeteilt worden. Andere Autoren berichten über eine auf metastatischem Wege erfolgte Infektion des Uterus nach Erysipel, Furunkulosis oder nach Eiterherden, nach Otitis media, Typhus usw. In einzelnen Fällen mögen vielleicht die Infektionserreger auf inneren Bahnen den Uterus erreicht

haben, im allgemeinen aber dürfte die Übertragung der pathogenen Keime von dem lokalen Infektionsherd (Erysipel, Angina, Furunkel, Panaritium usw.) durch die Hand der Patientin oder durch Gebrauchsgegenstände auf die äußeren Genitalien und danach in die Vagina stattfinden und so der exogene Weg beschritten werden.

Erst recht muß mit größter Skepsis der Anschauung begegnet werden, daß eine Pneumonie eine puerperale Sepsis verursachen könne. Theoretisch muß natürlich die Möglichkeit zugegeben werden, daß eine Pneumokokkeninvasion in den Blutstrom, welche im Verlauf einer kruppösen Pneumonie nicht selten erfolgt, die Krankheitserreger zur Ansiedlung im graviden oder puerperalen Uterus bringen kann. Im allgemeinen aber wird man immer den natürlichen Gang der Krankheitsentstehung richtig beurteilen, wenn man bei einer Koinzidenz von puerperaler und pneumonischer Erkrankung letztere als einen Folgezustand eines primären Kindbettfiebers auffaßt. Übrigens sei auch hier bemerkt, daß der Erreger der genuinen Pneumonie, der Pneumokokkus, nur ganz außerordentlich selten als Infektionskeim bei Febris puerperalis gefunden wird (s. S. 884).

Eher schon mag die Möglichkeit einer Überwanderung der Krankheitskeime von den Lungen auf dem Blutwege in den Uterus in Frage kommen, wenn der Streptococcus haemolyticus, etwa gelegentlich einer Grippe, zu einer schweren Entzündung in der Lunge geführt hat. Wir haben die schweren, „pestähnlichen“, foudroyant verlaufenden Krankheitsbilder kennen gelernt. Aber selbst in diesen Fällen kann der mit dem Sputum in Massen expektorierte Streptokokkus, von den delirösen Patienten auf die äußeren Genitalien übertragen, doch schließlich „exogen“ das Puerperalfieber erzeugt haben. Wer will z. B. in folgender Eigenbeobachtung mit Sicherheit entscheiden, welche der beiden Infektionsmöglichkeiten in Wirklichkeit den letalen Ausgang herbeigeführt hat?

Eine vorher gesunde Gravida erkrankte an einer Grippe mit einer Streptokokken-Mischinfektion. Nach dem Abklingen der akuten Erscheinungen stellte sich ein Abort und diesem folgend ein septischer Zustand ein, dem eine Thrombophlebitis der parametranen Venen zugrunde lag.

Intuitiv werden wir uns immer für die Übertragung des Giftes von außen her auf die Genitalien entscheiden.

**Die bakteriologische Untersuchung** zur Feststellung der Erregerart der jeweiligen Sepsis erstreckt sich auf den kulturellen Nachweis der Krankheitskeime sowohl im Blute, als in dem Zervix- resp. Uterussekret. Bei der Häufigkeit der Anaerobierinfektionen müssen die nachstehend beschriebenen Methoden für die Züchtung der aeroben und anaeroben Keime nebeneinander angewandt werden.

Man streicht zweckmäßigerweise nach Einstellung der Portio mittels Spekulum aus dem Sekret der Zervix eine Öse auf der Blutplatte für Aerobier, des weiteren eine Öse auf der für anaerobe Bakterien zu verwendenden Blutplatte aus. Bei sehr reichlicher Sekretion kann man zur Erzielung isolierter Kolonien auch so verfahren, daß man eine Öse des Sekretes in einigen Tropfen steriler Bouillon aufschwemmt und von dieser Verdünnung die Ausstriche auf der Blutplatte vornimmt.

Ferner hat es sich bewährt, um schon am nächsten Tag nach Anlegung der Kultur darüber orientiert zu sein, ob etwa Gasbildner (Bact. coli oder anaerobe Bakterien [Fraenckelscher Gasbazillus, Streptococc. putrificus] usw.) im Zervixsekret vorhanden sind, eine Öse in je einem flüssigen Traubenzuckeragar mit und ohne Blutzusatz zu verteilen und Schüttelkulturen herzustellen. Wir sehen hierin eine wertvolle Unterstützung und Kontrolle der Blutplatte. In diesem Traubenzuckeragarröhrchen wachsen, wie nochmals hervorgehoben sei, die anaeroben Bakterien bis zu der obersten, ungefähr 1 cm breiten, sauerstoffhaltigen Zone der Agarsäule (sog. aerobe Zone). Dabei ist zu beachten, daß z. B. Erysipelstreptokokken in der anaeroben Zone größere Kolonien bilden als in der obersten aeroben.

Genauere Vorschriften darüber finden sich bei Schottmüller: Leitfaden, S. 791.

Für die Beurteilung der Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung sei folgendes gesagt:

Den Krankheitserreger in jedem Falle festzustellen, ist von großer Bedeutung. Die Kenntnis der Art des infizierenden Keimes erlaubt gewisse Schlüsse auf den Infektionsweg, d. h. auf die vorhandenen pathologisch-anatomischen Veränderungen und auch auf den klinischen Verlauf. So wissen wir beispielsweise, daß der *Streptococcus pyogenes haemolyticus* das lymphangitische Gewebe in den Parametrien von einer Wunde der Zervix oder des Endometriums aus häufig infiziert. Diese lymphangitische Form der puerperalen Sepsis nimmt meist einen typischen Verlauf und gestattet eine verhältnismäßig bessere Prognose als eine thrombophlebitische Sepsis, deren Ausgang in der überwiegenden Zahl der Fälle tödlich ist.

Nur kurz gestreift sei unter Hinweis auf S. 914 die bekannte Tatsache, daß eine septische Endokarditis als Begleiterscheinung und zweiter Sepsisherd bei einer puerperalen Sepsis oder als septischer Folgezustand einer ursprünglich lokalen puerperalen Infektion recht häufig beobachtet wird.

Über die Pathogenese und die pathologische Anatomie des puerperalen Sepsisherdes bzw. über die Ausbreitungsmöglichkeit der septischen Infektion im Genitale wurde ausführlicher an anderer Stelle gesprochen (s. S. 803 u. ff.).

Während die Eingangspforte der Infektion an jeder Stelle des Genitaltrakts zu suchen ist, gelangt der Sepsisherd nur im Uterus selbst oder in dem der Scheide oder dem Uterus benachbarten Gewebe zur Ausbildung. Für die erstgenannte Lokalisation ist der unkomplizierte septische Abort ein typisches Beispiel.

Ist im Frühstadium einer Schwangerschaft eine Infektion der Innenfläche des Uterus zustande gekommen, mit oder ohne Infektion des Eies (wir glauben kaum, daß eine rein ovuläre Infektion je vorkommen dürfte), so sehen wir nicht selten hohes Fieber, zahlreiche Schüttelfröste, positiven Ausfall der Blutkultur, schweren Allgemeinzustand, kurz, durchaus das typische Bild der Sepsis.

Ähnliche Zustände ereignen sich auch gelegentlich post partum, namentlich dann, wenn eine Retention von Teilen der Plazenta besteht und Infektionserreger von außen oder von der Scheide her in die Uterushöhle eingewandert sind.

Klinisch pflegt man je nach den Symptomen den Zustand als *Physometra* oder *Lochiometra* zu bezeichnen. Aerobe Infektionserreger, namentlich aber anaerobe, sind die letzte Ursache dieses septischen Zustandes. Mag sich dieser nun an Abort oder Partus anschließen, charakteristisch ist in jedem Falle die relative Gutartigkeit dieser Sepsis „ex utero“. Denn mehr als jeder andere Sepsisherd ist der des Endometriums der Ausheilung zugänglich. Wird spontan, eventuell unter Zuhilfenahme von Wehenmitteln, wie Chinin u. a., oder operativ der Uterus von den die Infektion begünstigenden Teilen der Frucht bzw. der Plazenta befreit, so verschwinden damit in der Regel die Schüttelfröste und das hohe Fieber, es erfolgt schnelle Heilung, sofern nicht etwa doch schon die Infektion den Uterus überschritten hatte (vgl. hierzu allgemeinen Teil S. 808).

Alle klinischen Vorgänge beim septischen Abort sind nun leicht zu verstehen, wenn man den mit infiziertem Ei und Plazenta angefüllten Uterus wie einen Abszeß ansieht, der sich irgendwo im Körper befindet. Solange der Abszeß geschlossen ist, der Eiter also unter Druck steht, wie etwa beim Empyem der Gallenblase, macht er Fieber und löst bei Übertritt der Keime in den Blutstrom sogar Schüttelfröste aus. Ebenso liegt es beim septischen Abort. Die pathogenen Keime — und zwar nur solche, wie wir nachgewiesen haben — dringen in das Uterusinnere ein, wuchern in das Plazentagewebe und greifen

regelmäßig auch das Endometrium an. Solange nun die Zervix geschlossen ist, oder sich überhaupt noch Eireste im Uterus oder Zervikalkanal befinden, können wir Fieber und Schüttelfröste beobachten. Nur sind beim Abort die Umstände der Bakterienentwicklung deswegen besonders günstig, weil sich im Uterus neben der Plazenta noch koaguliertes Blut befindet, das einen sehr guten Nährboden dargestellt, und weil die weiten Venenlumina beim Druck der Wehen die Bakterien aufnehmen. Ausräumung des Abortes entspricht der Spaltung des Abszesses, der innere Druck wird aufgehoben, darum verschwinden in der Mehrzahl der Fälle Fieber und Schüttelfröste, nicht etwa, weil nun den Bakterien der Nährboden entzogen wäre, und diese im Endometrium keine Keimstätte mehr fänden oder gar mit dem Ei aus dem Uterus entfernt wären. Alles dies ist hier ebensowenig der Fall wie beim Abszeß. Die Dinge liegen vielmehr so, daß nach Ausräumung der innere Druck aufgehoben, die klaffenden Venenlumina sich schließen und dem Sekret, i. e. dem Eiter beim Abszeß freier Abfluß geschaffen ist. Erst allmählich säubert sich das Endometrium von den pathogenen Keimen.

Zwei Fälle, die aus vielen ähnlichen wahllos herausgegriffen sind, zeigen solche Verhältnisse wohl am besten.

Frau Klim. Letzte Menses im Dezember 1918.

Am 24. 4. 1919 mit Schüttelfrost erkrankt.

Am 26. 4. stellen sich Wehen ein und Blutungen.

Am 29. 4. Abgang der Frucht. Die Schüttelfröste haben sich täglich, also 5 mal, wiederholt.

Am 30. 4. blieb Patientin fieberfrei.

Am 1. 5. Kurettag von schwärzlich stinkenden Plazentaresten. Im Anschluß daran letzter Schüttelfrost. Danach reaktionsloser Verlauf. Blutkultur während der Ausräumung enthält anaerobe Streptokokken. In der Zervix fanden sich von aeroben Keimen der *Streptococcus viridans* und *Bact. coli*, von anaeroben der *Streptococcus putrificus* und Fraenkelsche Gasbazillen.

Frau Weh. Letzte Regel September 1918. Im November 1918 stärkere Blutung, die sich auch etwas schwächer im Dezember bemerkbar macht.

15. 5. 1919 erkrankte Patientin mit Schüttelfrost, Schmerzen im Leib, stinkendem Ausfluß.

Am 16. 5. 1919 drei Schüttelfröste, seitdem hohes Fieber.

Blutkultur am 18. 5. negativ.

19. 5. Reichlich stinkender Fluor, erneut Schüttelfrost. Nachmittags Kurettag von zundrigen, stinkenden, schwarzgrünen Plazentaresten. In der Blutkultur während der Kurettag Fraenkelschen Gasbazillen.

20. 5. Allgemeinbefinden gut; etwas dünnflüssiger stinkender Fluor. Fieberfrei. Reaktionsloser Verlauf.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die das Endometrium als Sepsisherd darbietet, richten sich vor allen Dingen nach der Art des Krankheits-erregers und hängen weiter davon ab, ob und wieviel etwa von den Eihäuten und der Plazenta im Uterus retiniert ist, die unter der Einwirkung der pathogenen Bakterien mehr oder weniger entweder puriform oder putrid-gangränös verändert sind. Aerobe Streptokokken und Staphylokokken geben der geröteten, samtartig geschwollenen Innenfläche des Uterus einen mehr oder weniger eitrigen Belag. Unter Umständen erscheint die Schleimhaut nekrotisch.

Wesentlich markanter stellt sich die Einwirkung der putriden Infektion durch die Anaerobier dar. Eine schwarz-schiefrige Verfärbung, eine Endometritis necroticans oder gangraenosa, die meist die innersten Schichten der Muskulatur noch mit erfaßt hat, bietet sich dem Auge dar. Oft haften noch Eihaut- und Plazentaresten, die in einen höchst übelriechenden Brei verwandelt sind, der Uterusinnenfläche an. Die Venenlumina zeigen oft eingeschmolzene Thromben. Begreiflich genug, daß bei jeder spontanen Kontraktion oder

passiven Kompression des Uterus die pathogenen Keime in den Blutstrom eingepreßt werden.

Jedes eitrige oder putride Geschwür des Genitaltrakts, insbesondere also auch des Endometriums, kann nun zur Propagierung der Sepsiserreger Veranlassung geben. Wie überall im Organismus, stehen auch hier zwei Wege zur Verfügung: die Lymphbahnen einerseits, die Venenstämme andererseits.

Da in der unmittelbaren Nachbarschaft des puerperalen Uterus bekanntlich beide Gefäßgebiete besonders stark ausgebildet sind, so ist es ohne weiteres verständlich, daß der Infektion für ihre Ausbreitung in der Umgebung des Uterus besonders günstige Vorbedingungen geboten sind. So erklärt sich nicht nur die Häufigkeit der puerperalen Infektion an sich, sondern vor allen Dingen auch die Schwere ihres Verlaufes, welche alles in allem genommen, die anderen Formen der Sepsis übertrifft.

### a) Die lymphangitische Form der puerperalen Sepsis.

(Vgl. S. 807).

Wir können hier von der Beschreibung des Krankheitsbildes, das durch eine Infektion durch den Fraenkelschen Gasbazillus auf dem Lymphwege veranlaßt wird, unter Hinweis auf S. 902 absehen. Neben diesem Erreger ist es nur der Streptococcus pyogenes haemolyticus, der sich nicht selten in den Lymphbahnen des Beckenbindegewebes ansiedelt. Der Verlauf dieser Krankheitsform gestaltet sich wie folgt:

Die Invasion der Krankheitserreger findet in der Regel von einer frischen Wunde aus am zweiten oder dritten Tage nach einem Partus oder Abort, unter Umständen schon am Tage des Geburtsaktes selbst statt; demzufolge tritt unter Frösteln oder Schüttelfrost hohes Fieber mit seinen Begleiterscheinungen ein. Eine Untersuchung der Genitalorgane ergibt in der Regel um diese Zeit einen negativen Befund, abgesehen von einer gewissen Empfindlichkeit der Gegend rechts oder links vom Uterus, d. h. entsprechend der von der Infektion befallenen Seite. Aber ein sehr wichtiges Kriterium ist schon jetzt so gut wie immer vorhanden, woraus wenigstens der Schluß auf eine Infektion mit dem Streptococcus pyogenes haemolyticus mit Sicherheit gezogen werden kann; legt man mit einer Öse des Scheiden- oder Zervixsekretes einen Ausstrich auf einer Blutplatte an, so zeigt diese gewöhnlich schon nach 12 Stunden, manchmal erst später, eine dichte Aussaat von hämolytischen Kolonien (Streptokokken); eine wertvolle Stütze für die Diagnose!

Die Temperatur pflegt sich weiter entweder in Form einer Continua oder eines Febris intermittens zwischen 39 und 40° zu halten und insofern einen typischen Verlauf zu nehmen, als sie entweder lytisch oder kritisch etwa um den 6. oder 7. Krankheitstag, günstigen Verlauf der Krankheit vorausgesetzt, abklingt.

Inzwischen ergibt der Tastbefund meistens eine deutliche Schwellung des von der Infektion betroffenen Parametriums; denn bekanntlich verlaufen ja die Lymphbahnen vom Uterus her im Bereich des Ligamentum latum. Der Tumor entwickelt sich in der Regel in typischer Form; beginnend am supravaginalen Teil der Portio, strahlt er mehr oder weniger breit, pyramiden- oder fächerförmig nach der seitlichen Beckenwand hin aus, erreicht diese schließlich und ist mit ihr fest verbunden. Druckempfindlichkeit ist vorhanden, wenn auch nicht sehr erheblich; jedenfalls pflegen Adnextumoren wesentlich empfindlicher zu sein. Sie lassen sich auch durch eine andere Lagerung gegenüber dem Uterus, d. h. mehr nach hinten zu im Douglasschen Raum fühlbar, oder höher, im

Niveau des oberen Uterusrandes oder auf der Beckenschaukel gelegen, differentialdiagnostisch unterscheiden. Der Tumor fühlt sich in der Regel ziemlich derb an, Fluktuation zeigt er nur sehr selten und zwar dann, wenn die eitrige Exsudation in den Lymphwegen deren Wände durchbricht und einen parametralen Abszeß verursacht.

In der Mehrzahl der Fälle entwickelt sich die Parametritis lymphatica einseitig, doch beobachten wir auch entweder gleichzeitig oder hintereinander den genannten Prozeß doppelseitig. Ausnahmsweise kann auch der schmale Streifen des Parametriums, der sich vor und hinter dem Uterus vom Ligamentum latum aus herumzieht, durch Weitergreifen der lymphangitischen Entzündung verbreitert sein. Man fühlt alsdann, daß der seitliche Tumor kontinuierlich vor oder hinter dem Uterus herumgreift (Parametritis anterior bzw. posterior).

Die meisten derartigen Fälle gehen günstig aus. Nach Abklingen des Fiebers bildet sich im Verlaufe einiger Wochen der Tumor im Parametrium zurück, entsprechend bessert sich der Allgemeinzustand. Demgegenüber sehen wir aber

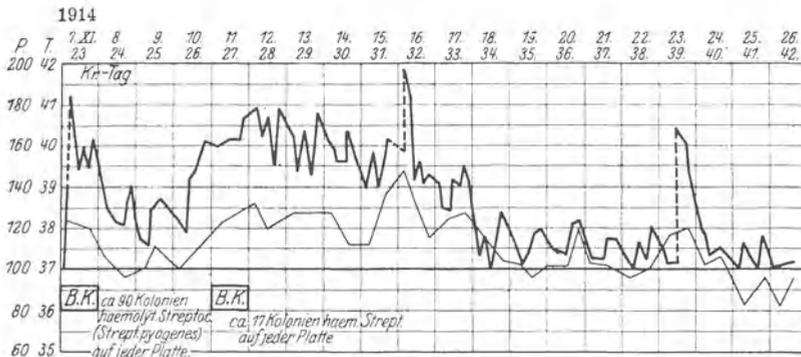


Abb. 16. Sepsis puerperalis. Parametritis lymphatica.

auch, daß die Parametritis lymphatica einen außerordentlich stürmischen, schweren Verlauf nehmen kann. Der Infektionszustand kennzeichnet sich durch schwerste septische Erscheinungen, vor allen Dingen auch durch eine dauernde, durch die Blutkultur leicht nachweisbare Einschwemmung von Streptokokken in den Blutstrom, die bei den leicht verlaufenden Fällen zwar auch — als Zeichen, daß es sich überhaupt um einen septischen Zustand handelt — aber doch nur in spärlicher Zahl in Blute gefunden werden. Als besonderes Stigma foudroyant verlaufender Erkrankungen dieser Art sind schwere peritoneale Reizerscheinungen, also Singultus, Erbrechen, Leibschmerzen, Druckempfindlichkeit des Abdomens in den unteren Partien anzusehen. Unter Umständen können die Streptokokken von den Lymphbahnen des Parametriums aber auch in das Peritoneum vordringen und zu einer infektiösen Streptokokkenperitonitis mit fast sicher ungünstigem Ausgang führen.

Zwei typische Krankengeschichten mögen das Gesagte illustrieren:

Frau Jä., 30 Jahre. Aufgenommen 7. 11. 1914. (S. Abb. 16.)

Sepsis puerperalis, Parametritis lymphat. sin puerp. (per. streptoc. pyog. haemol.).

1912 Gelenkrheumatismus, sonst nie ernstlich krank. 5 normale Gelurten, 1 Abort. 12. 10. 1914 nach Sitzbad Blutung und Schüttelfrost. Frucht geht ab. Blutung steht. Fieber bleibt. Fast täglich Erbrechen und Aufstoßen.

5., 6. und 7. 11. Schüttelfröste.

7. 11. Aufnahme. Abortus incompl. mens II. Ausräumung mit Kürette. Schüttelfrost. In Vagina, Zervix, Blut und Urin hämolytische Streptokokken. Temperatur 37,6 und 41°.

11. 11. Blutkultur: Hämolytische Streptokokken (17 Kolonien).

18. 11. Beginnende Param. sin.

16. 11. Schüttelfrost. Blutkultur 0.

23. 11. Schüttelfrost. Blutkultur 0.

Seitdem nur noch vereinzelt Temperatur über 37,6°. Dauernde Besserung des Allgemeinbefindens und des gynäkologischen Befundes.

Bei der Entlassung am 7. 1. geringe Druckempfindlichkeit und kaum fühlbarer Tumor im linken Parametrium. Schmerzen beim Heben der Portio.

Weil. Klin. Diagnose: Sepsis puerperalis, Parametritis lymphatica. Erreger: Streptococcus pyogenes (s. Abb. 17).

23. 6. Übelkeit.

24. 6. Fruchtwasser verloren, nachmittags Fruchtabgang unter starker Blutung, deshalb abends instrumentelle Ausräumung, anschließend Schüttelfrost.

25. und 26. Wohlbefinden.

In der Nacht zum 27. Fieber.

Aufnahmebefund 30. 6. = 8. Krankheitstag: Schwerer Allgemeinzustand. Lungen- und Herzbefund regelrecht. Milzschwellung. Leib nirgends druckempfindlich.

Gynäkol.: Mm. geöffnet. Portio weich. Bewegungen der Portio nicht schmerzhaft. Uterus liegt sehr weit nach hinten und oben, anscheinend wenig vergrößert, weich, antefl., frei beweglich. Adnexe frei. Rechtes Parametrium frei; das linke erscheint ein wenig verkürzt und leicht druckempfindlich.

Diagnose: Parametritis sin.

Bakteriologisch: Im Blut und Zervix Reinkultur von hämolytischen Streptokokken.

3. 7. Objektiver Befund unverändert. Sensorium zeitweilig etwas getrübt.

4. 7. Stärkere Benommenheit, abends nachweisbare Nackensteifigkeit.

5. 7. Im linken Parametrium deutliche Resistenz.

In der Nacht auf den 6. 7. Exitus.

Obduktion: Endometritis ulcerosa septica. Parametritis lat. sin. Myodegen. cordis adiposa. Sepsisherd: Lymphangitis parametrii.

Im übrigen kommen Komplikationen in metastatischer Form bei der lymphangitischen Parametritis vor, aber verhältnismäßig selten.

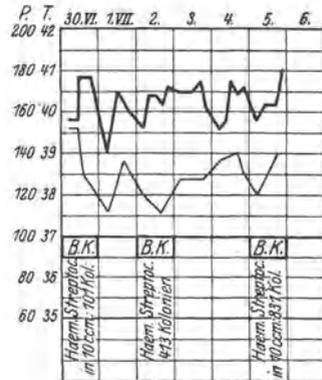


Abb. 17. Sepsis puerperalis. Parametritis lymphatica.

#### b) Die akute thrombophlebitische Form der puerperalen Sepsis.

Wir haben schon mehrfach darauf hingewiesen, daß das besonders im Verlauf einer Schwangerschaft sehr stark entwickelte parauterine Venengeflecht dem Fortschreiten einer Infektion von einem lokalen infizierten puerperalen Geschwür günstigen Boden bietet. So ist es zu verstehen, daß gerade die thrombophlebitische Form der Sepsis im Puerperium besonders häufig beobachtet wird.

Der Verlauf ist in der Regel so, daß die in der Schleimhaut der Genitalien klaffenden Venen an irgendeiner Stelle und mehr oder weniger ausgedehnt pathogenen Bakterien Eingang gewähren, und daß in Form der Phlebitis oder Thrombophlebitis die Infektion durch die Uteruswand hindurch in die zunächst im Ligamentum latum verlaufenden größeren Venenstämmen fortkriecht. Entsprechend den anatomischen Verhältnissen kann sowohl das Wurzelgebiet der Vena hypogastrica als der Vena ovarica, und zwar wiederum einseitig oder doppelseitig, an dem Prozeß beteiligt sein. Mehr oder weniger schnell im einzelnen Falle, unter Umständen im Verlauf von wenigen Tagen, schreitet die Thrombose und auf diesem vorbereiteten Wege die Infektion über die Vena iliaca bis in die

Vena cava, unter Umständen retrograd auch auf die eine oder andere Vena femoralis fort. Fällt die Patientin dem schweren Krankheitszustand nicht frühzeitig zum Opfer, so sieht man gelegentlich die Vena cava in ihrem ganzen unteren Verlauf bis zur Einmündungsstelle der Vena ovarica und darüber hinaus von infizierten oder puriform eingeschmolzenen oder jauchig zerfallenen Thromben erfüllt.

Wie wir schon oft zu betonen Gelegenheit hatten, bestimmt die Art des oder, da Mischinfektionen bei puerperalen Erkrankungen ja häufig sind, der Krankheitserreger bis zu einem gewissen Grade den Krankheitsverlauf.

Insbesondere haben wir eine akut verlaufende Form thrombophlebitischer Sepsis zu unterscheiden von einer subakuten, ja man könnte sogar von einer chronischen Dauer sprechen, wenn man für ein über 2 oder 3 Monate sich hinziehendes Krankenlager diese Bezeichnung für berechtigt hält. Als Erreger der akuten Thrombophlebitis haben wir die aeroben Eitererreger, den *Streptococcus pyogenes haemolyticus*, *Staphylococcus aureus* und in einigen Fällen den anaeroben *Bacillus symbiophiles* nachgewiesen, während wir bei der subakuten bzw. chronischen Form die anaeroben Kokken, insbesondere den *Streptococcus putrificus* und den anaeroben *Staphylococcus aerogenes* gefunden haben.

Der erstgenannte Keim (*Strept. putrif.*) wurde in der überwiegenden Mehrzahl dieser Fälle angetroffen. In seltenen Fällen werden, namentlich als Mischinfektionserreger, noch andere pathogene Keime gefunden. Die eben angeführten nehmen aber entschieden die beherrschende Stellung ein.

Wir müssen bei dieser Gelegenheit noch einmal unserem Erstaunen Ausdruck geben, daß die pathogene Bedeutung namentlich des anaeroben *Streptococcus putrificus*, über die nach unseren zahlreichen Untersuchungsergebnissen ein Zweifel überhaupt nicht bestehen kann, und die immer wieder hervorzuheben wir nicht müde geworden sind, andernorts, selbst da, wo auf dem Gebiete der puerperalen Erkrankungen wissenschaftlich-bakteriologische Arbeit geleistet wird, weder anerkannt noch erkannt ist.

Als später zu schildernde besondere Ausnahme sahen wir auch einen sehr chronischen, allerdings zeitlich und örtlich in Etappen erfolgenden Krankheitsverlauf im Anschluß an eine Veneninfektion durch den *Staphylococcus aureus*.

Die Zahl der Fälle der akuten thrombophlebitischen Sepsis einerseits, verhält sich zur subakuten bzw. chronischen andererseits, unter Berücksichtigung unseres Beobachtungsmerkmals von 94 Kranken dieser Art wie 22 : 72. Wir lassen hier eine kurze Schilderung der in Rede stehenden Sepsisform folgen.

Wie bei jeder thrombophlebitischen Sepsis, so ist auch, oder besser gesagt, so ist besonders bei dieser puerperalen Form das Krankheitsbild ein schweres. Fast immer bestehen also alle Zeichen der gefürchteten septischen Infektion. Hier sei nur Charakteristisches hervorgehoben.

Sehr bald nach erfolgter Infektion, etwa am zweiten, dritten Krankheitstag, leitet sich die Sepsis entweder mit einem derben Schüttelfrost und unter plötzlichem Emporschnellen der Temperatur oder treppenförmigem Fieberanstieg ein. Das Fieber bleibt kontinuierlich hoch, unter Umständen schwankt es zwischen 39 und 40° remittierend. Schüttelfröste pflegen nicht unbedingt täglich, aber doch in der Regel häufig wiederzukehren.

Die Blutkultur fällt so gut wie immer positiv aus, auch dann, wenn die Blutentnahme nicht gerade vor einem Schüttelfrost erfolgt ist, weil eben die Infektionserreger von der Thrombophlebitis aus nicht nur in Schüben, sondern gewöhnlich fortgesetzt in den Blutkreislauf übertreten.

Wenn schon so der Fiebertyp, namentlich etwa sich wiederholende Schüttelfröste kennzeichnend für die pathologisch-anatomischen Veränderungen im Sinne einer Thrombophlebitis sind, so ergibt im allgemeinen auch die bimanuelle Untersuchung einen diesbezüglichen positiven Befund.

Ähnlich wie bei der Parametritis lymphatica tastet man entweder einseitig oder doppelseitig neben der Portio im Ligamentum latum einen keilförmigen Tumor, dessen Spitze unmittelbar neben dem Uterus gelegen ist, und der sich seitlich in der Frontalebene nach der Beckenwand hin erstreckt. Sehr viel seltener fühlt man den thrombotischen Strang isoliert etwa als federkielartiges Gebilde. In der Regel handelt es sich um einen überdaumendicken Tumor, weil eben meist das Beckenbindegewebe in der Nachbarschaft der infizierten Vene in einen Schwellungszustand versetzt wird.

In einer kleinen Minderzahl der Fälle durchbrechen im weiteren Verlauf die Infektionskeime die Venenwand, so daß es zur Ausbildung eines regelrechten parametranen Abszesses kommt. Letzteres findet sich häufiger bei der Parametritis lymphatica.

Der Krankheitsverlauf ist ein mehr oder weniger stürmischer. In der Mehrzahl der Fälle erschöpft sich die Widerstandskraft der Kranken im Laufe von 1—2 Wochen. Unter ersten zerebralen Erscheinungen, vor allem aber unter Zeichen der Herzschwäche, erfolgt dann der Tod.

Wie wir es schon mehrfach geschildert haben, kann nun das Krankheitsbild durch das Auftreten von Metastasen modifiziert werden. Aus naheliegenden pathologisch-anatomischen Gründen sind mehr oder weniger große septische Embolien in den Lungen zu erwarten, ebenso natürlich aber auch in anderen Organen, insbesondere in der Haut, in den Gelenken und in der Muskulatur.

Auch hier wieder bestätigt sich die Erfahrung, und das sei differentialdiagnostisch bezüglich der verschiedenen Krankheitserreger besonders hervorgehoben, daß der Streptococcus pyogenes im allgemeinen seltener und spärlicher Metastasen erzeugt als der Staphylococcus aureus, der sich in dieser Beziehung auch bei dieser Form der Sepsis als „Eitererreger“ katexochen erweist. Bezüglich der Schwere des Verlaufes, Dauer der Erkrankung und des Ausgangs üben die beiden genannten Krankheitserreger eine Differenzierung auf das Krankheitsbild nicht aus.

Auf Grund der hier wiedergegebenen Symptome ist es im allgemeinen durchaus möglich, die Diagnose der speziellen Sepsisform zu stellen und den Sitz des Sepsisherdes zu erkennen.

Nur wenn der vaginale Untersuchungsbefund im Stich läßt, weil, was immerhin gelegentlich vorkommt, die Thrombophlebitis parametrii entweder so gering an Ausdehnung ist oder sich erst so weit oben im Verlauf der Vena ovarica oder Vena iliaca comm. lokalisiert hat, daß eine palpable Veränderung im Bereich des Parametrium infolgedessen nicht erhoben werden kann, bleiben bezüglich des Sitzes des Sepsisherdes Zweifel offen.

Nicht bezüglich der Frage, ob überhaupt eine Sepsis vorliegt. Denn der septische Zustand als solcher besteht ja nach Maßgabe des schweren Krankheitsverlaufes und mit Rücksicht auf die stets positiv ausfallende Blutkultur ohne Zweifel.

Unter diesen Umständen ist dann nur differentialdiagnostisch die Frage zu entscheiden, ob überhaupt eine Thrombophlebitis Ursache der Sepsis ist, oder nicht viel mehr eine Endocarditis septica puerperalis die Allgemeininfektion bedingt.

Wie wir in dem entsprechenden Kapitel sehen werden, ergeben sich auch dann noch ernstliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten, wenn man an die

Möglichkeit einer Endokarditis denkt und nach sicheren Zeichen für ihr Bestehen sucht (vgl. S. 916).

Neben einer großen Zahl von ungünstig verlaufenden Fällen sieht man einzelne Kranke, die, allerdings erst nach wochenlangem, schweren Ringen, genesen. Das Fieber pflegt dann allmählich einen niedrigeren, remittierenden oder intermittierenden Typus anzunehmen, Schüttelfröste kehren nicht wieder, die zerebralen Symptome treten zurück, die mehr oder weniger beeinträchtigte Funktion des Zirkulationsapparates macht normalen Verhältnissen Platz. Lokale, embolisch entstandene Abszesse heilen unter sorgfältiger operativer Behandlung meist aus.

Inwiefern die Ausbildung mannigfachster Metastasen den Krankheitsablauf beeinflußt, kann hier nicht nochmals geschildert werden, es sei auf die betr. Kapitel im allgemeinen Teil (S. 843 u. ff.) hingewiesen. Immerhin sei durch Wiedergabe einer entsprechenden Beobachtung das Krankheitsgeschehen illustriert.

Frau Lentf. Puerperale Sepsis (Erreger: *Streptococcus pyogenes*). Vorhergegangen war ein Abort, im Anschluß daran Fieber, Schüttelfröste. Am 8. Krankheitstag Aufnahme. 40,5 Fieber. In der Zervix, im Urin und im Blut hämolytische Streptokokken. Gynäkologischer Befund spricht für Veneninfektion im Parametrium.

Am 10. Krankheitstag: Lungeninfarkte beiderseits, außerdem metastasierender Prozeß im rechten Hüftgelenk, weiter metastatische Infiltrationen an der Innenseite beider Oberschenkel (Druckstellen entsprechend).

Am 12. Krankheitstag: mannigfache Hautblutungen. Temperatur dauernd zwischen 38,5 und 40°. In der Blutkultur wieder hämolytische Streptokokken.

Vom 15. Krankheitstag ab waren die Blutkulturen steril. Das Fieber blieb noch wochenlang um 39°. Ganz sicher bestand also in den ersten 2 Wochen des Krankheitsverlaufes eine Sepsis. Als dann aber die Keime aus dem Blute verschwunden waren, mußte das noch andauernde Fieber auf metastatische Eiterbildung zurückgeführt werden. In der Tat gelang es am 23. Krankheitstag am linken Oberschenkel, am 47. Krankheitstag in der Nähe des linken Trochanter, am 50. Krankheitstag ebenso in der Gegend des rechten Trochanter ausgedehnte streptokokkenhaltige Abszesse aufzufinden und durch breite Inzision allmählich zur Ausheilung zu bringen. Der thrombophlebitische Sepsisherd aber mußte schon in der dritten Krankheitswoche als erloschen angesehen werden, weil, wie gesagt, von da ab Keime im Blute nicht mehr nachzuweisen waren.

Bezüglich der Bedeutung der Staphylokokkeninfektion als puerperale Erkrankungsform sei hier kurz folgendes bemerkt:

Wie schon aus der S. 884 wiedergegebenen Übersicht darüber, in welchem Verhältnis die verschiedenen Krankheitserreger an der Sepsis puerperalis beteiligt sind, hervorgeht, steht der *Staphylococcus aureus* an dritter Stelle. Wir haben also seit Jahren eine recht große Zahl von puerperalen Erkrankungen, hervorgerufen durch den *Staphylococcus aureus* gesehen, während bis vor nicht langer Zeit dieser Keim als Erreger puerperaler Sepsis kaum genannt wurde, so daß ein auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten so erfahrener Autor wie Otten noch 1907 gelegentlich der Schilderung einer im Verlauf des Puerperiums beobachteten Staphylokokkensepsis Bedenken äußerte, ob es sich wirklich um eine puerperale Sepsis handle, „bei der wir so gut wie immer Streptokokken als die Infektionserreger erwarten dürfen“. Es sei bei der Seltenheit dieses Ereignisses „mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die Infektion gar nicht von den Genitalorganen auszugehen brauche“. Ebenso Jochmann 1911.

Der foudroyante Verlauf einer puerperalen Staphylokokkensepsis thrombophlebitica sei durch folgende Beobachtung kurz skizziert.

20. 11. 12. Frau Le. Abort.

24. 11. Kürettage. Nachts hohes Fieber. Angeblich kein Schüttelfrost.

25. 11. Aufnahme. Perikarditisches Reiben über dem ganzen Herzen.

26. 11. Abdomen in toto druckempfindlich. Aufstoßen.

Das Blut enthält Staphylokokken. Temperatur auf 40° angestiegen. Keine Hautmetastasen.

27. 11. Schwer benommen. Exitus.

Sektion: Im Herzbeutel 100 ccm graugelbe Flüssigkeit. Das Perikard ist von einem dicken, filzigen, fibrinösen Belag bedeckt. Endokard ist frei. Herzfleisch schlaff, von brüchiger Konsistenz. Auf dem Schnitt sieht es im ganzen schmutzig, braun und trübe aus und weist zahlreiche, bis erbsengroße, gelbe Eiterherde auf, von denen mehrere das Epikard berühren.

Multiple Lungen-Nieren-Abszesse. Parametritis thrombophlebitica. Das Beckenbindegewebe ist von zahllosen Abszessen durchsetzt.

Ausnahmsweise kann nun auch einmal die thrombophlebitische Staphylokokkensepsis einen ausgesprochen chronischen Verlauf nehmen. Voraussetzung ist dabei natürlich, daß der pathologisch-anatomische Prozeß in der Vene ein verhältnismäßig beschränkter ist, vielleicht in Form eines zirkumskripten endophlebitischen Geschwürs, dem Tendenz zum Fortschreiten nicht innewohnt. Wie sich ein solcher Krankheitsverlauf dann gestalten, über Wochen, Monate, ja Jahre erstrecken kann, möge die Mitteilung einer höchst interessanten Beobachtung lehren:

Frau A. Schub., war früher nie ernstlich krank.

1. Am 16. 8. 1908 Abort.

Am 16. und 22. 8. Schüttelfrost.

Am 23. 8. Schmerzen in der rechten Brustseite (Lungeninfarkt).

Am 3. 9. noch blutig tingiertes Sputum.

Am 19. 9. auf Wunsch gebessert entlassen.

2. Aufnahme 6 Wochen später; am 3. 11. 1908. Neuer Infarkt. Der Patientin war es 4 Wochen lang gut gegangen, in der 5. Woche bekam sie Schüttelfrost und Fieber, Schmerzen im Leib und in der rechten Brustseite.

9. 11. In der Gegend des rechten Unterlappens immer noch Schmerzen.

11. 11. Schüttelfrost. In 1 ccm Blut 70 Kolonien Staphylokokken.

13. 11. Temperaturabfall.

26. 11. Kopfschmerzen, Schwindel, Schüttelfrost, Kurzatmigkeit. In 1 ccm Blut 18 Kolonien Staphylokokken. Ab 28. 11. erneut Infarktsputum.

3. 12. Schüttelfrost wiederholt sich. Im Blut Staphylokokken. Hämorrhagisches Sputum vermehrt.

9. 12. Temperatur 39°. Schmerzen in der rechten Hüfte (Koxitis). Konservative Behandlung.

Am 29. 3. 1909 konnte Patientin ohne besondere Beschwerden entlassen werden.

3. Aufnahme am 26. Mai 1911. Die Patientin fühlte sich seinerzeit nach der Entlassung zunächst leidlich wohl, dann traten im Mai 1911 wieder besonders starke Schmerzen in der rechten Hüftgegend auf.

Befund: In der rechten Schenkelbeuge zeigt sich bei der Aufnahme ein gut walnußgroßer ziemlich derber Tumor, der unterhalb des Lig. Poupartii hervortritt, nicht beweglich ist und nicht fluktuiert (Senkungsabszeß). Der Tumor hielt sich in den nächsten Tagen ungefähr in gleicher Größe. Die Röntgenaufnahme der Wirbelsäule ergab nichts Besonderes. Da die Schmerzen nicht wichen und der Tumor nicht kleiner wurde, schritt man am 19. 6. 1911 zur Operation, bei der sich retroperitoneal Staphylokokken enthaltender Eiter entleerte. Nach längerer Nachbehandlung wurde sie in Ambulanz entlassen. Ganz verschwanden die Schmerzen auch in den nächsten Monaten nicht, besonders zur Zeit der Menses „strammte es sich immer in der Kniekehle“. Mitte 1913 wurde eine nochmalige Nachoperation vorgenommen und ein Beckenschaukelabszeß eröffnet. Von da ab blieb sie beschwerdefrei bis zum

Oktober 1915. Damals zeigte sich ein intramuskulärer Abszeß am linken Arm. Durch Inzision Heilung.

Ende 1917 täglich Fieber bis 39°. Keine Schmerzen.

14. 12. 1917. Aufnahme. Schlechtes Schwingen des Zwerchfells. Ständig hohe Temperaturen. Wir stellten die Diagnose auf Leberabszeß.

Die Leberpunktion ergibt in der Tat einige Tage später Staphylokokkeneiter. Nach einiger Zeit wird die Operation vorgenommen. Hierbei stößt man nach Durchtrennung von 2 cm Lebersubstanz auf einen etwa apfelgroßen Abszeß, der sich medial noch einige Zentimeter fortsetzt, und aus dem sich Eiter und nekrotische Fetzen abstoßen. Kultur = Staphylokokken.

5. 1. 1918. Parotitis links, die spontan zurückgeht.

Der letzte metastatische Abszeß wurde von uns bei der Patientin anfangs 1920 an der linken Stirnseite festgestellt. Seither blieb die Patientin krankheitsfrei.

Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß im vorliegenden Fall stets ein hämolysierender Staphylokokkus in den Metastasen gefunden wurde, so daß zweifellos die mit dem Abort einsetzende Infektion über 12 Jahre hin im Körper in den verschiedensten Organen lokalisiert, zu den Spätmetastasen geführt hat.

### c) Die subakute thrombophlebitische Form der puerperalen Sepsis (Sepsis putrida).

Schottmüller hat zuerst feststellen können, daß verschiedene Anaerobier, insbesondere der anaerobe *Streptococcus putrificus*, zu schwersten septischen Zuständen Veranlassung geben, daß sie, genau wie andere aerobe Sepsiserreger, in die Blutbahn eindringen und in den verschiedenen Organen, namentlich in der Lunge, metastatische Prozesse verursachen können.

Selbstverständlich sind, wie schon hervorgehoben wurde, diese höchst charakteristischen Zustandsbilder den älteren Autoren bekannt gewesen, ohne daß sie allerdings den spezifischen Erreger entdeckt hätten. Und so bezeichnet Ohlhausen derartige Infektionen in einer klassischen Darstellung des Krankheitsverlaufes und der Fieberkurven als Pyämie.

Wir müssen uns im folgenden auf die Wiedergabe der typischen Merkmale dieses Krankheitsbildes beschränken.

Der Beginn der Erkrankung ist meist akut. In der Mehrzahl unserer Fälle setzte sie unmittelbar im Anschluß an einen kriminellen Abort ein, bei dessen Einleitung der Krankheitserreger wohl im allgemeinen immer von der Scheide aus in das Uterusinnere implantiert wird. Aber auch bei einem Partus, namentlich gelegentlich operativer Eingriffe, insbesondere manueller Plazentalösung, kann der pathogene Kokkus das Endometrium infizieren. Da der *Streptococcus putrificus*, wie oben schon hervorgehoben wurde, ein obligater Bewohner der Scheide ist, besteht bei jedem operativen Eingriff im Inneren des Uterus die Gefahr, daß dieser Keim dorthin von der Vagina aus verschleppt wird.

Sinnfällig äußert sich die Ansiedlung der anaeroben Streptokokken in erster Linie durch die Putreszenz und dunkel mißfarbene Beschaffenheit des Uterussekretes. Mischinfektionen sind nicht selten.

Der pathologisch-anatomische Befund im Uterus ist oben schon beschrieben worden. Überschreitet nun die Infektion den Uterus, so kann sie Thrombosen oder auch nur endophlebitische Prozesse setzen. In beiden Fällen ist das Aussehen der eröffneten Venen ein mißfarbenes. Die Thromben sind mehr oder weniger in eine schmierig puriforme Masse zerfallen und verbreiten ebenfalls einen fäulnisartigen Geruch. Die Ausdehnung der Infektion in den Venen ist meist progressiv. Sie erstreckt sich nicht selten in der oben gelegentlich der Thrombophlebitis acuta geschilderten Weise bis weit in die Vena cava hinein (Abb. 18).

Wie dann S. 835 beschrieben, finden sich als regelmäßige Begleiterscheinungen der Thrombophlebitis putrida embolische Veränderungen in den Lungen, die sich auch klinisch verhältnismäßig frühzeitig und meist dauernd geltend machen.

Anderweitige metastatische Abszesse sind auffallend selten. Zu erwähnen ist, daß wir unter sehr zahlreichen Beobachtungen dieser Art nur einmal einen Muskelabszeß, einmal eine Gelenkvereiterung, einen Abszeß in einer Niere, öfter einen dekubitalen, aber subkutanen Abszeß am Kreuzbein mit sekundärer Hautgangrän, einmal eine Meningitis (ein Fall, bei dem der anaerobe Streptokokkus nicht nur im Blut, sondern auch im Liquor spinalis nachgewiesen wurde), einmal eine metastatische Sinus-Thrombophlebitis



Abb. 18. Thrombophlebitis bei Sepsis putrida in der Vena cava.

und dreimal einen Milzabszeß gefunden haben. Diese embolischen Herde zeichneten sich auch wiederum durch putride Beschaffenheit des Eiters aus. Endlich haben wir viermal eine Lokalisation des *Streptococcus putrificus* am Endokard, also in Form einer Endokarditis gesehen.

Die Thrombophlebitis im Plexus uterinus, sei sie ein-, sei sie doppelseitig, führt zu einem Palpationsbefund, der durchaus dem bei der akuten thrombophlebitischen Sepsisform entspricht. Nur wenn, was auch hier gelegentlich vorkommt, die Infektion die Venenwand durchbricht, läßt sich sehr bald ein putrider Abszeß im Parametrium erkennen, der, wenn er nicht operativ entleert wird, im Beckenbindegewebe oder aufwärts retroperitoneal weiter anwachsen oder auch in den Uterus selbst, in den Darm oder in die Blase spontan perforieren kann.

Der Verlauf dieser Sepsisform ist, wie schon gesagt, ein protrahierter. Da sich Metastasen, abgesehen von denen in der Lunge, nur selten ausbilden, so kann die ganze Krankheit recht lange symptomarm verlaufen. In einigen Fällen trat Ikterus auf. Eine Veränderung des Blutes wird selten vermißt, insofern als früher oder später eine Minderung der Zahl der Erythrozyten und des Hämoglobins festzustellen ist, mit anderen Worten, die Erscheinungen sekundärer Anämie auftreten.

Weniger als bei anderen schweren Sepsisformen drängen sich zerebrale Erscheinungen in den Vordergrund. Wir beobachten sie meist nur kurze Zeit ante exitum in Form von Trübung des Sensoriums und leichter Somnolenz. Eine gewisse Euphorie besteht fast immer, wenigstens solange nicht die Krankheitserscheinungen einen besonders hohen Grad erreicht haben. Meningitische Erscheinungen zeigten sich, wie schon gesagt, nur bei einigen Patienten.

In der Mehrzahl der Fälle nimmt die Krankheit einen ungünstigen Verlauf, sei es, daß die immer wieder meist in Schüben erfolgende Invasion der Keime von den puriformen Thromben aus die Widerstandskraft der Kranken erschöpft, sei es, daß die Lungenmetastasen, über deren Ausdehnung das Nötige Seite 835 gesagt ist, eventuell ein hinzutretendes putrides Empyem den ungünstigen Ausgang bedingen.

Die Milz ist in der Regel als ziemlich derber Tumor deutlich zu tasten. Dreimal fanden wir bei der Autopsie solitäre Abszesse in der Milz, die der klinischen Erkenntnis entgangen waren. Auch hier war der Abszeßeiter natürlich fötid und enthielt die anaeroben Streptokokken in Reinkultur.

Bei der Autopsie läßt sich, abgesehen von den oben kurz skizzierten pathologisch-anatomischen Veränderungen am Uterus und in den Venen, dann eine Verfettung der Organe, insbesondere eine fettige Degeneration der Leber und vor allem des Herzmuskels erkennen. Verhältnismäßig wenig und selten bieten die Nieren Krankheitserscheinungen dar. Nur einmal beobachteten wir einen Abszeß in der Niere, offenbar, weil der betreffende Ureter durch einen parametranen Abszeß stark verengt war.

Zwei Krankengeschichten mögen als Beleg dienen:

Walt. Partus. 2. 4. 1914 (Abb. 19) ohne ärztliche Hilfe.

4. 4. Leichtes Fieber, keine Schmerzen, kein Schüttelfrost.

Aufnahme 6. 4. Herpes labialis. Körperstatus ohne Besonderheiten.

Gynäkologisch: Oberhalb des Urethralwulstes eine nicht belegte, wenig gerötete Rißwunde. — Parametrien frei.

Aus der Vagina reichlich eitriger, wenig blutiger Ausfluß. Muttermund geöffnet. Uterus mannsfaustgroß, hart. Uterus und Adnexe nicht druckempfindlich.

10. 4. Starker Meteorismus. Genitalbefund unverändert bis auf leichte Druckempfindlichkeit des Douglas.

16. 4. Blutkultur: *Streptococcus putrificus* (anaerob).

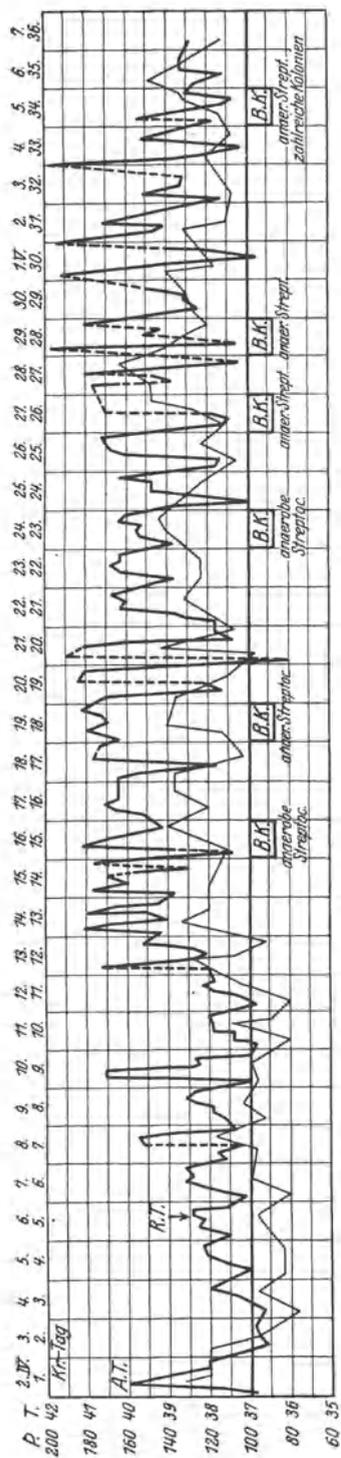


Abb. 19. Sepsis puerperalis thrombophlebitica putrida.

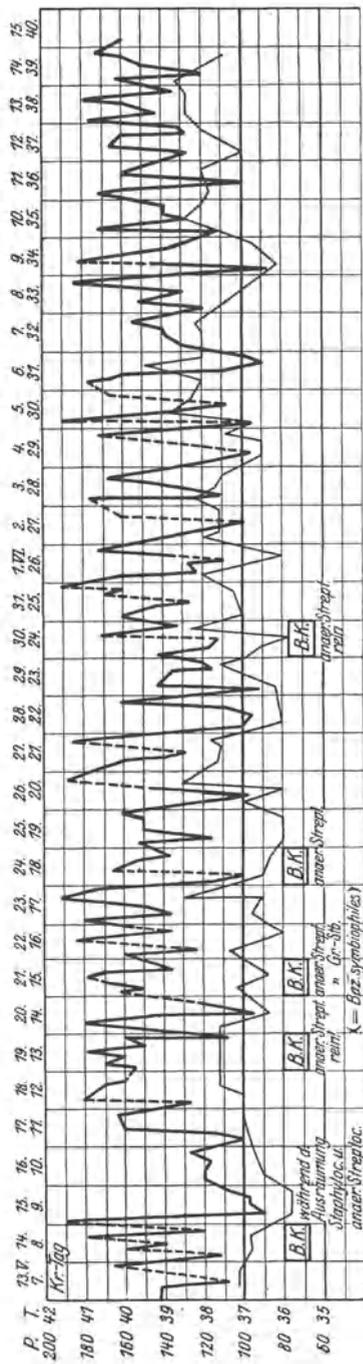


Abb. 20. Sepsis puerperalis thrombophlebitica putrida.

18. 4. Drainage des Uterus. Mäßiger Abfluß stinkenden bräunlichen Eiters. Im rechten Parametrium deutlich schmerzhaft Verdickung zu fühlen. Sonst Genitalbefund unverändert.

21. 4. Allgemeinbefinden schlechter. Über den abhängigen Lungenpartien beiderseits Rasselgeräusche (Hypostasen). Abdomen: mäßiger Meteorismus, Milztumor.

24. 4. Über den hinteren Lungenabschnitten reichlichere feinblasige Rasselgeräusche, beiderseits etwa 3 Querfinger breite Schallverkürzung. Herz: o. Bes. Meteorismus stärker. Milz 3 Finger breit vom linken Rippenbogen zu fühlen.

3. 5. In beiden Parametrien jetzt Infiltration zu fühlen.

6. 5. Enormer Kräfteverfall.

7. 5. Exitus. Autopsie verweigert.

Klinische Diagnose: Parametritis thrombophlebitica putrida puerp. duplex. (Streptococcus putrif.).

Lüde. Klinische Diagnose: Sepsis puerperalis thrombophlebitic. putrid. Streptoc. putrif. + Bac. symbiophil. (Abb. 20.)

Letzte Regel 13. 2. 1920. Vom 11. bis 13. 5. starke Blutung und Fieber, 2 mal Schüttelfrost. Körperstatus regelrecht.

Gynäkologisch: Portio nach links verzogen, Bewegungen nach rechts schmerzhaft. Mm. geöffnet. Uterus zwischen Nabel und Symphyse. Links Parametrium kürzer als rechts, druckempfindlich, ohne Verdickung und Infiltrat. Rechtes Parametrium und beide Adnexe o. B.

14. 5. Zweimaliger heftiger Schüttelfrost mit frequentem kleinen Puls und Zyanose. Ausräumung. Extraktion von Foet und Plazenta mit Abortzange und anschließend Kurettag. Während der Kurettag Blutentnahme: Staphylococcus albus und Streptococcus putrificus.

19. 5. Rechts hinten unten Dämpfung ab 7. Brustwirbel, Knistern. Beide Parametrien zart, sulzig, aber ohne Verdickung. Beide Adnexe druckempfindlich. Rechte Tubenecke besonders. Blutkultur: Aerob steril; anaerob: reichlich Streptoc. putrif.

21. 5. Hinten unten beiderseits Schallverkürzung in Zweifingerbreite und abgeschwächtes Atmen. Kein Sputum. Milz nicht palpabel. Parametrium o. B. Linke Adnexe etwas druckempfindlich. Blutkultur: Anaerob: Streptococcus putrif. und gramnegative, schwach bewegliche Stäbchen (Bac. symbiophiles).

24. 5. Fortdauer der derben, zeitweise 1 Stunde anhaltenden Schüttelfröste. Subjektive Beschwerden außer dem Schüttelfrost gering.

25. 5. Gynäkologischer Befund regelrecht. Verschlechterung des Allgemeinzustandes.

30. 5. Husten und Auswurf stärker. Lungenbefund im wesentlichen unverändert. Punktion links hinten unten, leicht getrübt, seröses Exsudat, bakteriologisch steril.

1. 6. Sputum ausgesprochen stinkend.

14. 6. Tiefe Benommenheit. Hautblutungen. Exitus.

Anatomische Diagnose: Endophlebitis purulenta v. ovaricae d. progressa in venam cavam. Abscessus metast. multipl. pulmonum. Intumescencia mollis lienis. Anaemia.

Es bleibt noch die Darstellung des Fieberverlaufes übrig. Die Temperaturkurve der thrombophlebitischen Sepsis putrida läßt unzweifelhaft, wenn man sie über Wochen und Monate verfolgen kann, ein charakteristisches Gepräge erkennen. Der Fieberverlauf ist ausgezeichnet durch unregelmäßig erfolgende Anstiege und Abfälle, erstere werden meist durch einen Schüttelfrost eingeleitet, der außerordentlich heftig und langdauernd sein kann. Die Begleiterscheinungen können hier nicht noch einmal geschildert werden. Wir sahen oft 2—3, ja bis zu 5 heftige Fröste an einem Tage, die ohne jede Regelmäßigkeit und ohne jede erkennbare Ursache sowohl nachts wie am Tage erfolgen können. Je nach der Schwere des Krankheitsverlaufes und offenbar je nach der Ausdehnung der puriformen Thrombosen im Abdomen folgen sich die Schüttelfröste mehr oder minder häufig.

Zur Zeit des Fieberabfalls ist das Befinden der Patienten, wenn sie nicht von den Lungenkomplikationen gequält werden, ein relativ gutes.

Dieser Zustand kann sich über Wochen und Monate hin erstrecken, so daß wir zwischen 70 und 80 Schüttelfröste bei ein und derselben Patientin beobachteten.

Bei der relativ kleinen Zahl (10%) von Spontanheilungen (Erlöschen der Thrombophlebitis) werden die Schüttelfröste seltener, es treten fieberfreie

Tage ein, Fieberattacken werden weniger beobachtet und sind geringer an Zahl. Ist das Fieber einmal verschwunden, die Allgemeininfektion gebrochen, so wird die Patientin meist auch etwaiger Metastasen Herr.

Auch Lungenmetastasen können ausheilen. Die Anämie bessert sich. Niemals, wenn die Erscheinungen nicht ganz schwere sind und die hier geschilderte Sepsis putrida nicht doch auch analog der akuten Staphylokokken- und Streptokokkensepsis einen foudroyanten Verlauf nimmt, was ganz ausnahmsweise vorkommt, ist der Ausgang mit einiger Sicherheit vorherzusagen. Mit der Ausdehnung der jauchigen Thrombophlebitis, mit ihrer Tendenz zum Stillstand oder zum Fortschreiten steht und fällt die Prognose. Die Bakteriämie läßt für sich allein ebensowenig wie die zeitweilig gegebenen klinischen Erscheinungen im Schüttelfrost prognostische Schlußfolgerungen zu. Selbst ein Ikterus kann zurückgehen, und auch eine schwere sekundäre Anämie ist reparabel, wenn der Sepsisherd gelöscht ist. Doch nur selten heilt ein solcher spontan aus. Schließlich aber kann jeder Schüttelfrost der letzte sein, es kann Heilung eintreten.

Wir haben gesehen, daß das Bild der Sepsis putrida durch anaerobe Streptokokken, das wir auf Grund unserer Beobachtungen und Untersuchungen an rund 80 Fällen gegeben haben, ein charakteristisches ist. Fassen wir noch einmal zusammen: ihr Wesen liegt begründet in der pathognostischen putrifizierenden Wirkung des Erregers, die wir sowohl an der Eintrittspforte am Genitale, als auch am Sepsisentwicklungsherd in den Venen und an den Metastasen vor allem an ihrer Eigenart in den Lungen erkennen, die aber nicht, wie schon früher betont, in „saprämischen“ Vorgängen besteht.

Die Sepsis durch anaerobe Staphylokokken bietet auffallend ähnliche Bilder wie die eben beschriebene septische Infektion durch den *Streptococcus putrificus*. Wie bei dieser handelt es sich fast durchweg um thrombophlebitische Prozesse, von denen aus die Erreger ins Blut gelangen. Im Gegensatz zu ihr scheint die Sepsis durch den anaeroben *Staphylococcus aerogenes* im allgemeinen nach unseren Erfahrungen eine bessere Prognose abzugeben, doch sind die von uns beobachteten Fälle von Reininfektionen doch noch zu spärlich, um ein endgültiges Urteil in dieser Hinsicht fällen zu können. Auffallend ist immerhin, daß auch solche Fälle, die uns anfangs als sehr schwer erschienen, spontan zur Ausheilung gelangten, bemerkenswert ist fernerhin, daß trotz ausgedehnter thrombophlebitischer Prozesse die meisten Fälle gangränöse Herde in der Lunge, wie wir sie bei der Sepsis durch den *Streptococcus putrificus* nahezu immer bei der Obduktion finden, vermissen lassen.

Eine Ausnahme machte eine Abart des gewöhnlichen anaeroben Staphylokokkus, der *Staph. putrificus* (Schottmüller). Dieser kann sich schon in gewöhnlichem Agar, in welchem der anaerobe *Staphylococcus aerogenes* ohne Blut- oder Serumzusatz nicht zur Vermehrung gelangt, üppig unter Gasbildung entwickeln.

Dieser Keim fand sich bei einer puerperalen Sepsis in jeder Blutkultur rein vor. Das Krankheitsbild machte von Anfang an einen schweren Eindruck und führte zu Lungengangränherden und putridem Empyem, außerdem bestand schwere Anämie. Aus dem Sektionsblut, aus dem Empyem und aus einem Lungenherde ließen sich wiederum nur dieselben anaeroben Staphylokokken züchten.

**Puerperale Sepsis durch *Bact. coli*.** Von anderen Krankheitserregern, die, falls sie zu einer Sepsis puerperalis Veranlassung geben, ihrem Verlauf ein gewisses Gepräge verleihen, ist weiter das *Bacterium coli* zu nennen. In der Tat kann es häufig als einziger Krankheitserreger bei einem septischen Abort nachgewiesen werden. Das diese Infektion begleitende Fieber ist auffallend hoch,

Temperaturen von 41—42° sind nicht selten. Wie wir vor Jahren nachgewiesen haben, begleitet nicht selten ein ungewöhnlich ausgedehnter Herpes facialis, der deshalb als pathognomisch bezeichnet werden muß, diese Erkrankung (s. S. 831). Das Scheidensekret ebenso wie das etwaiger metastatischer Abszesse ist durch einen typischen Geruch ausgezeichnet.

Handelt es sich wirklich um eine Monoinfektion mit *Bact. coli* (in der Regel findet sich dieser Keim in Mischinfektionen mit anderen pathogenen Bakterien), so ist trotz des hohen Fiebers und anderer schwerer Krankheitserscheinungen die Prognose günstig zu stellen. Wir erinnern uns nicht, einmal einen letalen Ausgang gesehen zu haben, abgesehen natürlich von den Fällen (cf. Tabelle S. 884), bei denen das *Bact. coli* eine eitrige Salpingitis und im Anschluß daran eine Peritonitis veranlaßt hat.

**Zur Frage der puerperalen Gonokokkensepsis.** Es mag hier gegenüber anders lautenden Angaben in der Literatur bemerkt sein, daß wir trotz Beobachtung sehr zahlreicher Wochenbetterkrankungen auch nicht in einem einzigen Falle eine septische gonorrhoeische Infektion im Anschluß an ein Wochenbett oder an Abort gesehen haben.

Da indessen eine durch Gonokokken bedingte Endokarditis vorkommt, so ist natürlich die Möglichkeit gegeben, daß auch ein derartiges Ereignis sich gelegentlich post abortum oder partum einstellt, denn bekanntlich treten gonorrhoeische Lokalinfectionen (Endometrium, Tube usw.) nicht so selten auf.

Auch in anderer — nämlich in thrombophlebitischer — Form kann sich ein gonorrhoeischer Sepsisherd ausbilden. Den Nachweis dieser prinzipiell sehr wichtigen und darum hier erwähnten Tatsache verdanken wir Massini. Dieser Autor fand bei der Autopsie eines Mannes eine durch Gonokokken hervorgerufene Phlebitis der Vena femoralis dextra mit Erweichung des Thrombus, ausgehend vom Plexus prostaticus. Aus dem Blute waren die Gonokokken ebenfalls gezüchtet worden. Es wäre also immerhin denkbar, daß Gonokokken auch von einer Infektion der Genitalen aus den Infektionsweg über die dem Uterus benachbarten Venen beschreiten und eine gonorrhoeische puerperale thrombo-phlebitische Sepsis erzeugen könnten. Beobachtet haben wir selbst, wie gesagt, solche Fälle noch nicht.

**Die Gasbazillensepsis.** Der Fraenkelsche Gasbazillus ist nicht nur der Erreger der gefürchteten Gasgangrän (vgl. S. 842, S. 866 u. S. 857 u. ff.), wir haben ihn auch als Erreger puerperaler, nicht selten tödlich endender Sepsisfälle kennen gelernt und schon im Jahre 1910 mehrere derartige Fälle mitgeteilt, nachdem Lenhartz 1903 eine einschlägige klassische Beobachtung in seinen „Septischen Erkrankungen“ beschrieben hat. Heute wissen wir auf Grund zahlreicher Beobachtungen, daß der Verlauf der Gasbazillen-Allgemeininfektion recht verschiedenartig sein kann. Je nach der Lokalisation der Gasbazilleninfektion im Genitaltraktus oder, von dort fortschreitend, im parauterinen Gewebe, zeigt sich das pathologische Geschehen wesentlich verschieden.

Fast immer handelt es sich um Patienten, die zwecks Abtreibung der Frucht Einspritzungen in den Uterus vorgenommen und mit einem Instrument (Mutterspritze usw.) künstliche, selbst bei der Obduktion nicht immer nachweisbare Verletzungen des Parametriums oder des Uterus gesetzt haben.

In der überwiegenden Mehrzahl unserer diesbezüglichen Krankheitsfälle beschränkte sich die Ansiedlung der Keime auf das Endometrium. Es folgte dem Abort Fieber und Schüttelfrost, ohne daß sonst über ein charakteristisches Moment zu berichten wäre, abgesehen von dem Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung, die durch den kulturellen Nachweis des Fraenkelschen Gasbazillus im Uterussekret und meist auch in dem auf der Höhe des

Fiebers entnommenen Blute die Infektion als eine durch Gasbazillen bedingte überhaupt erst erkennen läßt. Vielfach klingt die Temperatur schnell ab und ebenso rasch genesen die Patienten von der scheinbar so verhängnisvollen Infektion, ohne daß sich überhaupt andere Symptome bemerkbar machen.

Bei einer Anzahl der Kranken aber, bei denen in dieser Weise das Endometrium als Sepsisherz zu einmaliger schwerer oder wiederholter Gasbazillen-Bakteriämie Veranlassung gibt, fügt sich nun ein in hohem Maße markantes Symptom plötzlich hinzu. Es ist das die in ihrer Genese, soweit wir darüber

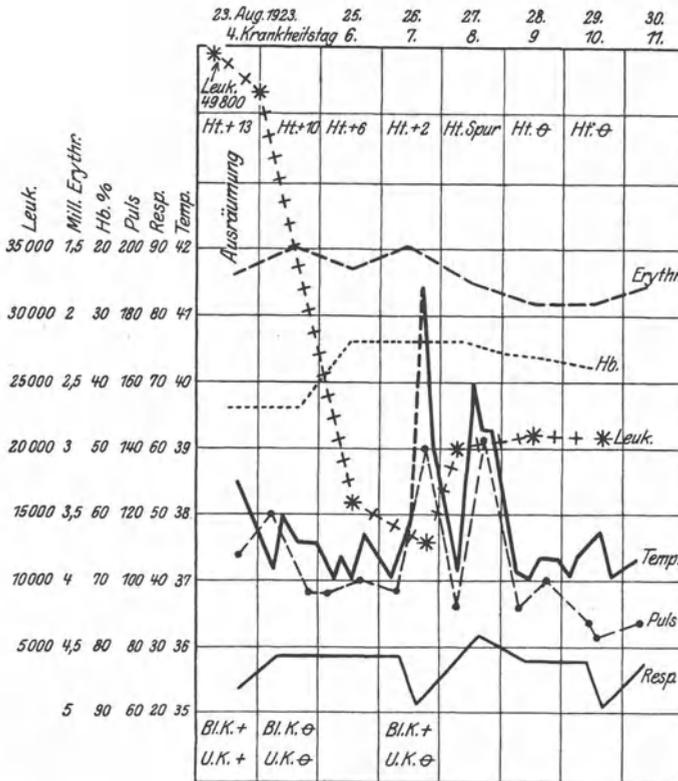


Abb. 21. Leukozytenkurve bei Gasbazillensepsis.

heute unterrichtet sind, früher geschilderte (vgl. S. 855), mehr oder weniger intensive Gelb- oder Braunfärbung der Haut, die wir nicht mehr als Ikterus, sondern als Xanthochromie bezeichnet haben. Diese dunkelbronze- oder ockergelbe und im Gegensatz zum Ikterus auch bei künstlichem Licht deutlich erkennbare, oft mit Zyanose gepaarte Verfärbung verleiht den meist auch noch gedunsen erscheinenden Kranken ein geradezu erschreckendes Aussehen. Es sei nur noch hervorgehoben, daß in der Regel der Farbenwechsel in wenigen Stunden rapide von leichter Tinktion zum intensivsten Grad erfolgt und sprunghaft von einem Teil des Körpers zum andern übergreift. Immer geht mit dieser Hautveränderung eine entsprechende Nuancierung des Blutsersums und vielfach auch eine Blutfarbstoffausscheidung im Harn Hand in Hand.

Warum nun die Hämolyse, die ja als Ursache der Farbstoffablagerung in der Haut anzusehen ist, nur in einem Teil der Fälle von Gasbazilleninfektion des Uterus erfolgt, haben wir bisher trotz vieler auf diesen Gegenstand gerichteter Untersuchungen nicht ergründen können.

Vom Endometrium her ergreift — glücklicherweise aber nur in Ausnahmefällen — aus nicht durchsichtigen Gründen (tiefgreifende Verletzungen?) die Infektion die Uterusmuskulatur selbst. Wesentlich ernster naturgemäß und symptomreicher ist der Krankheitszustand unter diesen Umständen. Es handelt sich um einen ausgesprochenen Gasbrand des Uterus, dessen äußeres und für die Diagnose maßgebendes Zeichen bei der bimanuellen Untersuchung fast immer in dem bekannten Knistern, wie es für Hautemphysem typisch ist, gefunden wird. Wichtige Beobachtungen dieser Art sind von Bingold aus unserer Klinik, von Brütt u. a. mitgeteilt. Meist steht neben den oben erwähnten lokalen Symptomen im Vordergrund hochgradige Herzschwäche und Vasomotorenlähmung. Die Atmung ist hochfrequent. Gelbfärbung der Haut und starke Zyanose fehlt fast nie. Meteorismus, Druckempfindlichkeit und Spannung der Bauchdecken, Singultus, Erbrechen lassen schon eine Beteiligung des Peritoneums erkennen. Immerhin ist auch in scheinbar desolaten Fällen die Exstirpation des Uterus als einziges therapeutisches Mittel noch angezeigt und u. a. von Brütt mit Erfolg ausgeführt worden.

Der Uterus zeigt sich makroskopisch in höchst eigentümlicher Weise durch den Gasbrand verändert. Das Organ ist vergrößert, erheblicher als dem Graviditätsmonat entspricht, knistert beim Anfassen, läßt beim Beklopfen einen tympanitischen Schall vernehmen, schwimmt in Wasser. Die Muskulatur erscheint nekrotisch und läßt zahlreiche größere oder kleinere Lücken erkennen, die durch das beim Aufschneiden entwichene Gas entstanden sind.

Die von E. Fraenkel schon vor dem Kriege ausgesprochene Behauptung, daß mit Ausnahme des Uterus kein inneres Organ existiere, an dem sich gasbrandige Prozesse vollzögen, die in Vergleich mit denen am Muskel zu setzen wären, hat eine sichere Widerlegung bisher nicht gefunden.

Als deletäre Komplikation ist der Übertritt der Gasbazillen in das Peritoneum immer anzusehen. Er erfolgt entweder, wie wir häufiger sahen, durch direkte Perforation der Uteruswand gelegentlich eines künstlichen Eingriffes oder infolge Durchwanderns der Krankheitskeime durch die ganze Uterusmuskulatur bzw. auf dem Wege der Tube und schließlich von den infizierten Lymphbahnen des Parametriums aus.

Bezüglich der Erscheinungen, welche die Ansiedlung der Gasbazillen im Bauchfellraum im klinischen Sinne bedingt, sind besondere Symptome nicht hervorzuheben. Sie können im Beginn der Erkrankung so geringfügig sein, daß man trotz besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit immer wieder einmal von dem Bestehen einer Peritonitis gelegentlich einer Autopsie in viva oder post mortem überrascht wird.

Was den pathologisch-anatomischen Befund anlangt, so wird die Peritonitis infolge einer Gasbazilleninfektion gekennzeichnet durch den Umstand, daß sich in der Bauchhöhle kein eitriges, sondern ein blutig-seröses und nicht sehr kopiöses, nicht stinkendes Exsudat bildet, es sei denn, daß eine Mischinfektion mit Eitererregern vorliegt, die bei jeder Art der Gasbazillen-Infektion eintreten kann (Staphylokokken, Streptokokken usw.). In vorgeschrittenen Fällen enthält die Bauchhöhle auch Gas.

Endlich greift die Gasbazillen-Infektion vom Uterus her entweder auf die Lymphgefäße (E. Fraenkel) oder auf die Venen des Parametriums (Schottmüller) über. Diese lymphangitischen oder thrombophlebitischen Formen

der Gasbazillensepsis bieten dann ebenso schwere Krankheitszustände wie der Gasbrand des Uterus und die Peritonitis dar.

Der Krankheitsverlauf unter den schwersten Zeichen der Sepsis und den eingangs erwähnten charakteristischen Symptomen, wie schwere hämolytische Anämie, Xanthochromie, hochgradige Zyanose und Dyspnoe, klares Bewußtsein fast bis zum Exitus, ist ein foudroyanter, meist nicht nach Tagen, sondern nach Stunden zu bemessender. Fast immer sind dauernd die Krankheitskeime sowohl im Blute wie auch im Urin nachweisbar.

Bezüglich der lokalen Symptome erweckt zunächst Druckempfindlichkeit des Uterus und Auftreten von Schmerzen bei Bewegung der Portio den Verdacht, daß die Infektion nicht mehr auf den Uterus selbst beschränkt ist. Tastbare Veränderungen rechts oder links vom Uterus (Verdickung) sind das pathognomonische Zeichen einer Ansiedlung der Keime im Parametrium.

Trotz der Invasion zahlloser Keime in den Blutstrom werden Metastasen des Gasbazillus verhältnismäßig selten beobachtet. Eine embolische Ansiedlung in den Nieren haben wir S. 842 beschrieben. In der Muskulatur, im Unterhautzellgewebe haben wir sie ganz gelegentlich gefunden. Von Lungengasbrand oder Gehirngasbrand zu sprechen, entbehrt der Berechtigung. Werden entsprechende Veränderungen in den genannten Organen oder in der Leber (Schaumorgane) bei einer Autopsie gefunden, so müssen wir darin postmortale Veränderungen erblicken.

Einige unserer interessantesten Krankenbeobachtungen seien hier zur Illustration der vorstehenden Schilderung wiedergegeben.

M. B., 4-Para, 38jährig. Abort im Mens. IV. (S. Kurve auf S. 903 [Abb. 21].)

Anamnese belanglos. Keine Graviditätsbeschwerden.

Am 21. 8. morgens intrauterine Seifenwasserspülung, abends Fruchtwasserabgang. In der Nacht ein Schüttelfrost.

Am 22. 8. leichte Blutungen, Wehen.

Am 23. 8. Durchfall, Erbrechen, Leibschmerzen, „blutiger Urin“, abends Aufnahme in die Klinik. Guter Ernährungs- und Kräftezustand, macht schwerkranken Eindruck. Atmung nicht beschleunigt. Puls 112, Temperatur 38,4, leichte Zyanose. Gelbbräunliche Färbung der Haut des ganzen Körpers. Sensorium völlig frei, Euphorie. Herz und Lungen o. B. Bauchdecken schlaff. Milz vergrößert, nicht druckempfindlich. Gynäkologischer Befund: Vagina o. B. Portio weich, zapfenförmig. Zervix für 1 Finger durchgängig. Uterus in Mittellinie, anteflektiert, nicht druckempfindlich, gänsegröÙ, läßt bei der Palpation kein Knistern fühlen, im Zervixsekret mikroskopisch einzelne grampositive Stäbchen. Harn fleischwasserfarben, mit einem ganz leichten Anflug von Braunfärbung, im Sediment Leukoz. +, Erythr. +, Gasbazillen +. Hgb.-Zylinder + + +, hyaline Zylinder +. Kultur: Bact. coli +, Gasbazillen +. Spektroskopischer Befund: Oxy-Hgb. + + +, Meth.-Hgb. + + +. Hämatin  $\sigma$ , Blutserum hell rötlich, mit Andeutung von Gelbfärbung. Spektroskopisch: Oxy-Hgb. +, Meth.-Hgb. +, Hämatin +. Bilirubin +. Sulfo-Hgb.  $\sigma$ . (Prof. Schumm.)

Blutstatus: Hgb. 40%, Erythr. 1750000, Leukoz. 55000, 2 Myeloz., 12 jugendliche, 21 stabkernige, 25 segmentkernige, 7 Lymphoz. Blutkultur: Gasbazillen +.

Der vaginale Tastbefund gab für ein Übergreifen der Infektion auf Myometrium oder Parametrium keinen Anhalt, sondern sprach für eine Beschränkung der Infektion auf den Uterusinhalt bzw. das Endometrium. Dementsprechend war die Ausräumung die Therapie der Wahl. Kurettag gelang leicht, neben reichlichen Plazentaresten wurden völlig mazerierte Teile einer Frucht entfernt. Blutkultur während der Ausräumung enthielt Gasbazillen.

Am 24. 8. besteht der Ikterus in gleicher Intensität fort, Milztumor wesentlich kleiner als gestern, das Allgemeinbefinden auffallend wenig gestört, es besteht nur große Mattigkeit, Serum heller als gestern, spektroskopischer Befund im Serum; Oxy-Hgb. +, Meth.-Hgb.  $\sigma$ , Hämatin + 10, Farbe bräunlich-gelb, mit Andeutung von rot. Blutstatus: Hgb. 40%, Erythr. 1500000. F. I. 1,3, Leukoz. 32000, Urin eine Spur dunkler als gestern, Sediment wie gestern, Kultur: Bact. coli +, Gasbazillen  $\sigma$ . Spektroskopisch. Befund im Harn: Oxy-Hgb. + + +, Meth.-Hgb. + + +, Hämatin  $\sigma$ . (Prof. Schumm.)

Am 25. 8. blaßt der Ikterus ab, Wohlbefinden, Milztumor hat weiter an Größe verloren. Blutserum gelblich. Spektroskopisch Oxy-Hgb. +, Meth.-Hgb.  $\sigma$ , Hämatin + 6,

Bilirubin 1 : 80000. Blutstatus: Hgb. 35%, Erythr. 1500000, Färbeindex 1,0. Leukoz. 162000, Urin von fast normalem Aussehen, Oxy-Hgb. +, Meth.-Hgb.  $\sigma$ , Hämatin  $\sigma$ . (Prof. Schumm.)

Am 26. 8. nachmittags setzte aus völligem Wohlbefinden ein sehr heftiger Schüttelfrost ein. Temperatur 41,3. Blutkultur während des Schüttelfrostes: Gasbazillen +, Serum: Hämatin + 2, Bilirubin schwach vermehrt. Blutstatus: Hgb. 35%, Erythr. 1500000, F. I. 1,1. Urin frei von Hgb.-Abbauprodukten. Milztumor hat wieder an Größe zugenommen. Kreuzschmerzen und leichte Kopfschmerzen.

Am 27. 8. Temperatur 36,9. Ikterus der Haut völlig geschwunden. Skleren subikterisch. Unter leichtem Frösteln erfolgt nochmals ein Temperaturanstieg auf 40,1. Blutkultur bleibt steril. Blutstatus: Hgb. 37%, Erythr. 1750000, F. I. 1,06. Abends Temperaturabfall. Das Serum ist gelblich, enthält nur noch Spuren von Hämatin.

Am 28. 8. besteht völliges Wohlbefinden. Das Aussehen ist noch anämisch. Die Milz wird kleiner. Komplikationsloser Verlauf, Heilung. In diesem Fall war das Blutserum nicht, wie in schweren Fällen, undurchsichtig dunkelrot, sondern hellrötlich-gelblich und im Parallelismus stand das hellrötlich-bräunliche Aussehen des Harns; das sonst übliche burgunderfarbene Kolorit war nicht vorhanden, ebenso war das xanthochrome Hautkolorit, das auf einer Durchtränkung der Gewebe und speziell der Haut mit gelöstem und ungewandeltem Blutfarbstoff beruht, in Übereinstimmung mit dem geringeren Gehalt an Hgb.-Abbauprodukten nicht so intensiv. Im Blutbild bestand eine sekundäre Anämie, die Leukozytose sank von 49000 über 32000 auf 16000, hielt sich einige Tage zwischen 10000 und 20000, wurde dann normal. Das Urinsediment wies reichlich Hgb.-Zylinder und Hgb.-Schollen auf.

Frau L. H., 4-Para, 28 Jahre. Abort Mens. III. (Prot.-Nr. 6969. 1923/24.)

Am 25. 3. 1923 abends Abtreibungsversuch mit einem scharfen Instrument. 2 Stunden danach Wehen, Fruchtwasserabgang. In der Nacht vom 25. auf 26. 7. leichte Blutungen, Schmerzen im Leib, Erbrechen, 1 Schüttelfrost. Am 26. 7. vormittags 10 Uhr Krankenhausaufnahme. Schwerkranke Frau mit starker Zyanose. Schmutziggelbes Hautkolorit. Skleren subikterisch. Mäßige Dyspnoe. Temperatur 35,9. Puls nicht fühlbar. Sensorium völlig frei. Starke Euphorie. Herz und Lungen o. B. Abdomen weich, nicht druckempfindlich. Milz nicht fühlbar.

Vaginaler Befund: Portio aufgelockert, Hin- und Herbewegen der Portio ruft mäßige Schmerzen im Abdomen hervor (!). Muttermund für 1 Finger durchgängig. Zervikalkanal eben geöffnet. Uterus in Mittellinie gänseeigroß, beweglich, mäßig druckempfindlich. Keine Spur von Knistern. Adnexe und Parametrium o. B. Im Zervixsekret Gasbazillen, Streptokokken, Bacterium coli. Urin dunkelrot, aber nicht braun. Kultur steril. Im Sediment vereinzelte Leukozyten und Erythrozyten, massenhaft granulierte und Hgb.-Zylinder, vereinzelte hyaline Zylinder. Spektroskopisch Oxy-Hgb. +, Meth.-Hgb.  $\sigma$ , Hämatin  $\sigma$ , Sulfo-Hgb.  $\sigma$ . Blutkultur bleibt steril, Serum rötlich. Hämatin + 6, Oxy-Hgb. schwach positiv. Hgb. 85%, Erythr. 4,9, F. I. 1,0, Leukoz. 40000, Stabkernige 66%, Segmentkernige 25%, Lymphoz. 1%, gr. Mono. 8%.

Bei Beginn der instrumentellen Ausräumung wird eine doppelte Perforation des Uterus an beiden Tubenecken festgestellt und daraufhin von der Fortsetzung der Operation abgesehen (s. oben den vaginalen Palpationsbefund). Eine Totalexstirpation kam bei dem schweren Zustand der Frau nicht in Frage. In dem Allgemeinbefinden der Patientin tritt im Laufe der ersten Stunde des Krankenhausaufenthaltes nur insofern eine Änderung ein, als die Gelbfärbung der Skleren und der Haut noch intensiver wird. Zyanose und Dyspnoe halten sich auf der gleichen Höhe wie bei der Aufnahme. Die Patientin ist völlig klar, gibt auf Befragen genau Auskunft. Um 12 Uhr tritt starkes Durstgefühl auf. Das Abdomen ist völlig weich, zeigt auch nicht die geringsten Anzeichen einer Peritonitis. Puls nicht fühlbar. Von 1 Uhr ab Zunahme der Zyanose und der Kurzluftigkeit, das Hautkolorit ist schmutzig-braungelb, die Skleren grünlich, leicht gequollen, der Urin bräunlich; gegen 2 Uhr weitere Verschlechterung des Zustandes, hochgradigste Dyspnoe, so daß Patientin nicht imstande ist, zu sprechen. Das Sensorium ist noch immer frei, wie aus den Bewegungen und dem Minenspiel zu entnehmen ist. Von 3 Uhr ab Cheyne-Stokesscher Atemtypus. Die Haut rotbräunlich, indianerhaft, allmählich tritt Benommenheit ein. 2. Blutkultur kurz vor dem Tode steril. 2. Urinkultur: Gasbazillen +, Koli +. Gegen 4 Uhr erfolgte der Exitus letalis.

Die anfänglich normalen Werte von Hgb. und Erythrozyten sanken im Laufe der 6stündigen Beobachtungsdauer von 70 über 50 auf 30% Hgb., die Erythrozyten verminderten sich von 4200000 über 3100000 auf 2100000. Die Leukozytose hielt sich um 40000. Die Bakterien wurden im Blut nicht nachgewiesen, dagegen einmal im Urin. Es waren also die beiden Blutkulturen um 10 Uhr vormittags und um 3 Uhr nachmittags sowie die Urinkultur um 10 Uhr vormittags steril, während die um 4 Uhr angelegte Urinkultur Gasbazillen

enthielt. Wir nehmen an, daß zwischen 10 und 3 Uhr Bakterien in die Blutbahn eingeschwemmt und durch die Niere ausgeschieden wurden, daß sie aber zur Zeit der 2. Blutentnahme bereits der Bakterizidie des Blutes erlegen waren.

Es fanden sich in der Bauchhöhle etwa 100 ccm einer dunkelrot getrüben, nichteitrigen, blutigen Flüssigkeit, ein Befund, der durchaus unseren früheren Beobachtungen entspricht. Die bakteriologische Untersuchung ergab neben Streptokokken und *Bact. coli* reichlich Fraenkelsche Bazillen. Es lag kein Gasbrand des Uterus vor. Der Nachweis der Fraenkelschen Bazillen gelang wie gesagt nicht im Blut, wohl aber in der 2. Urinkultur. Der Fall legt Zeugnis ab von dem foudroyanten Verlauf einer Gasbazillenperitonitis; der Tod war 20 Stunden nach dem kriminellen Eingriff eingetreten.

Unsere Erfahrungen beweisen, daß die Ansiedlung der Gasbazillen im Endometrium bzw. in Ei und Plazenta, mag eine schwere Hämolyse mit Xanthochromie und Hämaturie dadurch ausgelöst werden oder nicht, keineswegs als in jedem Fall prognostisch ungünstig anzusehen ist. Schon nach wenigen Tagen können die schwersten Krankheitserscheinungen verschwunden sein. Wir müssen nur die Forderung aufstellen, daß der Uterus, sobald die Zervix für eine breite Kurette durchgängig ist, von seinem infektiösen Inhalt befreit wird [vgl. Schottmüller<sup>1)</sup>]. Wesentlich ungünstiger ist die Heilungsaussicht beim Gasbrand des Uterus. Hier kann nur Exstirpation des Organes Rettung bringen. Kaum einer Therapie zugänglich ist wohl die lymphangitische und thrombophlebitische Gasbazillen-Sepsis.

In allen Fällen dürfte aber ein Versuch mit Injektion von Gasbazillenserum (E. Fraenkel) zu machen sein. Wir selbst verfügen allerdings über keine diesbezügliche Erfahrung.

## 8. Die septische Endokarditis.

Das Krankheitsbild der Endokarditis erfordert im Rahmen der septischen Erkrankungen eine besondere Besprechung, wenn wir uns auch in vieler Beziehung, um nicht früher Gesagtes zu wiederholen, Beschränkung auferlegen müssen.

Der Begriff Endokarditis bedeutet im allgemeinen eine infektiöse Entzündung an den Herzklappen, eine Endocarditis valvularis.

Die mykotische Veränderung kann sich aber auch von den Klappen aus auf die Innenfläche der Herzwand als Endocarditis ventricularis oder parietalis, nicht selten auch auf die Sehnenfäden als Endocarditis chordalis erstrecken. Jede der beiden letztgenannten Lokalisationen kann auch wohl gelegentlich isoliert auftreten.

Die Lehre von der Endokarditis stützt sich in mancher Beziehung auf wissenschaftlich fest begründete Tatsachen, in vielen Fragen sind wir jedoch noch auf Vermutungen angewiesen.

Wir kennen die Ätiologie zahlreicher Fälle, aber nicht aller.

Soweit es möglich gewesen ist, die Erreger der Endokarditis festzustellen, hat man pathogene Bakterien gefunden, und zwar dieselben, welche die anderen septischen Erkrankungen verursachen.

Mit Rücksicht darauf, daß die Endokarditis, wie wir sehen werden, das Prototyp einer bakteriellen Allgemeininfektion darstellt, und daß die Erreger der Herzklappenentzündung, wie aus dem Vorstehenden schon hervorgeht, mit denen der Sepsis im allgemeinen, sowohl der Art als der Häufigkeit ihres Vorkommens nach, völlige Übereinstimmung zeigen, hat schon Lenhartz mit Fug

<sup>1)</sup> Schottmüller: Das Problem der Behandlung infizierter Aborte. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 22.

und Recht die in Rede stehende Krankheitsform als „Endocarditis septica“ bezeichnet.

Der Decursus morbi der durch Ansiedlung von Bakterien am Endokard bedingten Krankheitsfälle ist nun nichts weniger als einheitlich.

Aus diesen und anderen Gründen ist eine Abgrenzung in verschiedene Gruppen im klinischen und im wissenschaftlichen Interesse geboten. Welches Prinzip soll hier maßgebend sein?

Man hat versucht, eine Einteilung nach den pathologisch-anatomischen Veränderungen vorzunehmen. Ganz abgesehen davon, daß es intra vitam nie möglich ist, auch nur mit einiger Sicherheit aus den klinischen Symptomen

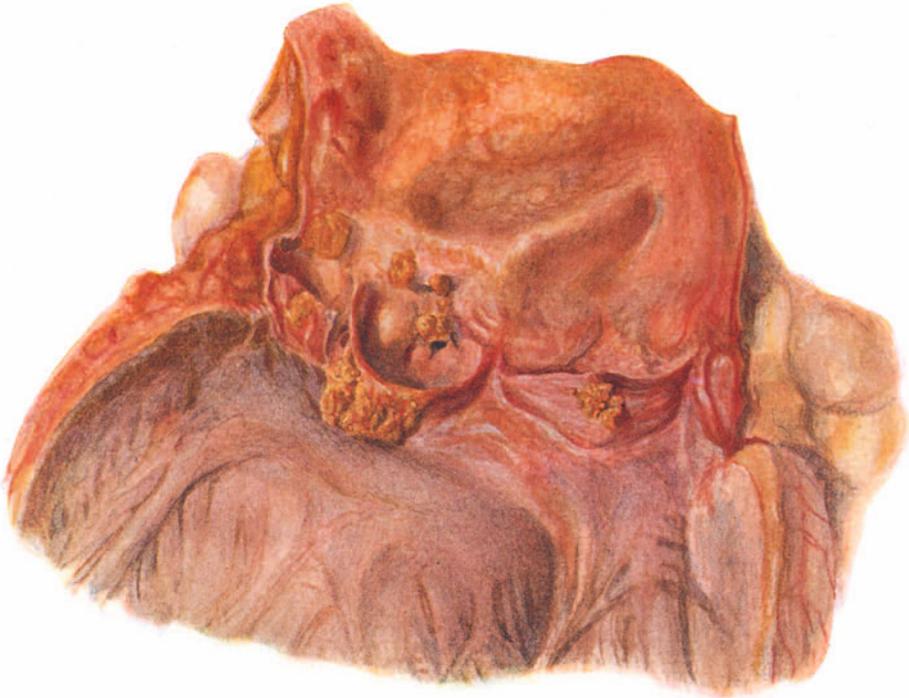


Abb. 22. Endocarditis acuta valvulae aortae.

auf die bestehenden Veränderungen am Endokard bindende Schlüsse zu ziehen, hat sich die Sonderung der Fälle nach dem makroskopischen Befund an der Klappe als unzumutbar erwiesen. Nur soviel kann zugegeben werden, aber auch nur mit einer gewissen Einschränkung, daß die akut und schwer in kurzer Zeit zum Tode führenden Formen der Endocarditis an den Klappen meist nur einen destruierenden, geschwürigen Prozeß zeigen — Endocarditis ulcerosa oder necroticans —, während die subakut oder chronisch ablaufenden Fälle hyperplastische Wucherungen am Klappengewebe mit oder ohne Schrumpfungsvorgänge bei der Autopsie darbieten — Endocarditis productiva, verrucosa, fibrosa, retrahens, fibroplastica, polyposa.

Welche Einteilung wird nun für die klinische Beurteilung am geeignetsten sein?

Überblicken wir die zahlreichen Krankheitsfälle dieser Art, die wir im Verlauf von 3 Dezennien klinisch zu beobachten und bakteriologisch zu untersuchen Gelegenheit hatten, so erscheint es uns richtig, die Sonderung der Fälle in größere Gruppen nach dem klinischen Verlauf, in Untergruppen nach den speziellen Krankheitserregern vorzunehmen. Daß nicht nur praktische Gründe hierzu auffordern, sondern daß eine derartige Einteilung jeder wissenschaftlichen Kritik standhält, ist leicht zu erweisen.

Zunächst haben wir eine Trennung in zwei Hauptgruppen vorzunehmen und zwar in die mehr oder weniger akut und in die chronisch verlaufenden Formen. Natürlich kann die zeitliche Begrenzung der ersten Gruppe keine scharfe sein. Die überwiegende Mehrzahl der Fälle der ersten Kategorie erstreckt sich auf etwa 4 Wochen (s. u. S. 916), die zweite Gruppe auf ebenso viele Monate bis zu Jahren.

Dann hat die Klassifizierung nach den verschiedenen Krankheitserregern zu erfolgen, soweit uns diese im einzelnen Falle bzw. überhaupt bekannt sind.

Wir möchten hier allgemein unserer festen Überzeugung dahin Ausdruck geben, daß, abgesehen von arteriosklerotischen Veränderungen an den Klappen, alle jene oben pathologisch-anatomisch skizzierten Formen der Endokarditis auf die Ansiedlung von Bakterien bzw. eines lebenden Virus und nicht etwa, wie manche Autoren glauben annehmen zu müssen, auf die Einwirkung von Toxinen zurückzuführen sind. Wir rechnen hierzu auch jene Fälle, bei denen es bisher nicht möglich gewesen ist — und es ist das ein nicht kleiner Teil —, sei es durch bakteriologische Untersuchung des Blutes oder des Endokards selbst, sei es durch mikroskopische Durchmusterung von Schnittpräparaten, irgendwelche Krankheitserreger zu entdecken.

Sichten wir vom ätiologischen Gesichtspunkt die Fälle, so haben wir zu einer ersten Gruppe alle jene Erkrankungen zu rechnen, bei denen, sei es *intra vitam*, sei es *post mortem*, mit Sicherheit bekannte pathogene Bakterien als Infektionserreger nachgewiesen worden sind. Als solche sind in erster Linie, weil am häufigsten zu beobachten, die pathogenen Kokken zu nennen, und zwar *Strept. pyogenes* (*haemolyticus*), *Strept. viridans* seu *mitior*, *Strept. putrificus* (*anaerob*), *Staphylococcus aureus* und *albus*, *Pneumokokkus*, *Gonokokkus*, *Diplococcus meningitidis* (*Weichselbaum*), *Bact. coli*, der *Influenzabazillus*, *Typhus-* und *Paratyphusbazillus*, *Bac. acidi lactici*, *Bac. pyocyaneus*, *Tuberkelbazillus*, *Friedländers Diplobazillus*, *Diphtheriebazillus* und einige andere Bakterien.

Schon dieser Gruppe sind aber mit Sicherheit Fälle hinzuzuzählen, die klinisch und pathologisch-anatomisch durchaus einer schweren, akut verlaufenden, etwa durch *Staphylokokken* bedingten Endokarditis gleichen, ohne daß es uns möglich gewesen ist, trotz Anwendung der sonst erfolgreichen Methoden den Krankheitserreger im Blut oder in den Organen nachzuweisen.

Als eine zweite Gruppe ist die *Endocarditis rheumatica* abzusondern. Daß diese Form als infektiöse aufzufassen ist, darüber besteht wohl keinerlei Meinungsverschiedenheit. Während aber einige Autoren diese Erkrankung als eine *Streptokokkeninfektion* ansehen, vertreten wir mit anderen nachdrücklichst den Standpunkt, daß der akute Gelenkrheumatismus, ein scharf umrissenes und eigenartiges Krankheitsbild, einem uns bisher unbekanntem Erreger seine Entstehung verdankt. Wir halten uns für befugt zu dieser Auffassung, weil wir trotz eingehendster bakteriologischer Untersuchungen gerade schwerster Fälle dieser Art stets ein negatives Kulturergebnis gehabt haben.

Daraus folgt, daß wir den Standpunkt von E. Reye ablehnen müssen, der, wie uns scheint, in dem *Streptococcus viridans* auch den Krankheitskeim der *Polyarthritidis rheumatica acuta* sieht.

Wir erkennen im allgemeinen die Untersuchungsergebnisse von E. Reye als den Tatsachen entsprechend an, müssen ihnen aber aus den oben angedeuteten und anderen Gründen eine andere Erklärung geben. Wir sind überzeugt, daß bei denjenigen Fällen der Reyeschen Beobachtung, bei denen eine echte Polyarthritits rheumatica unmittelbar oder längere Zeit vor der autoptischen Untersuchung, die zu dem Nachweis des *Streptococcus viridans* führte, bestanden hat, sich der genannte Kokkus erst sekundär auf den Herzklappen angesiedelt hatte, daß bei ihnen aber eine spezifische, durch ein unbekanntes Virus verursachte rheumatische Infektion vorangegangen ist.

Bekanntlich gehört es ja zur Verlaufseigentümlichkeit der Endocarditis rheumatica, nach kürzeren oder längeren Intervallen zu rezidivieren. Es mag in einzelnen Fällen dann nicht leicht zu entscheiden sein, ob es sich bei dem erneuten Auftreten von Fieber und allgemeinen Krankheitserscheinungen um ein Wiederaufflammen der rheumatischen Infektion oder um eine sekundäre Infektion mit dem *Streptococcus viridans* handelt.

Um indessen nur noch zwei, unseres Erachtens aber ausschlaggebende Gründe gegen die Reyesche Ansicht von der ätiologischen Identität der Polyarthritits rheumatica und der Endocarditis lenta anzuführen, seien folgende Tatsachen hervorgehoben: Einmal hat von den 14 Fällen des Reyeschen Materials, bei denen eine polyarthritische Erkrankung weder vorangegangen war noch bestand, sondern ganz andere Krankheiten (Tuberkulose, Lues, Nephritis, Pneumonie, Karzinom) ad exitum führten, nicht einer dieser Patienten irgendwelche Anzeichen einer rheumatischen Erkrankung geboten, obwohl der bakteriologische und mikroskopische Befund vollkommen mit dem der 9 polyarthritischen Fälle übereinstimmte.

Andererseits ist der Krankheitsverlauf der Endocarditis lenta, wie wir ihn zuerst gezeichnet haben und wie er von vielen Autoren später bestätigt worden ist, toto coelo verschieden von dem charakteristischen Symptomenkomplex der Polyarthritits rheumatica acuta.

Die zahlreichen embolischen Prozesse, die Herdnephritis, der Milztumor, die geringfügigen und flüchtigen Gelenkerscheinungen, die, wie wir sehen werden, der Endocarditis lenta ein typisches Gepräge verleihen, fallen beim akuten Gelenkrheumatismus, dem wiederum die schwere Beteiligung der Gelenke, die Miterkrankung der serösen Häute, günstige Beeinflussung durch Salizyl eigentümlich sind, fort.

Der einzige Zusammenhang, der zwischen der Polyarthritits rheumatica acuta und der Endocarditis lenta festgestellt werden kann, ist der, daß bei einer erheblichen Zahl der Fälle von „Viridans“-Endokarditis diese Kranken in früheren Jahren einmal oder mehrmals einen akuten Gelenkrheumatismus, der meist nachweisbar damals schon zur Ausbildung eines Herzfehlers geführt hat, durchgemacht haben. Das Verhältnis, in dem diese primäre Erkrankung zu der späteren Streptokokkeninfektion steht, ist nun kein genetisches, sondern lediglich ein vorbereitendes. Die ursprüngliche rheumatische Herzklappenveränderung, die zum Stillstand oder zur Ausheilung gekommen ist, bietet den Streptokokken eine geeignete Haftstelle zur Ansiedlung, schafft also lediglich eine örtliche Disposition.

Als sog. maligne Endocarditis rheumatica wäre eine kleine Untergruppe anzusehen. Zu ihr gehören Fälle seltener Art, die im allgemeinen dem Symptomenkomplex der rheumatischen Endokarditis entsprechen, die aber einen ganz ungewöhnlichen, stürmischen und letalen Verlauf nehmen. Ein derartiger, von uns mit beobachteter und bakteriologisch mit negativem Ergebnis untersuchter Fall ist von Lenhartz (l. c. S. 438) beschrieben worden.

In eine dritte Gruppe haben wir jene oben schon erwähnten Fälle von Endokarditis zusammenzufassen, die in Form kleiner oder kleinster verruköser Exkreszenzen bei Individuen am Sektionstisch gefunden werden, die an Karzinom, Tuberkulose, Lues, Nephritis, oder unter den Erscheinungen der Kachexie und des Marasmus gestorben sind. So oft wir in diesen Fällen nach Bakterien in Schnitten oder im Blut gesucht haben, haben wir ein negatives Ergebnis zu verzeichnen gehabt. Trotzdem glauben wir, auch in diesen Fällen ein lebendes Virus als Ursache annehmen zu müssen. Wichtig ist jedenfalls in dieser Beziehung das positive Untersuchungsergebnis von E. Reye, der, wie vorher gesagt wurde, in 14 Fällen dieser Art mikroskopisch in den Klappenexkreszenzen Kokken und bakteriologisch den *Streptococcus viridans* hat feststellen können. Schon daraus, daß diese Art der Endokarditis in der Regel nur einen autoptischen Nebenfund darstellt, geht hervor, daß klinische Anzeichen für die Endokarditis bei diesen Patienten selten oder nie beobachtet worden sind. Gelegentlich bestehen niedrige Temperaturen, von denen man natürlich nicht sagen kann, ob sie durch die Endokarditis oder durch die Grundkrankheit hervorgerufen sind.

Bestätigen weitere Forschungen unter Zuhilfenahme neuerer bakteriologischer Methoden die Reyeschen Untersuchungen dahin, daß tatsächlich als Erreger dieser in Gruppe III zusammengestellten Fälle der *Streptococcus viridans* identifiziert wird, so wird man in dieser im klinischen wie im anatomischen Sinne als Endocarditis minima erscheinenden Erkrankung eine nicht voll ausgebildete Form oder ein Frühstadium der Endocarditis lenta zu sehen haben.

Fassen wir zusammen, so stellen wir also folgende Gruppen auf:

1. Die septische Endokarditis.
  - a) Die akute Form.
  - b) Die chronische Form einschließlich der Endocarditis lenta.
2. Die rheumatische Endokarditis.
  - a) Die gewöhnliche Form.
  - b) Eine maligne Form.
3. Die Endokarditis der Kachektischen<sup>1)</sup>.

Eine speziellere Einteilung der septischen Endokarditis ist außer der oben schon durchgeführten Trennung in eine akute und chronische Form nun insbesondere noch nach der Art der Krankheitserreger vorzunehmen.

Wie sich zeigen wird, hat sich bei der Endocarditis septica durchaus die Erfahrung bestätigt, daß der spezifische Krankheitserreger dem Krankheitsverlauf ein charakteristisches Bild gibt. Jedes Abweichen von diesem schon von Robert Koch aufgestellten Grundsatz bringt nur Unklarheit und Verwirrung. Oft genug ist es allerdings in der Pathologie im allgemeinen und bei der Sepsis im besonderen erst möglich gewesen, nach Erkennung der spezifischen Krankheitserreger das Charakteristische und das Trennende in den Krankheitsbildern zu sehen. Das haben wir in überzeugender Weise u. a. beim Typhus und Paratyphus, bei der Dysenterie und anderen Krankheiten gelernt.

Über die Art der Krankheitserreger, die wir bei unseren letzten 120 Fällen aus dem Blut *intra vitam* gezüchtet haben, gibt folgende Tabelle Auskunft.

<sup>1)</sup> Zu dieser Gruppe zählen, wie oben ausgeführt wurde, auch diejenigen Fälle von Endokarditis, die bei chronischen Krankheiten und zwar Tuberkulose, Nephritis, Karzinom usw. als Nebenfund angetroffen werden.

Zusammenstellung von 120 Endokarditisfällen unter Ausschluß der Endocard. rheum.

A. Endocarditis acuta 62 (51%)

	% aller E.-Fälle	% d. Fälle v. E. ac.
Strept. pyogenes haem. . . . .	15 (12,5%)	(24 %)
Staph. aureus haem. . . . .	28 (23 %)	(45 %)
Strept. putrif. . . . .	4 (3,3%)	(6,5%)
Strept. mucos. . . . .	1 (0,8%)	(1,6%)
Gonokokkus . . . . .	3 (2,5%)	(5 %)
Pneumokokkus . . . . .	6 (5 %)	(10 %)
Staph. aerog. + Bact. coli . . . . .	1 (0,8%)	(1,6%)
Bact. coli haem. + Bac. Fraenkel + St ept. haem. . . . .	1 (0,8%)	(1,6%)
Bact. coli + Bac. ac. lact. . . . .	1 (0,8%)	(1,6%)
E. acuta ohne Erregernachweis . . . . .	2 (1,7%)	(3,1%)

B. Endocarditis chronica 58 (49%)

	% aller E.-Fälle	% d. Fälle v. E. chron.
Strept. viridans (E. lenta) . . . . .	32 (27 %)	(55 %)
E. chronica ohne Erregernachweis . . . . .	26 (22 %)	(45 %)

Unter diesen dürften sich eine Anzahl von Viridans-Endokarditiden befunden haben, bei denen der Erregernachweis nicht gelungen ist.

Sitz der Infektion

Endocard. mitralis . . . . .	53 (44 %)
Endocard. aort. . . . .	10 (9 %)
Endocard. mitr. et aort. . . . .	33 (28 %)
Endocard. tricusp. . . . .	13 (11 %)
Endocard. mitr. et tricusp. . . . .	2 (1,7%)
Endocard. mitr. et aort. et tricusp. . . . .	4 (3,3%)
Endocard. pulm. . . . .	2 (1,7%)
Endocard. papill. seu trabec. . . . .	3 (2,5%)

a) Die akute Endocarditis septica.

**Ätiologie.** Als Erreger der akut verlaufenden Form der Endokarditis sind, von verschwindenden Ausnahmen abgesehen, der Streptococcus pyogenes haemolyticus, der Staphylococcus aureus und albus und der Pneumokokkus zu betrachten. Der Gonokokkus und der Meningokokkus Weichselbaum treten den genannten Keimen gegenüber an Bedeutung ganz erheblich zurück, weil sich derartige Infektionen am Endokard nur ganz ausnahmsweise lokalisieren. Demgegenüber haben wir in den Fällen von chronischer Endokarditis, bei denen wir überhaupt einen Krankheitserreger aus dem Blute bzw. von den Herzklappen züchten konnten, den Streptococcus viridans als Erreger gefunden. Nach beiden Richtungen gibt es einige wenige Ausnahmen, die an der Gesetzmäßigkeit des eben Gesagten nichts ändern können.

In drei Dezennien sind uns drei Fälle von Endokarditis, durch Streptococcus pyogenes verursacht, zur Kenntnis gekommen, bei denen der Krankheitsverlauf sich etwa drei Monate hinzog, so daß man hier von einer subakuten oder von einem Übergang zur chronischen Form sprechen kann. Aber auch diese drei Fälle<sup>1)</sup> zeigten ein von der gewöhnlichen Verlaufsform der chronischen Endokarditis so abweichendes Verhalten, namentlich in bezug auf ihren plötzlichen Beginn und die Schwere des Verlaufes, daß diese Beobachtungen keine Veranlassung geben, das ätiologische Einteilungsprinzip als ungeeignet fallen zu lassen.

<sup>1)</sup> Lenhartz hat die betreffenden Krankengeschichten mitgeteilt. Die septischen Erkrankungen S. 396, Fall 20; S. 398, Fall 21; S. 399, Fall 22.

Andererseits gibt es einige wenige Fälle von Endokarditis, die einen akuten Verlauf genommen haben, obwohl bei ihnen als Erreger der *Streptococcus viridans* aus dem Blute gezüchtet worden ist. Die erste diesbezügliche Mitteilung stammt von Lorey aus dem Eppendorfer Krankenhaus. Wir selbst haben zwei derartige Fälle gesehen, über andere ist in der Literatur berichtet. Auch diese sehr seltenen Abweichungen von der sonst durchweg chronisch verlaufenden „Viridans“-Endokarditis können nichts daran ändern, daß wir der Regel nach in den gewöhnlichen Eitererregern den Krankheitskeim der akuten Endokarditis, in dem *Streptococcus viridans* den Erreger einer Form der chronischen Endokarditis, und zwar der Endokarditis *lenta*, zu sehen haben.

Wir heben schon hier hervor, daß wir die Bezeichnung „Endokarditis *lenta*“ entgegen der üblich gewordenen Gepflogenheit lediglich für die letztgenannte spezifische Form der Streptokokken-Endokarditis gebraucht wissen wollen. Es unterliegt wohl nach dem derzeitigen Stande des Wissens keinem Zweifel, daß eine kleine Zahl chronisch verlaufender Formen der Endokarditis nicht durch den *Streptococcus viridans*, sondern durch bisher nicht züchtbare Bakterien veranlaßt wird.

Allerdings ist es auch bei der *Streptococcus viridans*-Endokarditis nicht immer möglich, den Keim aus dem Blute zu kultivieren, und zwar meist dann nicht, wenn wir den Patienten im Fieberintervall oder zur Zeit subfebriler Temperatursteigerungen untersuchen. Bei höherem intermittierendem Fieber gelingt der Nachweis der Streptokokken so gut wie immer. Wenn wir also Fälle von Endokarditis zu beurteilen haben, bei denen trotz höheren Fiebers die Blutkultur steril bleibt, dann ist nach unserer Kenntnis der Schluß berechtigt, daß hier weder ein gewöhnlicher Eitererreger noch der *Streptococcus viridans*, sondern ein anderer Keim als Erreger in Betracht kommt, allerdings müssen wir dem schon heute hinzufügen, daß wir in der letzten Zeit mit Hilfe der hochprozentigen Peptonbouillon (nach Schulten S. 792) in einigen Fällen von Endokarditis den *Streptococcus viridans* aus dem Blut haben züchten können, bei dem die Blutplattenkultur versagt hatte.

Einwände also gegen unsere Klassifizierung, die sich auf sehr spärliche Einzelbeobachtungen gründen, und als solche wohl Zweifel aufkommen lassen können, werden durch die Erfahrung im großen vollständig widerlegt.

Ganz und gar als nicht beweiskräftig abzulehnen sind natürlich die nicht wenigen Mitteilungen in der Literatur, nach denen Staphylokokken oder andere Krankheitskeime als angebliche Erreger bei typischer Endokarditis *lenta* gezüchtet wurden, die offenbar als Verunreinigung der Kulturen aufzufassen sind. Nirgends ist streng kritische Beurteilung der Befunde mehr geboten als beim bakteriologischen Arbeiten.

Schließlich hat Jungmann behauptet, daß der „Viridansbefund“ im Blute nach ursprünglicher Ansicht für die Endokarditis *lenta* pathognomonisch sein sollte. Wir haben diese Ansicht niemals ausgesprochen und würden sie, falls sie uns begegnet wäre, abgelehnt haben. Wir haben schon in unserer ersten Arbeit über diesen Gegenstand (l. c.) hervorgehoben, daß der *Streptococcus viridans* lokale Infektionen, auch eitrige hervorruft. Auch kann es einem Zweifel nicht unterliegen, daß er auch von einem anderen Organ als vom Endokard aus in das Blut eingeschwemmt werden kann, beispielsweise vom Uterus oder von der Gallenblase, wie wir schon vor Jahr und Tag nachgewiesen haben.

**Das Krankheitsbild.** Das Krankheitsbild der akuten septischen Endokarditis entrollt sich plötzlich und stürmisch, man kann sagen von einem Tag

zum anderen, sobald sich pathogene Bakterien, die von irgendeiner Eingangspforte aus in die Blutgefäße gelangt sind, am Endokard angesiedelt haben.

Der Beginn der septischen Endokarditis tritt aber nur dann schärfer hervor, wenn eine Infektion an der Eintrittspforte für die Bakterien oder etwa ein bereits vorhandener anderer Sepsisherd das Krankheitsbild nicht mehr oder überhaupt nicht wesentlich beeinflussen. Erklärlicherweise wird sich der Krankheitsanfang deutlicher abheben, wenn die Endokarditis von einer kleinen, unscheinbaren infizierten Wunde ausgeht, als wenn z. B. eine puerperale Endometritis oder eine schwere Pneumonie den primären Herd der bakteriellen Infektion darstellen.

Es sei bei dieser Gelegenheit die Bemerkung eingeschaltet, daß die Art und Weise, wie die Keime in den Organismus eindringen und der Ort, woher die Invasion erfolgt, ob von der äußeren Haut oder etwa von der Schleimhaut aus (Tonsillen, Luftwege, Darm, Uterus) für den Verlauf der Sepsis selbst ganz ohne Einfluß sind.

Als Eintrittspforte für die Sepsiserreger in den Blutstrom und damit auch für die Ansiedlung an den Klappen ist, wie bei der Sepsis überhaupt, jede lokale, unter Umständen ganz harmlose Infektion, die durch die genannten Keime veranlaßt ist, in Betracht zu ziehen. Von Umständen, die zum Ausbruch einer septischen Endokarditis Gelegenheit bieten können, wären alle die im allgemeinen Teil aufgezählten hier zu erwähnen. Jede puerperale Infektion, Halsentzündungen, Furunkeln, Panaritien, frische Hautverletzungen, Gonorrhöe kommen in Frage. Besonders hervorzuheben wäre, daß namentlich Beschädigungen der Harnröhre beim Bougieren mit Metallsonden oder Kathetern usw. oft genug die hier in Rede stehenden ernststen Folgen heraufbeschwören. Natürlich werden wir um so eher mit einer Lokalisation der Keime an den Klappen zu rechnen haben, je größer die Menge der Keime ist, die von einer infizierten Wunde aus in das Blut eindringt.

Dieser im Herzen entstandene und lokalisierte Infekt ist der Sepsisherd der in Rede stehenden Krankheitsform. Er ist die Quelle der im Blute kreisenden Bakterien. Das Auftreten der allgemeinen klinischen Krankheitssymptome ist in der Hauptsache auf die Bakterieneinschwemmung vom endokardialen Herd aus in den Blutstrom zurückzuführen.

Es ist vielleicht nicht überflüssig, auch hier noch einmal ausdrücklich zu betonen, daß auch bei dieser schwersten Form der Sepsis die im Blute zirkulierenden Bakterien lediglich den mykotischen Vegetationen am Endokard entstammen, daß also auch in diesem Falle eine Vermehrung der Keime im strömenden Blut nicht erfolgt, und wir damit die Auffassung von Lenhartz, daß die Endokarditis lediglich eine Äußerung der septischen Allgemeininfektion, eine Metastase, sei, aus früher dargelegten Gründen nicht teilen können.

Sicherlich ist der Sitz des Sepsisherdes im Mittelpunkt der Zirkulation und ständig umspült vom strömenden Blut der Grund, warum bei der akuten Endokarditis der Krankheitsverlauf ein schwerer und foudroyanter, fast immer letaler ist, und warum auch die chronische Form, obwohl der Kampf zwischen Organismus und Krankheitserreger oft sich zugunsten des Kranken zu wenden scheint, doch schließlich fast immer zum Tode führt.

Für die Ansiedlung der Keime am Endokard bzw. die Entstehung einer Endokarditis sind verschiedene prädestinierende Momente von Einfluß. Wie schon oben gesagt wurde, sind alte Klappenveränderungen, die von einer früher überstandenen rheumatischen Endokarditis zurückgeblieben sind, nicht selten die Veranlassung, daß, wenn auch nur in spärlicher Zahl, in den Blutstrom gelangte Bakterien am rauhen Klappensaum haften und sich einnisten. In

selteneren Fällen können auch ursprünglich rein atheromatöse oder luetische Veränderungen am Endokard den Ausgangspunkt für eine Endokarditis bilden. Damit stehen im Einklang Tierexperimente von Orth und Wyssokowitsch, Ribbert u. a., die nur nach vorhergehender künstlicher Läsion der Klappen durch Injektion von Bakterien eine Endokarditis erzeugen konnten. Indessen haben schon Lenhartz und wir feststellen können, daß gelegentlich die Bakterien gerade die veränderten Klappen unberührt lassen und sich an bis dahin intakten Klappen ansiedeln. Weitere mechanische Momente, welche das Haften der Bakterien am Klappenapparat erklären, sind in der ununterbrochenen Funktion und ständigen Arbeitsleistung und schließlich in dem Aneinanderschlagen der Klappen, durch das die Bakterien direkt in das Gewebe implantiert werden, zu suchen. Diese Anschauung setzt voraus, daß die Keime direkt vom Blutstrom aus in das Gewebe der Klappen eindringen. Demgegenüber nahm Köster an, daß die Keime embolisch in die kleinsten Endgefäße der Klappen selbst gelangen, und so zur Infektion führen.

Was besondere anatomische Veränderungen anlangt, die eine Endokarditis, wenn sie sich über längere Zeit hinzieht, verursachen kann, so sei hier erwähnt, daß die in die Tiefe des Gewebes eindringenden Bakterien nicht selten zu einer Perforation der Klappe, der Herzwand selbst, zu akuten Aneurysmen der Klappen bzw. der Herzwand (ulzeröses Herzaneurysma), besonders häufig zur Durchtrennung von Sehnenfäden oder sogar der Papillarmuskeln führen können. Jedenfalls sind es gewaltige Zerstörungen, welche die Mikroorganismen an den Klappen und ihrer Umgebung zustande bringen.

Scharf zu trennen von dem Einfluß, welchen die Infektion der Klappe auf den Krankheitsverlauf ausübt, sind die sekundären Veränderungen, welche die Klappen in rein mechanischer Beziehung, früher oder später im Sinne einer Insuffizienz oder Stenose erfahren. Es ist klar, daß dann im Krankheitsbild Symptome auftreten müssen, wie wir sie in Form von Stauungserscheinungen aller Art bei alten Klappenfehlern aus der Klinik kennen. Naturgemäß wird es zu diesen Folgeerscheinungen im allgemeinen nur kommen, wenn der Krankheitsverlauf ein protrahierter ist.

Der unter bakterieller Einwirkung entstandene pathologisch-anatomische Prozeß an den Klappen erklärt nun nicht nur die bei der Endokarditis immer, meist kontinuierlich, zuweilen in Intervallen bestehende Bakteriämie, sondern noch andere wichtige Vorgänge. Namentlich, wenn an den Klappen die hier in ihrem mikroskopischen Aufbau nicht näher zu schildernden produktiven Gewebsbildungen erfolgen, die aber infolge der mykotischen Wucherung dem Zerfall ausgesetzt sind, werden kleinere oder größere Gewebsbröckel von den Klappen abgeschwemmt. Diese lösen dann, als Emboli in die verschiedensten Organe fortgeführt, die bekannten klinischen Erscheinungen des Infarktes aus und führen unter dem Einfluß der mitverschleppten Eitererreger — und diese Eigenschaft besitzen bekanntlich durchweg die Krankheitskeime der akuten Endokarditis im Gegensatz zum *Streptococcus viridans* der Endocarditis lenta — eine Vereiterung des infarzierten Gewebes herbei.

Häufig, nicht immer, leitet sich die Erkrankung durch einen Schüttelfrost ein. Immer ist die hier zu besprechende akute Endokarditis von hohem, meist in Form einer Kontinua verlaufendem Fieber begleitet.

Puls und Atmung pflegen entsprechend frequent zu sein. Im übrigen ist dem, was wir über den schweren septischen Krankheitszustand im allgemeinen Teil gesagt haben, nichts hinzuzufügen. Damit ist ausgesprochen, daß vor allen Dingen auch zerebrale Störungen sich schon frühzeitig in verschiedenster Form geltend machen.

Die Dauer der Erkrankung dürfen wir nach unserer großen Erfahrung vom Beginn an auf 3—4 Wochen limitieren. Ist das Virulenzverhältnis zwischen Erreger und krankem Individuum ein für das letztere sehr ungünstiges, so sind nicht nur infolgedessen die Symptome im allgemeinen besonders schwere, sondern die Dauer der Erkrankung bis zum letalen Ausgang wird dadurch wesentlich abgekürzt. Einmal glauben wir sogar eine Endokarditis von nur zweitägiger Dauer beobachtet zu haben, viele sahen wir aber sich über 5—7 Tage erstrecken.

Natürlich ist für einen schwereren und schnelleren Verlauf auch die örtliche Ausbreitung der Infektion an den Klappen selbst von nicht geringem Einfluß, weil die Keime um so zahlreicher in die Organe verschleppt werden und ihre unheilvolle Wirkung in massiverer Form geltend machen können, je ausgedehnter der ulzerative Prozeß am Endokard, der Keimstätte der Bakterien, ist.

In allen Fällen, bei denen nach dem klinischen Krankheitsverlaufe eine Lokalisation der Infektion im Herzen in Frage kommt, ist natürlich von vornherein mit größter Aufmerksamkeit der physikalische Herzbefund zu verfolgen. Handelt es sich nicht um Fälle, bei denen schon das Bestehen alter Klappenveränderungen anzunehmen ist, so ist es begreiflich, daß der anatomische Prozeß am Endokard, der ja naturgemäß im Beginn, oft auch im weiteren Verlauf der Ausdehnung nach ein geringfügiger ist, Geräusche im Sinne einer organischen Störung an den Klappen gar nicht hervorrufen kann.

Besonders wenn, wie so oft bei akuter Endokarditis, nur ein kleines, flaches Geschwür am Endokard, und nicht einmal immer am Saume, vorliegt, fehlen Geräusche bis zum Ende.

Erst wenn die Wucherungen voluminöser werden und an den Klappen Protuberanzen entstehen, hört man entsprechend den Auskultationsgesetzen für die Veränderungen an den einzelnen Klappen ein Geräusch, bei der Endocarditis mitralis ein systolisches von hauchendem, schabendem, kratzendem Charakter, bei der Endokarditis der Aortenklappen meist ein systolisch-diastolisches.

Die diagnostische Lokalisation der Endokarditis an der *Valvula tricuspidalis* und *Valvula pulmonalis* stößt aus mannigfachen Gründen auf Schwierigkeiten, auch dann, wenn ein Geräusch vorhanden ist, weil letzteres vielfach nicht der Auskultationsstelle der betreffenden Klappe entspricht. Andererseits kann ein an der *Valvula pulmonalis* oder *tricuspidalis* am deutlichsten wahrnehmbares Geräusch auch durch ein *Mitralvitium* bedingt sein, wovon wir uns öfter beim Vergleich des klinischen und anatomischen Befundes überzeugen konnten. Die Ostien der linken Herzhälfte werden häufiger befallen als die der rechten, bei ganz akuten Fällen gewöhnlich nur eine, sonst nicht selten zwei Klappen. In einem Falle sahen wir endokarditische Exkreszenzen an allen 4 Klappen. Lenhartz fand in 86% der Fälle die linke, in 12% die rechte, in 2% beide Hälften beteiligt.

Demgegenüber treten erklärlicherweise sehr häufig im Verlauf einer schweren Sepsis geräuschartige Phänomene am Herzen, namentlich im Bereich der *Mitralis*, auf, die nicht ihren Grund in einer endokarditischen Klappenveränderung haben, sondern die als sog. akzidentelle Geräusche aufzufassen sind.

Meist wird der Erfahrene die durch eine bestehende Anämie oder Störung in der Blutströmung veranlaßten abnormen Klangerscheinungen, wie sie besonders bei stark beschleunigter oder wuchtiger Herzaktion gehört werden, richtig deuten können. Anders, wenn infolge Herzmuskelschwäche eine relative Insuffizienz der *Valvula mitralis* zustande gekommen ist. Dieses Geräusch kann durchaus dem einer durch Endokardveränderung bedingten *Mitral-*

insuffizienz gleichen. Zur Illustrierung des Gesagten sei ganz kurz folgende Beobachtung erwähnt:

Bei einer Patientin, bei der mit Rücksicht auf den schweren Allgemeinzustand, den gelungenen Nachweis von Staphylokokken im Blut die Diagnose Endocarditis septica nahe lag, um so mehr, als bei der Kranken ein Sepsisherd in einem anderen Organ nicht nachgewiesen werden konnte, war ein deutliches systolisches Geräusch vom Charakter eines organischen Fehlers an der Mitralklappe zu hören. Wir zweifelten daher nicht, daß eine septische Endokarditis die Mitralklappe ergriffen hatte. Die Autopsie ergab indessen einwandfrei nur eine muskuläre (relative) Insuffizienz der Mitralklappe, die Endokarditis aber fand sich in Form eines linsengroßen, flachen Geschwüres an der V. tricuspidalis.

Bei der akuten Endokarditis pflegt die Vergrößerung des Herzens aus begreiflichen Gründen, zunächst jedenfalls nicht so erheblich zu sein, wie wir sie bei entsprechenden alten Klappenfehlern zu sehen gewohnt sind.

Demgegenüber ist natürlich bei erheblichen produktiven Veränderungen an den Klappen der physikalische Befund am Herzen sowohl was die Art der Geräusche als auch die Verbreiterung des Herzens anlangt, ein eindeutiger.

Was nun die anderen Symptome betrifft, so vermissen wir gerade bei der Sepsis acutissima oft Metastasen. Während eines Krankheitsverlaufes von mehreren Wochen, insbesondere wenn Staphylokokken die Krankheitserreger sind, treten aber doch so gut wie immer diese oder jene Metastasen in Erscheinung. Wir fanden unter 15 Fällen von akuter Streptokokkenendokarditis in 11 Fällen metastatische Eiterungen, 4 Fälle verliefen ohne solche. Am häufigsten stellen sich Veränderungen auf der Haut in Form von Blutungen oder von miliaren Abszessen ein. Auch in der Retina sind Blutungen und die sog. Rothschen Flecke zu erkennen. Dann und wann zeigt das Auge die früher beschriebenen Erscheinungen der Panophthalmie. Im übrigen werden vorzugsweise Vereiterung einzelner Gelenke und bei Staphylokokkeninfektionen auch wohl Muskelabszesse beobachtet.

Selbstverständlich sind aber auch vielfach die inneren Organe der Sitz embolischer Eiterungen.

Verhältnismäßig frühzeitig hört man über der Lunge zerstreut bronchitische Geräusche. Im späteren Verlauf lassen sich hier und da Knisterrasseln und ausgesprochene Verdichtungserscheinungen wahrnehmen. Diese Symptome lassen sich teils durch feinste kapilläre Embolien, teils durch Stauung, zwanglos erklären. Größere Herde sind meist durch Infarkte bedingt, denen gelegentlich ein sympathischer oder infizierter Pleuraerguß folgen kann.

Abszesse in den Nieren, in der Milz, im Herzmuskel mit folgender Perikarditis, eine Meningitis geben oft genug dem Krankheitsablauf eine besondere Färbung. Allerdings, je akuter der Verlauf ist, um so eher wird man erst bei der Autopsie die Folgeerscheinungen der Sepsis an den inneren Organen erkennen.

Das Blut als Organ zeigt frühzeitig Veränderungen. Eine sekundäre Anämie fehlt selten, namentlich bei längerem Verlauf. Wir erwähnten schon früher, daß sie eine schwere Form annehmen kann. Diese Tatsache zeigt sich besonders in dem Auftreten von Megaloblasten. Die Zahlen der weißen Blutkörperchen sind oft nicht vermehrt, vielfach vermindert. Man zählt indessen bis etwa 20000 Leukozyten, sofern sich ein großer Abszeß ausgebildet hat. Eine Linksverschiebung der polymorphkernigen Zellen läßt sich in der Regel erkennen. Eine prognostische Bedeutung können wir dem Umstand, ob Leukopenie oder Leukozytose besteht, nicht beimessen. (Über Einzelheiten ist im allgemeinen Teil (S. 860 ff.) berichtet.)

Als pathognomonisches Zeichen der akuten septischen Endokarditis sind regelmäßig und zu jeder Zeit, unabhängig von dem etwaigen Auftreten

von Schüttelfrösten, in der Blutkultur die Keime nachzuweisen, und zwar in erheblicher Menge, oder, mit anderen Worten, dauernd sind zahlreiche Keime im Blutstrom verteilt, was ja nach der Lage des Sepsisherdes leicht verständlich ist.

So bezeichnend ist dieses Symptom, daß wir bei einer septischen Erkrankung, bei der wir regelmäßig und zahlreich Keime in der Blutkultur finden, einen sicheren Sepsisherd aber nicht entdecken können, die Diagnose auf Endokarditis mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit stellen, selbst dann, wenn ein objektives Zeichen dafür am Herzen nicht besteht.

Natürlich gehören auch eine Milzschwellung, oft auch eine Vergrößerung der Leber, zu den regelmäßigen Begleiterscheinungen. Eine ikterische Verfärbung der Haut ist gelegentlich wahrzunehmen.

**Diagnose.** Nach allem, was wir über den Ablauf der Krankheit hier gesagt haben, dürfen wir uns bezüglich der Diagnose kurz fassen. Lassen schwere Allgemeinerscheinungen, insbesondere auch etwaige Effloreszenzen in der Haut, keinen Zweifel, daß eine Sepsis im gegebenen Falle vorliegt, so ist namentlich dann als Sepsisherd eine Endokarditis in Betracht zu ziehen, wenn entweder schon sichere organische Veränderungen im Sinne eines Klappendefektes am Herzen festzustellen sind bzw. Angaben in der Anamnese darauf hindeuten, oder wenn sich irgend ein als Basis für die Sepsis anzusprechender Herd trotz genauester Untersuchung nicht finden läßt. Auf die Schwierigkeiten, die sich aus der richtigen Deutung der am Herzen auftretenden Geräusche ergeben, ist oben schon hingewiesen worden. Ob es sich um ein akzidentelles oder um ein durch ein organisches altes Vitium oder durch frische Endokardveränderungen oder endlich um ein durch relative Dehnung des Muskelringes entstandenes Geräusch handelt, muß immer sorgfältig abgewogen werden.

Sofort ist dann auch eine bakteriologische Untersuchung des Blutes vorzunehmen, die, wenn sie positiv ausfällt, nicht nur die Art des Krankheitserregers erkennen läßt, sondern auch im Sinne der in Rede stehenden Diagnose zu werten ist, allerdings nicht unbedingt zwingend, da der Keimnachweis ja nichts über die Lokalisation der Quelle aussagt. Fällt die Blutuntersuchung wiederholt negativ aus, so wird dadurch die Diagnose, jedenfalls die auf akute Endokarditis, in Frage gestellt, es sei denn, daß es sich um einen jener sehr seltenen Fälle handelt, bei denen ein nicht züchtbarer Keim die Ursache bildet.

Im übrigen sind Typhus abdominalis, Typhus exanthematicus, Miliartuberkulose, Tuberkulose der Lungen, Lymphogranulomatose, Malaria, eitrige Nieren- und Gallengangs-Erkrankungen und maligne Tumoren differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen.

Da bei einem schweren typhösen Krankheitszustand so gut wie immer die Bazillen aus dem Blute kultiviert werden können, so wird in der Regel, unter Umständen unter Zuhilfenahme der Gruber-Widalschen Reaktion, die Entscheidung, ob ein Typhus vorliegt, nicht schwer sein. Das Blutbild kann differentialdiagnostisch insofern nicht von ausschlaggebender Bedeutung sein, als Leukopenie auch bei der Sepsis bestehen kann. Zu erinnern wäre noch an gelegentliche Mischinfektionen mit anderen pathogenen Keimen beim Typhus.

Dagegen sind eosinophile Zellen, abweichend vom Typhus, bei der Endokarditis septica ziemlich regelmäßig vorhanden.

Die exanthematischen Krankheiten, und zwar sowohl Scharlach und Masern als auch Pocken und Fleckfieber, können namentlich im Beginn Schwierigkeiten bereiten. Als Pocken wird ein einschlägiger Fall durch den Nachweis der Guarnierischen Körperchen geklärt werden können, als Fleck-

fieber durch die von E. Fraenkel entdeckten und als Arteritis und Periarteritis beschriebenen knötchenförmigen Gefäßveränderung an einer exziierten Roseole.

Bei meningealen Symptomen wird die zytologische und bakteriologische Untersuchung des Liquor spinalis in der Regel die Entscheidung bringen. Da bei einer Malaria das Fieber atypisch evtl. unter hoher Kontinua verlaufen kann, so ist natürlich gegebenenfalls mit besonderer Sorgfalt im dicken Blutstropfen nach entsprechenden Parasiten zu suchen, wenn die Blutkultur steril geblieben ist. Eine Miliartuberkulose wird am ehesten durch den Nachweis der Tuberkel in der Chorioidea und durch Röntgenuntersuchung der Lungen erkannt werden.

Die sonst noch angeführten differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Erkrankungen bedürfen hier bezüglich der Art ihrer Feststellung kaum einer weiteren Besprechung.

Dagegen sei als interessante Tatsache hier erwähnt, daß wir einmal zusammen mit E. Reye einen Fall von malignem Tumor der Niere beobachteten, bei dem monatelang tägliches hohes, intermittierendes Fieber bei völlig negativem Organbefund die Diagnose der Sepsis und insbesondere der Endokarditis sehr nahe legte.

Desgleichen verlief ein Fall von malignem Deziduom unter hohem, „septischen“ Fieber bei zunehmendem Verfall. Erst verhältnismäßig spät traten Lungenmetastasen auf, die als solche bei der Autopsie bestätigt werden konnten.

Der **Ausgang** der akuten Endokarditis ist so gut wie immer ein letaler, jedenfalls, wenn sie durch den Streptococcus pyogenes, den Staphylococcus aureus oder den Pneumokokkus hervorgerufen wurde, und wird in der Regel durch die Schwere der Infektion als solche herbeigeführt, indem es zu den bekannten Erscheinungen der akuten Kreislaufschwäche kommt. In einem Teil der Fälle können natürlich auch gewisse Komplikationen, insbesondere eine eitrige Meningitis, eine eitrige Perikarditis, das Ende beschleunigen.

Der Krankheitsverlauf der akuten Staphylokokkenendokarditis unterscheidet sich von dem der Streptokokkenendokarditis im großen und ganzen nur durch die bei erstgenannter Form häufiger und in gewisser Eigenart zu findenden Metastasen an den bekannten Prädilektionsstellen, wie wir es im allgemeinen Teil geschildert haben. Zerebrale Symptome, insbesondere meningitische Erscheinungen in ernsterer Form, fehlen gegen Ende fast nie. Bei 15 Fällen sahen wir 11 mal ausgesprochene zerebrale Symptome.

**Die Pneumokokkenendokarditis.** Über die Pneumokokkenendokarditis ist hier vor allem zu sagen, daß sie sich in der Regel im Anschluß an eine Pneumonie einstellt. Zuweilen können aber auch eine Pneumokokkeninfektion der Gallenblase, also eine Cholezystitis, oder eine Angina, eine Otitis media der Ursprungsort sein.

Das Fieber bei der Pneumokokkenendokarditis zeigt einen mehr intermittierenden Charakter, wodurch es sich von der in der Regel unter einer Kontinua ablaufenden Fieberbewegung einer vorangehenden Pneumonie unterscheidet.

Die Pneumokokkenendokarditis führt vielfach zu eitrigem Metastasen, insbesondere in den Gelenken, und so gut wie regelmäßig — als Schlußakt — zu einer eitrigem Meningitis.

Hautmetastasen sind selten, nur in einem Falle sahen wir zahlreiche, bis bohngroße pigmentierte Hautflecken mit kleinsten Blutungen im Zentrum über den ganzen Körper verbreitet.

Die Krankheitskeime sind immer im Blute nachweisbar, gegen Ende des Lebens meist in großer Zahl (bis zu 1000 in 1 ccm), ein wertvolles diagnostisches Zeichen, namentlich für den Fall, daß es nicht zur Ausbildung eines Geräusches am Herzen kommen sollte.

**Die Gonokokkenendokarditis.** Schon in der vorbakteriologischen Zeit war die Endokarditis im Gefolge einer Gonorrhöe bekannt. (v. Leyden, Brandes, Morel, Delprat u. a.) Später ist der ätiologische Zusammenhang durch Züchtung der Gonokokken aus dem Blut und von den erkrankten Herzklappen der Patienten bewiesen worden, insbesondere zuerst einwandfrei von Schottmüller als Assistent von Lenhartz. Es handelte sich in dem betreffenden Fall um eine Lokalisation der Endokarditis an der V. pulmonalis. Es mag ein Zufall sein, daß wir kürzlich wiederum in einem einschlägigen Fall den Sitz der Infektion an dieser Klappe feststellen konnten. Laache fand eine gonorrhöische Endokarditis an der V. tricuspidalis.

Dem Ausbruch der Endokarditis geht meist eine Erkrankung verschiedener Gelenke voraus oder begleitet sie. Aus den Gelenkergüssen und aus dem Blut kann nach der S. 797 angegebenen Methode in der Regel der Gonokokkus gezüchtet werden.

Zur Endokarditis gesellt sich zuweilen auch eine Myokarditis und Perikarditis. Gelegentlich führt die Infektion zu Veränderungen in den Nieren im Sinne einer Glomerulonephritis. Wir selbst sahen bei einem Patienten, der wochenlang hohes, intermittierendes Fieber darbot, schließlich eine typische Nephrose, an der der Kranke zugrunde ging. Vorher war Entfieberung eingetreten. Der ursprünglich positive Gonokokkenbefund im Blut war mit dem Absinken des Fiebers negativ geworden, so daß der Infekt als solcher wohl als erloschen gelten konnte.

**Hautmetastasen** wurden von uns in einigen Fällen bei Gonokokkensepsis festgestellt. So traten unter hohem Fieber bei einer Patientin Entzündungen verschiedener Gelenke auf, gleichzeitig fanden sich zahlreiche stecknadelkopfgroße Pusteln neben Hämorrhagien an den unteren Extremitäten. In zwei herausgeschnittenen Effloreszenzen konnten die Gonokokken nachgewiesen werden.

Ein anderer Fall bot ganz ähnliche Erscheinungen. Auch hier waren nach vorhergehenden punktförmigen Blutungen in der Kniegelenksgegend einige pustelartige Protuberanzen wahrzunehmen, in denen der Nachweis der Gonokokken gelang.

Auf andere Begleiterscheinungen wie Epididymitis, Tendovaginitis, Pleuritis sei der Vollständigkeit halber hingewiesen.

Eine interessante Beobachtung einer in Heilung ausgehenden Gonokokkenendokarditis nach Puerperalinfektion teilte Jochmann mit. Sichere Heilungen sind u. a. auch von H. Lenhartz und Schottmüller, Leschke festgestellt worden. Die Prognose ist demnach nicht so infaust zu stellen wie bei anderen septischen Endokarditiden.

Auch **Anaerobier** führen in allerdings seltenen Fällen, worauf von uns früher schon hingewiesen wurde, zu septischer Endokardinfektion. Als interessante Beobachtung muß demnach folgender Fall gelten:

Im Verlaufe einer puerperalen Sepsis wurden auffallend reichlich anaerobe Streptokokken in jeder Blutkultur gefunden. Die Obduktion zeigte an dem vorderen Zipfel der Trikuspidalis (an der Vorderfläche) eine mißfarbene braune Auflagerung. Die Sehnenfäden waren in diesem Bereiche zerstört.

Das histologische Präparat ließ im Bereiche dieser Veränderung bis in die tiefsten Schichten des eigentlichen Klappengewebes massenhaft in kurzen Ketten liegende Kokken erkennen. Aus der thrombotischen Auflagerung ließ sich der anaerobe Streptococcus putrificus züchten. Wir verfügen noch über zwei weitere entsprechende Fälle.

### b) Die chronische Endokarditis, insbesondere Endocarditis lenta.

Es ist interessant, das Zahlenverhältnis der Fälle von akuter und chronischer septischer Endokarditis zueinander genau festzustellen. Im allgemeinen überwiegen sicher die chronischen Erkrankungen. Die von uns auf S. 912 gegebene Zusammenstellung ist deshalb für die Beantwortung dieser Frage nicht maßgebend, weil auf unsere Klinik besonders viele Fälle von Endocarditis puerperalis acuta eingeliefert werden, während bezüglich chronischer Erkrankungen eine Auswahl nicht stattfindet.

**Ätiologie.** Schon bei der Besprechung der Ätiologie der Endokarditis im allgemeinen haben wir darauf hingewiesen, daß wir als Erreger der chronischen Endokarditis verschiedene Krankheitskeime in Betracht zu ziehen haben, daß uns aber mit Sicherheit als solcher nur einer bekannt ist, der *Streptococcus viridans* seu *mitior* als Erreger der Endocarditis lenta, und daß die gewöhnlichen Eitererreger zu diesem Krankheitsbild in keiner Beziehung stehen (cf. S. 912).

Soweit uns jetzt ein Urteil erlaubt ist, gibt es unter den chronischen Endokarditiden eine nicht kleine Zahl, die sich von dem Bilde der Endocarditis lenta nicht nur dadurch unterscheidet, daß der Erreger der letzteren im Blute dieser Kranken nicht gefunden wird, sondern auch durch gewisse andere Verlaufseigentümlichkeiten. Die Schilderung dieser muß aber einer späteren gesonderten Abhandlung vorbehalten werden.

Erst wenn auch derartige Fälle ätiologisch geklärt sind, wird man der Frage nähertreten können, durch welche Einzelheiten sich das Krankheitsbild von der typischen Endocarditis lenta unterscheidet.

Natürlich ist wohl zu beachten, daß auch bei der Endocarditis lenta der *Streptococcus viridans* nicht zu jeder Zeit mittels Blutkultur nachgewiesen werden kann. Wenn aber bei hohem Fiebertypus wiederholte, mit allen Kautelen unter Verwendung von 20–30 ccm Blut angelegte Kulturen negativ ausfallen und ebenso aus dem Harn der *Streptococcus viridans* nicht gezüchtet werden kann, so ist man berechtigt, die Infektion als genetisch unklar und nicht durch den *Streptococcus viridans* bedingt anzusehen.

Wir fassen zusammen: Die Endocarditis lenta ist ein typisches Krankheitsbild, dessen Erreger der *Streptococcus viridans* ist. Er ist ein pathogener Keim von spezifischer Art. Die Bezeichnung „Endocarditis lenta“ kann also nicht auf Erkrankungsformen anderer Ätiologie übertragen werden, wie es Leschke z. B. getan hat.

Zwar ist selbstverständlich die in Rede stehende Endokarditisform auch den älteren Klinikern bekannt gewesen (v. Leyden, Fraentzel, Leube, Heubner u. a.), namentlich hat Litten hierher gehörige Krankheitsbilder beschrieben; es ist aber weder diesem Autor noch anderen vor Schottmüller möglich gewesen, die spezielle Form der Endocarditis lenta von ähnlich verlaufenden Fällen anderer Ätiologie zu differenzieren, wie schon in der Bezeichnung: „Über die maligne (nicht septische) Form der rheumatischen Endokarditis“, die Litten bei der Schilderung gewisser Fälle von Endokarditis gebrauchte, zum Ausdruck kommt. Aus der Beschreibung Littens geht aber weiter unzweideutig hervor, daß er sowohl Fälle von rezidivierender Endocarditis rheumatica, wie der Erfolg der Salizylbehandlung beweist, als auch von akuter septischer seiner Endocarditis maligna zugerechnet hat.

Von anderen Klinikern (Leube, Krehl, Strümpell u. a.) ist unsere Erkrankung als sog. rekurrende Endokarditis bezeichnet worden.

Romberg hat, allerdings noch unvollständig, wie er selbst sagt, die wichtigsten Verlaufsformen als typische Fälle der malignen Endokarditis 1899 geschildert. Endlich hat Lenhartz in seinem Werk „Die septischen Erkrankungen“ eine Anzahl Beobachtungen

einschlägiger Art mitgeteilt, bei denen seinerzeit Schottmüller durch Züchtung des *Streptococcus viridans* ihre Eigenart festgestellt hatte.

Es ist nun auf Grund von Laboratoriumsversuchen behauptet worden, daß der *Streptococcus viridans* identisch sei mit dem *Streptococcus pyogenes haemolyticus*. Bis in die neueste Zeit sind uns keine der Kritik standhaltenden Tatsachen bekannt geworden, die den *Streptococcus viridans* seiner Eigenart entkleiden konnten. Zwar besteht schon eine große Literatur darüber, die einen Hämolyseverlust bzw. eine Umwandlungsfähigkeit von hämolytischen Streptokokken in „grünwachsende“ Streptokokken beweisen (Beitzke und Rosenthal, Zöppritz, Meyer, Rosenow u. a., neuerdings „Vergrünungsversuche“ von Morgenroth, Schnitzer und Munter). Es kann hier nicht der Ort sein, kritisch sich zum Ausfall der Versuche zu äußern, ebensowenig wie zu den mühsamen Untersuchungen aus dem Lubarschschen Laboratorium (Kuczynski und Wolff, Jungmann), die sich zur Aufgabe setzten, durch den Tierversuch den Nachweis zu erbringen, daß hochvirulente hämolytische Streptokokken in schwach oder sogar avirulente Streptokokken vom Typus des *Streptococcus viridans* zu verwandeln seien. Es muß aber als eine Irrlehre der Lubarschschen Schule bezeichnet werden, daß der *Streptococcus viridans* nicht nur eine Standortvarietät der Spezies Streptokokken, sondern eine durch die Abwehrvorgänge des infizierten Organismus erzeugte Verlustmutation des *Streptococcus pyogenes haemolyticus* sein soll.

Man nehme die Dinge, wie sie uns tausendfach die Erfahrung in der menschlichen Pathologie lehrt und lasse sich das dort gewonnene Urteil nicht trüben durch noch so mühsame Untersuchungen im Tier- und Kulturexperiment, die nicht einmal eindeutig sind oder sogar der Kritik nicht standhalten, unter allen Umständen doch immer nur Experimente bleiben und niemals Schlußfolgerungen aus den Beobachtungen am kranken Menschen ersetzen oder umstoßen können (s. auch allgem. Teil, S. 795).

Wir müssen auch die Auffassung von Jungmann ablehnen, daß der Symptomenkomplex der Endocarditis lenta sich entwickelt unter dem Einfluß einer charakteristischen Immunitätslage, die durch vorbereitende Erkrankungen, frühere Verwundungen, Mandelinfektionen, Entzündung der Nebenhöhlen geschaffen sei. Nicht die Immunität des Kranken, sondern vielmehr die geringe Virulenz des *Streptococcus viridans*, eine obligate Eigenschaft, seine Unfähigkeit, Embolien zur Vereiterung zu bringen, verleiht der Endocarditis lenta ihre Eigenart. Eine alte Klappenerkrankung stellt natürlich eine Disposition für eine sekundäre Endocarditis durch den *Streptococcus viridans* dar, aber sicherlich nur in mechanischer Beziehung.

Die Bakteriologie des *Streptococcus viridans* einerseits, die wir in zahlreichen Arbeiten (Schottmüller l. c.) geschildert haben, die aber eine genügende Berücksichtigung nie gefunden haben, und das sehr charakteristische Krankheitsbild der Endocarditis lenta andererseits erbringen den Beweis, daß der *Streptococcus viridans* ein pathogener Keim eigener Art ist.

Nur kurz sei hier ein Einwand gegen die von uns begründete Artverschiedenheit des *Streptococcus pyogenes* und des *Streptococcus viridans* berührt.

In seltenen Fällen zeigen die in der gewöhnlichen Blutagarplatte aus dem Blute eines Endokarditiskranken gezüchteten Kolonien von *Streptococcus viridans* deutliche Hämolyse. Die Grünfärbung tritt unter diesen Umständen nicht in Erscheinung. Dieser ungewöhnliche Befund ist aber kein Kriterium der Umwandlung des *Streptococcus viridans*, denn im übrigen zeigt der betreffende Stamm deutlich die für den *Streptococcus viridans* charakteristischen Eigenschaften. Weiter ist auch die schon von uns seinerzeit festgestellte Tatsache (l. c.), daß ausnahmsweise der Autopsie eines Kranken, der an Endocarditis lenta zugrunde gegangen ist, aus den Organen und dem Blut post mortem entweder nur hämolytische Streptokokken oder neben diesen noch grünwachsende zu züchten sind, keineswegs geeignet, die Identität des *Streptococcus pyogenes* mit dem *Streptococcus viridans* zu beweisen. Denn wie häufig gelangen nicht sub finem hämolytische Streptokokken als sekundäre Infektionserreger in die Organe eines Patienten, der an irgendeiner Erkrankung zugrunde geht! Andererseits kann gelegentlich der *Streptococcus viridans* im Verlauf der Erkrankung eine stärkere hämolytische Fähigkeit gewinnen.

Selbst die Tatsache, daß unter Hunderten von Fällen der eine oder andere Fall von Endocarditis, bei dem als Erreger der *Streptococcus viridans* gefunden ist, einen akuten Verlauf nimmt (Lorey, eigene Beobachtungen, Leschke u. a.), ist eben nur als Ausnahme zu verwerten und erschüttert die Spezifität des *Streptococcus viridans* nicht. Haben wir doch andererseits in sehr seltenen Fällen den *Streptococcus pyogenes* als Erreger bei Endocarditis nachweisen können, die einen protrahierten, über Monate sich hinziehenden Verlauf genommen hat (s. S. 912), ohne daß etwa im übrigen das Bild der Viridans-Endocarditis glich.

Die Lehre Robert Kochs von der Konstanz der pathogenen Bakterienarten hat auch heute noch ihre Berechtigung und kann nicht durch gekünstelte Bedingungen im Experiment aufgehoben werden. Zu welchen verhängnisvollen Irrtümern das Abweichen von diesem

Gesetz führt, haben doch zur Genüge in den Kriegsjahren die Irrlehren bezüglich der anaeroben Bakterien (Gasbazillen) dargetan. Sie sollten abschreckend wirken.

**Klinische Symptomatologie.** Die Endocarditis lenta ist eine Krankheit, welche alle Altersklassen befällt, Kinder, Jugendliche, das mittlere Lebensalter und das Greisenalter. Die Mehrzahl der Fälle dürfte aber doch dem mittleren Lebensalter angehören. Von der Erkrankung war in unseren Fällen das männliche Geschlecht doppelt so häufig befallen wie das weibliche. Die Dauer der Erkrankung erstreckte sich über Monate, doch gibt es auch Fälle, die sich nachweislich sogar über 2 Jahre und länger hinziehen.

Der Krankheitsbeginn ist ein ganz schleichender, allmählicher. Die Patienten wissen in der Regel über eine ursächliche Vorerkrankung nichts Besonderes zu sagen; vielfach geben sie an, daß sie in der Jugend Gelenkrheumatismus durchgemacht haben, bei älteren Individuen kann Aortenlues oder Arteriosklerose vorhanden sein. Diese drei Erkrankungen, vorzüglich die Polyarthritidis rheumatica, geben dem Streptococcus viridans die Möglichkeit, sich an den Herzklappen anzusiedeln. Viermal machten wir die Beobachtung, daß ein angeborener Herzfehler (Pulmonalstenose), als die Patientinnen erwachsen waren, zur Ansiedelung des Streptococcus viridans und Ausbildung einer typischen Endocarditis lenta Veranlassung gab. Während wir vor dem Kriege in der Mehrzahl der Fälle einen überstandenen Gelenkrheumatismus nachweisen konnten, so haben wir doch nachher eine ganze Anzahl von Patienten behandelt, die an Endocarditis lenta erkrankt waren, ohne daß sie eine der genannten prädestinierenden Klappenerkrankungen durchgemacht hätten.

Über die Zeit, die vom Beginn der Infektion an den Herzklappen bis zum Auftreten manifester Krankheitserscheinungen vergeht, ist nur in den seltensten Fällen eine bestimmte Angabe zu machen. In dieser Beziehung ist aber folgender Fall lehrreich:

Es handelte sich um eine Frau, die völlig gesund war bis zu dem Augenblick, wo wegen klimakterischer Blutungen eine Kürettage vorgenommen werden mußte. Gelegentlich dieses Eingriffes kam es zu einer kurzdauernden Fiebersteigerung bis 39, die in wenigen Tagen abklang. Genau drei Monate später traten die ersten subjektiven Krankheits-symptome auf. Die Patientin fühlte sich matt, war müde, hatte keinen Appetit und nahm aus diesem Grunde Veranlassung, die Körpertemperatur zu messen. Sie war subfebril; Temperatursteigerungen hatten vielleicht schon 1—2 Wochen vorher bestanden.

Dieser Fall, der sich später zum ausgesprochenen Bilde der Endocarditis lenta der Aortenklappen entwickelte, lehrt, daß wohl 2—3 Monate verstreichen können bis zum Auftreten von deutlichen Krankheitserscheinungen. Denn wenn auch zur Zeit des Fiebers im Anschluß an die Kürettage eine bakteriologische Untersuchung nicht vorgenommen wurde, so ist nicht zu bezweifeln, daß im vorliegenden Falle gelegentlich der Operation am Uterus der oft im Sekret des Genitaltraktus zu findende Streptococcus viridans in den Blutstrom gelangt ist und sich an der Aortenklappe angesiedelt hat. Während der endokarditischen Erkrankung wurde er wiederholt im Blute nachgewiesen.

Nur ganz ausnahmsweise und nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit wird man, wie in der eben geschilderten Beobachtung, über die Eintrittspforte der Streptokokken in den Organismus Feststellungen machen können. Wir glauben, daß vorübergehende Katarrhe der Rachenhöhle, der oberen Luftwege und des Verdauungstraktus in Betracht zu ziehen sind. Wir haben schon in unserer ersten Abhandlung über den Streptococcus viridans auf lokale Infektionen dieses Keimes hingewiesen.

Im höchsten Maße überraschte es uns, als wir im Verlauf eines Typhus abdominalis, der klinisch und durch Blutuntersuchung ganz einwandfrei diagnostiziert werden konnte, später Temperaturen feststellten, die wegen ihres sehr unregelmäßigen und intermittierenden Charakters kaum noch durch eine

typhöse Infektion erklärt werden konnten. Als in diesem Stadium sich ein Geräusch am Herzen ausbildete und im Blut der *Streptococcus viridans* nachgewiesen wurde, konnte nicht mehr bezweifelt werden, daß in diesem Falle die typhöse Erkrankung dem *Streptococcus viridans* irgendwo Einlaß verschafft hatte. Die Patientin war bis zu ihrer Erkrankung an Typhus absolut gesund gewesen.

Führt das allgemeine Krankheitsgefühl den Patienten zum Arzt, so sind zunächst sowohl die Klagen als auch die objektiven Erscheinungen sehr unbestimmt. Dafür mögen als Beispiel dienen die verschiedenen Diagnosen, unter denen die Patienten auf unserer Klinik eingeliefert wurden. Sie lauteten: Gicht, Endometritis, Pes planus, Blutstockung, atypischer Typhus, Influenza, Malaria, Morbus Addisonii, Meningitis, Tuberkulose, Gastritis, Ulcus ventriculi, spinale Kinderlähmung, Bantische Krankheit. In allen Fällen konnte von uns, insbesondere durch den Nachweis der Streptokokken im Blut, die Diagnose auf Endokarditis sichergestellt werden.

Die Patienten klagen anfangs über Mattigkeit, sind unlustig zur Arbeit, schlafbedürftig, ohne bestimmte Angaben über den eigentlichen Beginn ihres Leidens machen zu können. Frösteln, leichte Temperaturerhöhungen, trockener Husten, blasses Aussehen, Herzklopfen sind weitere Symptome. Vielfach haben die Patienten rheumatoide Beschwerden, die man meist nicht auf ein Gelenk, sondern nur auf eine bestimmte Muskelgruppe lokalisieren kann. Bei einem Patienten nahmen diese Muskelschmerzen derartig zu, daß nicht nur Ungelenkigkeit, sondern vollständiges Lähmungsgefühl vorübergehend bestand.

Indessen treten auch ausgesprochene Gelenkaffektionen auf, sowohl im frühen wie im späteren Stadium des Leidens, auch ein geringer, meist flüchtiger Erguß in diesem oder jenem Gelenk kann sich ausbilden. Niemals aber entsprechen diese Symptome von seiten der Gelenke etwa dem gewöhnlichen Bilde des akuten Gelenkrheumatismus.

Entsprechend der blassen Hautfarbe besteht eine sekundäre Anämie, zunächst mäßigen Grades, allmählich sinken Hämoglobin und Zahl der roten Blutkörperchen weiter, unter Umständen bis auf niedrige Werte von 20—25% herab.

Die Leukozytenzahl zeigt in der Regel normale Werte oder nur geringe Steigerungen. Ob die erstmalig von Lehde, später von uns (cf. J. Seydewitz), Schilling u. a. bei chronischer Endokarditis gefundenen Makrophagen der Endocarditis lenta eigentümlich sind, muß weiteren Beobachtungen vorbehalten werden, da bisher unseres Wissens bei denjenigen Fällen, die diese eigenartigen Zellen im strömenden Blute zeigten, der *Streptococcus viridans* nicht gezüchtet wurde (s. auch S. 862).

Die bakteriologische Untersuchung des Blutes bringt das wichtigste Ergebnis, das für den Kliniker zur Sicherung der Diagnose im einzelnen Falle eine wertvolle Stütze ist. In der Regel, wie wir entgegen den Erfahrungen anderer Autoren behaupten müssen, läßt die Blutkultur das Kardinalsymptom der schleichenden Endokarditis erkennen, nämlich das Kreisen des *Streptococcus viridans* im Blute. Wenn auch meist die Kokken in solcher Zahl dem Blut beigemengt sind, daß eine Entnahme von etwa 20 ccm aus der Vene genügt, um den spezifischen Erreger der Krankheit zu züchten, so lehren doch unsere Beobachtungen, daß negative Resultate vorkommen, und zwar namentlich dann, wenn, was schon an anderer Stelle betont wurde, die Fieberlage eine niedrige ist. Allerdings haben wir sogar an völlig fieberfreien Tagen und bei niedrigen Temperaturen ein positives Kulturergebnis gehabt.

Auf die spezielle Bakteriologie des *Streptococcus viridans* näher einzugehen, müssen wir uns an dieser Stelle versagen und verweisen auf unsere spezielle Darstellung. Insbesondere muß bezüglich seiner Identifizierung verlangt werden, was bisher von keiner Seite geschehen ist, daß der von uns angegebene Bakterizidversuch angestellt wird. Durch ihn schützt man sich, so gut wie immer, gegen den Irrtum, einen Streptokokkus, der nicht im Blute abgetötet wird, für einen *Streptococcus viridans* zu erklären.

Für die Beurteilung der vorliegenden Erkrankung ist dann von größtem Interesse das Untersuchungsergebnis am Herzen.

Bestand bei dem betreffenden Patienten schon von früher her ein Klappen-defekt, so ist natürlich ein entsprechender Befund, am häufigsten an der Mitralis im Sinne einer Insuffizienz oder Insuffizienz und Stenose, zu erheben. Vielfach kann daneben auch die Aortenklappe verändert sein, und zwar im Sinne einer Insuffizienz; häufiger treten die Zeichen der Aortenklappen-Erkrankung erst im späteren Verlauf auf. Selbstverständlich kann bei vorhandenem Klappenfehler durch die physikalische Untersuchung niemals entschieden werden, ob eine frische Endokarditis oder eine alte Klappenveränderung vorliegt bzw. ob sich auf einer alten Endokarditis der *Strept. viridans* angesiedelt hat. Hier ist die Anamnese bezüglich eines früher festgestellten Herzfehlers ausschlaggebend.

Handelt es sich um eine Endokarditis, die erst mit der Ansiedelung des *Streptococcus viridans* einsetzte, so kann für längere Zeit, aber wohl nie dauernd, ein Geräusch an der Mitralis oder der Aorta vermißt werden.

In der Mehrzahl der Fälle führt die Klappenveränderung als solche zunächst nicht zu den sekundären Erscheinungen einer Herzinsuffizienz. Erst wenn die Endokarditis im Laufe von Monaten auf den Klappenapparat weiter destruierend gewirkt hat, können Stauungen im kleinen Kreislauf, Stauung in der Leber, Pleura-Transsudate, Anasarca diesbezügliche objektive Veränderungen hervorrufen. Zuweilen bildet sich ein Erguß im Herzbeutel, eine seröse Perikarditis aus; Streptokokken sind auch im Perikard nachgewiesen.

Sehr frühzeitig ist ein Milztumor festzustellen, der charakteristischerweise von sehr derber Konsistenz ist und in der Regel den Rippenbogen 1—2 und mehr Finger breit überragt. Er kann auch eine so anormale Größe annehmen, daß der Verdacht auf Pseudoleukämie oder Bantische Krankheit erweckt wird.

Die Milz kann gelegentlich sowohl spontan wie auf Druck schmerzhaft sein, offenbar dann, wenn sich ein frischerer Infarkt in dem Organ gebildet und zur Perisplenitis geführt hat.

Außerdem kann zu dieser Zeit eine Schwellung und Druckempfindlichkeit der Leber gefunden werden, ohne daß man diese auf eine Stauung durch Herzinsuffizienz zurückführen könnte. Vielleicht erklären feinste und multiple embolische Vorgänge diese Erscheinungen von seiten der Leber.

Im Frühstadium ist der Organbefund im übrigen gewöhnlich ein negativer.

Ein führendes Symptom aber ist die Körpertemperatur. Sie pflegt zunächst leicht febril zu verlaufen, einer Morgentemperatur von 37,4, 37,6 entsprechen Abendtemperaturen von 38,3, 38,5. Diese Temperaturen ziehen sich über einige Wochen hin und können dann wieder abklingen oder einem höheren Typus Platz machen. Im weiteren Verlauf zeigt die Temperaturkurve einen ausgesprochen intermittierenden Charakter über Wochen und Monate hin und erreicht exzessive Temperaturen, bis zu 40°. Es braucht aber keineswegs so zu sein, daß die subfebrile Temperatur von der febrilen abgelöst

wird, sondern es kommt auch vor, daß eine afebrile Periode folgt. Wir sehen also bei der Endocarditis lenta Temperaturen von normalem, subfebrilem und febrilem Charakter.

Im ganzen bemerkt man Fröste oder Schüttelfröste selten; sie treten, wenn überhaupt, erratisch und nur ausnahmsweise in gehäufter Zahl auf. Sie erklären sich durch eine jeweils besonders reichliche Abschwemmung von Kokken vom Endokard.

Der Puls folgt in der Regel der Höhe der Temperatur, entspricht bezüglich seiner Qualität dem Stadium der Krankheit und der Art der vorliegenden Herzklappenfehler. Selbstverständlich werden Puls und Atmung auch durch interkurrente Erkrankungen, namentlich von seiten der Lunge: Infarktbildung, Auftreten eines pleuritischen Exsudates, beeinflußt. Häufiger sahen wir als Komplikation eine kruppöse Pneumonie. So oft wir Gelegenheit hatten, post mortem das pneumonisch veränderte Lungengewebe bakteriologisch zu untersuchen, konnten wir, wie hier nebenbei bemerkt sei, einwandfrei neben dem *Streptococcus viridans* Pneumokokken züchten.

Das bisher geschilderte Krankheitsstadium ist im ganzen ein eintöniges.

Es wird erst differenzierter und variiert infolge gewisser pathologisch-anatomischer Prozesse, die sich bei der Endocarditis lenta nun in pathognomonischer Weise früher oder später einstellen.

Da es sich um eine Endokarditis, d. h. um eine Bildung von produktiven, fibrinösen Auflagerungen brüchiger Beschaffenheit an der Herzklappe handelt, so ist es klar, daß von den Exkreszenzen in Pausen oder dauernd kleine Bröckel abgelöst und in das Blutgefäßsystem zerstreut werden, die nun in den verschiedensten Organen Embolien verursachen.

So sehen wir im Verlauf dieser Erkrankung zunächst an der Haut häufig kleine Blutungen auftreten. Nicht nur Kapillaren der Kutis, sondern auch größere Gefäße, die tiefer im Gewebe liegen, können verstopft werden. Ausgebreitetere reaktive Entzündungen und Infiltrationen in der Haut und im Unterhautzellgewebe sind die Folge. Diese Prozesse machen gelegentlich den Eindruck von beginnenden Furunkeln, Panaritien oder einem Erysipel. Auch das Bild einer leichten Lymphangitis, eines Erythema nodosum oder einer zirkumskripten Phlegmone kann hervorgerufen werden. Gelegentlich klagen die Patienten aber nur an gewissen Körperstellen, so vorzugsweise an den Endgliedern der Finger oder Zehen über heftige Schmerzen und Druckempfindlichkeit, ohne daß sich ein abnormer Befund objektiv feststellen ließe.

Der Verlauf derartiger Folgeerscheinungen einer Embolie ist durchweg so, daß sie sich schnell von einem Tag zum andern entwickeln, von heftigen Schmerzen und Fieber, falls vorher afebrile Temperaturen bestanden, begleitet werden. Im Laufe einiger Tage verschwinden die subjektiven und objektiven Folgen der Gefäßverstopfung vollkommen. Obwohl natürlich die Emboli Streptokokken mit sich führen und im Gewebe deponieren, so sind niemals an den infarzierten Stellen Eiterungen beobachtet worden, trotz der Schädigung, welche durch die Verlegung der Arterie die betroffene Hautpartie überdies noch erfahren hat.

Embolische Prozesse treten weiter in der Lunge, in der Milz und in der Niere auf, wo sie zu blanden Infarkten bis zu Walnußgröße führen können. Wie in der Haut, sehen wir auch in der Retina Hämorrhagien oder weiße Herde.

Es ist also für die Endocarditis lenta und ebenso für den *Streptococcus viridans*, um es nochmals hervorzuheben, charakteristisch, daß den infizierten Embolien in die Haut und in die inneren Organe niemals eine Abszeßbildung folgt.

Besitzt der von den Klappen stammende Embolus eine erhebliche Größe, derart, daß ein größerer Gefäßstamm durch ihn völlig verstopft wird, so machen sich schwere Folgeerscheinungen bemerkbar. Insbesondere Embolien in einem größeren Gefäßast einer Extremität, z. B. der Arteria brachialis, lassen nicht nur den Radialis puls verschwinden, rufen Kühle und Blässe der Extremität hervor, sondern verursachen unter Umständen Gangrän. Einmal sahen wir plötzlich unter heftigen Schmerzen sich beide unteren Extremitäten zyanotisch verfärben, die Haut war kühl, die Bewegungsfähigkeit erheblich herabgesetzt. Die Ursache zeigte sich in einer embolischen Verlegung im unteren Teil der Aorta.

Wir kommen nun zu einer weiteren, für die Endocarditis lenta typischen Erscheinung. Zuweilen können wir nämlich bei den Patienten bei der äußeren Untersuchung an dieser oder jener Arterie eine umschriebene Erweiterung des Rohres, also ein Aneurysma feststellen. Wir wissen von den autoptischen Befunden her, daß an allen Arterien sich kleinere oder größere Aneurysmen ausbilden können, an den peripheren Arterien ebenso wie an denen innerer Organe.

Meist sind sie von Linsen- oder Hirsekorngröße, wir haben sie aber auch bis zu Walnußgröße, z. B. an der Arteria femoralis, beobachtet. Dieser fast regelmäßig bei jedem Fall von Endocarditis lenta an irgendeiner Arterie zu beobachtende pathologische Prozeß ist offenbar auch wiederum auf einen embolischen Vorgang zurückzuführen, bei dem dann aber sicherlich die durch die Vasa vasorum in die Gefäßwand verschleppten Streptokokken die Ursache der Schädigung der Intima und der Media sind.

Eppinger erklärt das Zustandekommen der Aneurysmen demgegenüber so, daß von den Herzklappen losgelöste, in kleine Arterien gelangte mikrokokkenhaltige Thromben sich an gabelförmigen Teilungsstellen festsetzen und dort Entzündung und Zerstörung der Arterienwand veranlassen.

Eine besondere klinische Bedeutung gewinnen die Aneurysmen dann, wenn es zum Bersten der Wand kommt. Eine schwere Blutung in die Umgebung, sei es, daß es sich um ein inneres Organ, wie Leber (Lorey), Niere, Milz, Gehirn, sei es, daß es sich um ein Aneurysma einer Extremität handelt, ist die Folge.

Blutungen in die Gehirns substanz oder an der Peripherie des Gehirns lösen natürlich, je nach ihrer Ausdehnung und ihrer Lokalisation, sehr verschiedene Krankheitsstörungen aus. Monoplegien der Extremitäten, Aphasie usw. vielfach in vorübergehender Form, werden beobachtet. Schwere Blutungen gehen, zunächst jedenfalls, mit Trübung des Bewußtseins oder Somnolenz einher. Hämatome, namentlich in der hinteren Schädelgrube, an der Peripherie des Zerebrums, in die Meningen hinein, lösen schlagartig schwere meningitische Symptome, Nackensteifigkeit, Erbrechen und Fieber aus. In einem Falle unserer Beobachtung war die Blutung offenbar in Schüben erfolgt. Die bei der Aufnahme der Kranken beobachteten meningitischen Symptome (Nackensteifigkeit, Unbesinnlichkeit, Pupillenstarre) gingen vollkommen zurück. Einige Tage später erfolgte unter schweren Krämpfen der Tod. Die Ursache des letalen Ausgangs war eine große Ventrikelblutung. Außerdem bestanden flächenhafte Blutungen an der Basis, die wohl den ersten Anfall ausgelöst hatten.

Natürlich können ähnliche Erscheinungen, wie sie zirkumskripte Blutungen in der Gehirns substanz hervorrufen, auch durch Hirnembolien mit folgender Erweichung herbeigeführt werden. Als eine Folge der schweren Gehirnveränderungen haben wir gelegentlich eine Papillitis beobachtet.

Der Liquor cerebrospinalis, der unter hohem Druck ausströmt, ist sanguinolent, später durch veränderten Blutfarbstoff gelblich gefärbt. Zuweilen

gelingt es bei solchen Gelegenheiten, aus dem Liquor auch den *Streptococcus viridans* zu züchten (Strauß), ohne daß der Liquor eitrige Beschaffenheit anzunehmen braucht.

Oft genug stellen sich zerebrale Symptome, wie sie geschildert wurden, wiederholt ein und führen schließlich nicht selten infolge des Sitzes oder der Ausdehnung des Prozesses das Ende herbei.

Hat die Krankheit eine Zeitlang bestanden, so enthält der Harn ganz regelmäßig Blut, Eiweiß, Zylinder, Leukozyten und nicht selten, durch Kultur nachweisbar, den *Streptococcus viridans*. Diese hämorrhagische Nephritis, die für die Endocarditis lenta charakteristisch ist, wurde von Löhlein als Herdnephritis beschrieben. Wir verweisen des näheren auf S. 841. In der Regel nimmt diese Nephritis klinisch keine schwerere Form an; indessen sind zuerst von Libman, New York, und später von deutschen Autoren Fälle beschrieben worden, bei denen sich im Verlauf einer Endocarditis lenta eine schwere hämorrhagische Nephritis mit hohem Blutdruck und vermehrtem Reststickstoff einstellte. In einem Teil dieser Fälle gingen die Patienten unter urämischen Erscheinungen zugrunde. In differentialdiagnostischer Beziehung muß allerdings an die vorher erwähnten zerebralen Komplikationen infolge von Blutungen erinnert werden, die an sich wohl als Zeichen einer bestehenden Urämie gedeutet werden können.

Jedenfalls können die Erscheinungen der hämorrhagischen Nephritis so schwere sein, daß, namentlich dann, wenn sich der Patient in einem afebrilen Intervall befindet, die Nierenerkrankung das Bild vollkommen beherrscht, und sich bezüglich der Diagnose der Endokarditis Schwierigkeiten ergeben können, wie eine unserer ersten Beobachtungen lehrte. Die betreffende Patientin starb an Krampfanfällen, die sehr wohl als urämische aufgefaßt werden konnten, wenn sie die Kranke nicht ohne jedes prämonitorische Zeichen befallen hätten.

Der Verlauf der Endocarditis lenta ist, soweit wir nur Fälle berücksichtigen, bei denen die Diagnose durch Blutuntersuchung mit Sicherheit gestellt werden konnte, fast durchweg ein ungünstiger. Indessen sind von Lorey, Jochmann, Lenhartz einwandfreie Beobachtungen mitgeteilt, bei denen, trotzdem der *Streptococcus viridans* im Blute gefunden und als Sepsisherd das Endokard wahrscheinlich gemacht worden war, das Fieber und die Krankheitserscheinungen verschwanden. Da es sich aber um eine Krankheit handelt, bei der Remissionen nicht nur vorübergehender Art, sondern auch von längerer Dauer nicht selten sind, so ist es nicht sicher, ob bei den als geheilt bezeichneten Kranken nicht doch später die Infektion wieder aufflammte und ad exitum führte. Immerhin ist die theoretische Annahme durchaus berechtigt, daß die Krankheitskeime an der Herzklappe sich schließlich nicht mehr weiter entwickeln und absterben, so daß auf diese Weise wohl mit der Möglichkeit einer Heilung in bezug auf die Infektion gerechnet werden kann.

Aber auch wenn das Zeichen der Infektion an den Herzklappen, d. h. das Fieber, längst verschwunden ist, sind die Patienten nicht jeder Gefahr enthoben. Blutungen aus einem Aneurysma mit schwerer Zerstörung des betreffenden Organs oder die Nephritis können immer noch das Leben bedrohen, wenn der eigentliche Infekt erloschen ist.

Die Todesursache ist sehr verschieden. In vielen Fällen gehen die Patienten schließlich unter den Erscheinungen der Herzschwäche, infolge Herzmuskel-Verfettung, unter Stauung zugrunde, nachdem die Kräfte durch die jahrelang bestehende Infektion konsumiert sind. Es entspricht durchaus unserer Auffassung von der geringen Virulenz und der verhältnismäßig großen Gutartigkeit

des *Streptococcus viridans*, wenn er schließlich doch den Tod herbeiführt, aber eben erst nach sehr langer Zeit!

Unter anderen Umständen kann der Klappendefekt derartig zunehmen, daß lediglich aus diesem Grunde eine Herzinsuffizienz schließlich den ungünstigen Ausgang veranlaßt.

Gar nicht selten starben endlich die Patienten an den vorerwähnten schweren Zerstörungen des Gehirns.

Die Diagnose der Endocarditis lenta ist entschieden als eine schwierige zu bezeichnen, einmal wegen des in vielen Fällen zeitweilig wenig prägnanten Krankheitsbildes und zum anderen, weil eine ganze Reihe von Krankheiten ähnliche Bilder geben können. Immerhin ist die Symptomentrias: Herzfehler, Milztumor, Fieber bis zu einem gewissen Grade charakteristisch.

Später gesellt sich meist noch eine Anämie hinzu. Als weitere wichtige Symptome treten dann die embolischen Prozesse in der Haut und den inneren Organen, die Ancurysmen mit ihren Folgeerscheinungen und endlich die hämorrhagische Nephritis hinzu.

Solange aber eine oder mehrere dieser Erscheinungen fehlen, werden nicht selten Fehldiagnosen gestellt.

Nach unserer Erfahrung sind die häufigsten Influenza und Tuberkulose, wozu der früher schon erwähnte, nicht selten bestehende Hustenreiz und die subfebrilen Temperaturen namentlich dann Veranlassung geben, wenn deutliche Erscheinungen am Herzen nicht nachgewiesen sind, oder wenn man vorhandene pathologische Zeichen als solche einer früher überstandenen und abgelaufenen Endokarditis zu betrachten geneigt ist.

Das blassc Aussehen der Patienten erweckt zuweilen den Verdacht auf Chlorose. Es dürfte aber im allgemeinen nicht schwer fallen, diesen Irrtum schnell zu erkennen.

Die Frage, ob etwa bei Patienten, die früher an Gelenkrheumatismus gelitten haben, ein Rezidiv der Polyarthrits vorliegt, also eine rekurrende Endokarditis im richtigen Sinne des Wortes, dürfte unter Berücksichtigung des doch sehr verschiedenen Verlaufes leicht zu entscheiden sein.

Endlich kann bei vorhandener erheblicher Anämie, großem Milztumor und Leberschwellung die Diagnose auf Anaemia splenica oder Bantische Krankheit in Erwägung gezogen werden.

Die Kenntnis des klinischen Bildes unserer Endokarditis, eine gründliche Untersuchung und Beobachtung, vor allen Dingen aber die bakteriologische Blutuntersuchung werden zur richtigen Diagnose führen. Fällt die Blutkultur negativ aus, muß sie natürlich häufiger wiederholt werden. Außerdem kann der *Strept. viridans* auch im Harn gefunden werden, selbst dann, wenn die Blutkultur nicht gelingt.

Einige Kurven und Krankengeschichten mögen diesen Ausführungen als Beispiel dienen:

Bialo. 35 Jahre. Kaufmann. Aufnahme 5. 1. 1919. Gest. 21. 3. 1919. Endocarditis lenta valv. mitr. (*Strept. virid.*). (Abb. 23.)

Früher nie ernstlich krank. Nov. 1918 mit Schmerzen in beiden Waden erkrankt. Später Stiche in der linken Brustseite, starke Nachtschweiße, wenig Husten, Mattigkeit (seitdem bettlägerig).

Bei der Aufnahme 5. 1. 1919 Mitralinsuffizienz (systolisches Geräusch über der Spitze, betonter 2. Pulmonalton, Herzgrenzen normal). Leber und Milz nicht palpabel. Hämoglobin 60%, Urin: Eiweiß +, Leukozyten, hyal. und gran. Zylinder. Höhere und intermittierende Temperatur.

Fortschreitende Abnahme der Körperkräfte, des Gewichtes und des Hämoglobins. Im Blut wiederholt *Streptococcus viridans*.

21. 3. 1919 Exitus.

Sektion ergibt außer einer Endocarditis retrah. valv. mitr. Milz- und Niereninfarkte.

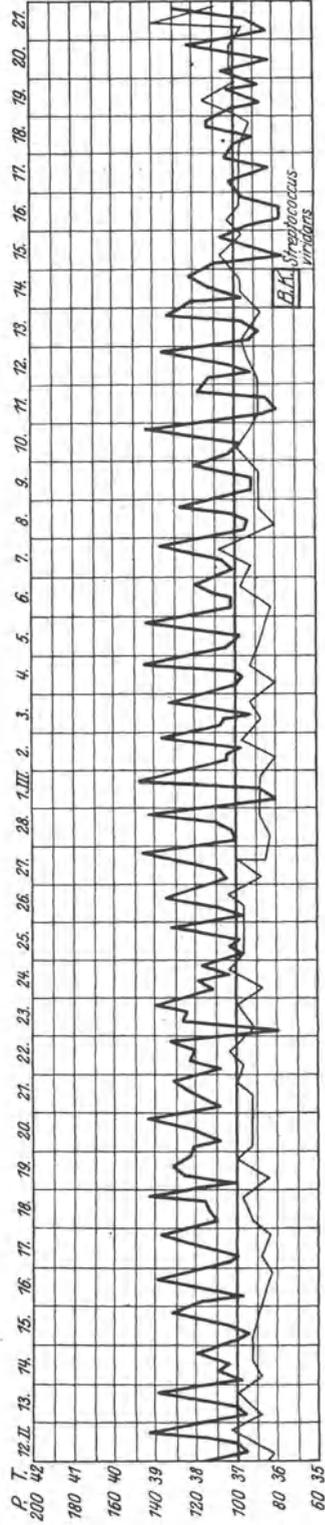
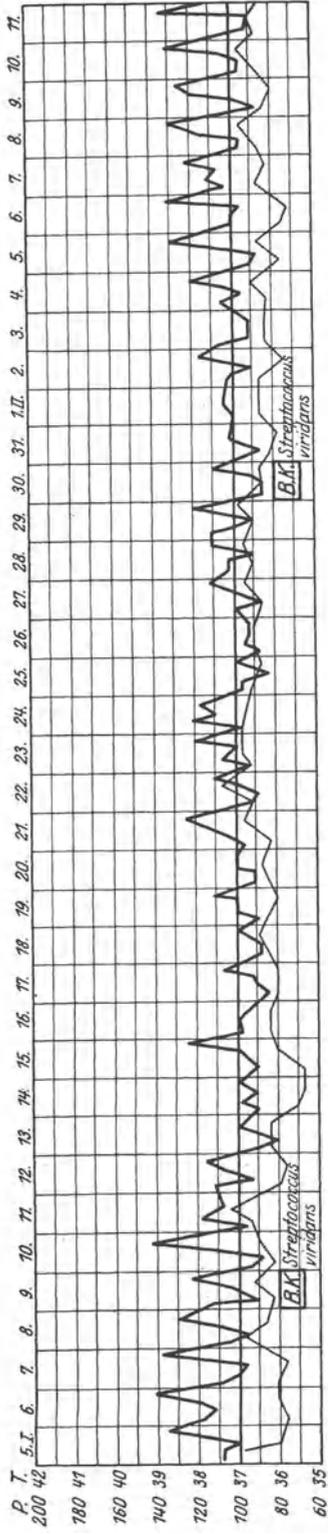


Abb. 23. Endocarditis lenta. (Pa. Bialo, s. S. 929).

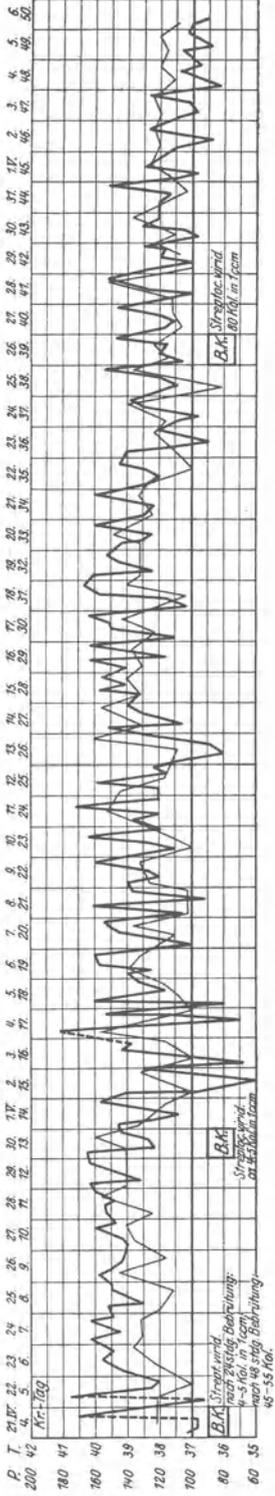


Abb. 24. Endocarditis lenta. (Pa. Irw., s. S. 932).

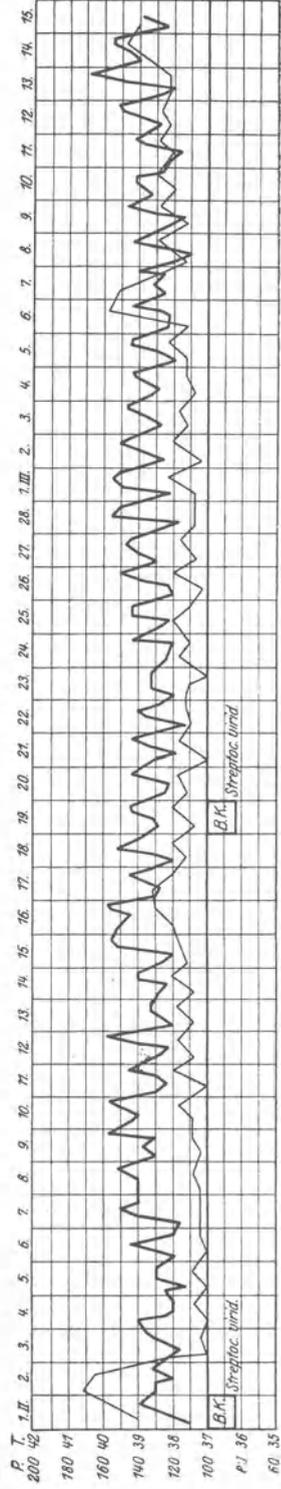


Abb. 25. Endocarditis lenta. (Pa. Keß., s. S. 932).

Ir. 20. Jahr. Kontoristin. Aufnahme 21. 4. 1911. Gest. 7. 6. 1911. Endocarditis lenta (Strept. viridans) der Mitralklappen, Perikarditis, Milzinfarkt, Niereninfarkt. (Abb. 24.)

Im 10. Lebensjahr Gelenkrheumatismus. Von Kindheit an Herzleiden. Sonst bis Dezember 1910 gesund. Dann im Verlauf weniger Tage matt und blaß. Seitdem häufig Frösteln. Seit einiger Zeit oft Husten und Nasenbluten.

Bei der Aufnahme Mitralsuffizienz + -Stenose (Herzbreite 4:10 cm, systolische und diast. Geräusche über der Spitze, betonter 2. Pulmonalton). Keine objektive Insuffizienzerscheinungen, aber vergrößerte Leber. Milz eben zu tasten. Im Blut wiederholt Strept. viridans in steigender Menge. Urin: Eiweißtrübung, Leukozyten, Erythrozyten +, vereinzelte Blutkörperchen-Zylinder. R. R. 115/80. Hämoglobin 38%.

Temperatur zwischen 41 und 35° mit mehrfachen Schüttelfrösten und Remissionen und Intermissionen; zunehmende Anämie.

10. 5. Unterschenkelödem.

19. 5. Milzinfarkt.

22. 5. Infarkt der rechten Niere.

3. 6. Perikarditis.

6. 6. Exitus. Sektion: Endocarditis valv. mitr. verrucosa, Pericarditis fibrinosa, Dilatatio et hypertrophia ventric. cordis, myodegener. cordis adiposa, Oedema pulm., Tumor lienis mollis, Infarct. lienis haemorrh., Nephritis parenchym. Infarct. anaemic. renis dextr., Hepar adipos.

Keß., Barbiergehilfe. 23 Jahre. Klinische Diagnose: Endocarditis lenta (valv. mitr. et aortae). 1901 zum ersten Male Gelenkrheumatismus (Abb. 25). 1902 wegen Polyarthrit. und Vitium cordis im Eppendorfer Krankenhaus. Seitdem keine Krankheiten. Militäruntauglich. Hat sich aber stets wohl befunden, bekam gelegentlich Herzklopfen und Stiche in der linken Seite. Seit 1902 will er blaß aussehen. Bis 4. 1. 1909 hat er als Barbiergehilfe gearbeitet; seitdem bettlägerig.

Aufnahmebefund 1. 2. 1909. Große Schwäche und Hinfälligkeit. Haut sehr blaß und schlaff. Keine Ödeme. Lungenbefund regelrecht. Bei tiefem Atmen Hustenreiz und Schmerzen. Herz: Rechter Sternalrand — linke Mammillarlinie — 3. Rippe. Spitzenstoß hebend, verbreitert im V.—VI. Interkostalraum, in der Mammillarlinie; Aktion sehr beschleunigt und arhythmisch. Töne laut, kaum zu differenzieren, blasendes, systolisches Geräusch, am lautesten an der Spitze. Keine besondere Akzentuation. Positiver systolischer Venenpuls. Pulsus inaeq., irreg., frequens, mollis. Leib: Leber nicht vergrößert, Milz anscheinend nicht vergrößert. Urin: Eiweiß —, Urobilinogen +.

3. 2. Bei ruhigerer Herzstätigkeit ist neben dem lauten systolischen Geräusch ein unreiner, zeitweilig gespaltener II. Ton, an der Aorta ein diastolisches Geräusch zu unterscheiden. II. Pulmonalton nicht stark akzentuiert. — Im Blut Streptococcus viridans.

21. 2. Von heute ab Behandlung mit Autovakzine.

12. 3. Zunehmende Mazies. Rechts hinten unten Dämpfung ab VIII. Brustwirbel und in der Axillarlinie. Herzdämpfung 2 Querfinger außerhalb der linken Mammillarlinie.

15. 3. Exitus.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Endocarditis verrucosa valv. mitr. et aortae. Dilatatio et hypertrophia ventr. sin. Hypertrophia ventr. dextri. Infarct. lienis et renis utr.

Über die Therapie der Endokarditis im allgemeinen und der Endocarditis lenta im besonderen ist wenig zu sagen. Wir verweisen auf unsere Äußerungen im therapeutischen Teil. Selbstverständlich stellt die Behandlung einer Krankheit, die sich über Jahre hin erstreckt, die allergrößten Anforderungen an die Kunst des Arztes, und wenn wir auch bekennen müssen, daß wir ein wirksames Mittel gegen die Klappeninfektion nicht besitzen, so pflegen wir doch, nicht zum wenigsten, um den Patienten die Hoffnung zu erhalten, uns „spezifischer“ Mittel zu bedienen. Dazu rechnen wir eine Vakzinebehandlung, Injektion von antibakteriellen Mitteln, sofern sie verwendet werden können, ohne dem Patienten Unbequemlichkeiten zu bereiten. Auch die unspezifische Therapie in ihren verschiedenen Formen pflegen wir heranzuziehen. Einen Erfolg haben wir aber mit keiner dieser therapeutischen Maßnahmen erzielt, wie wir leider anders lautenden Mitteilungen gegenüber bekennen müssen. Im übrigen muß symptomatische Behandlung Anwendung finden, insbesondere dürfen Narkotika nicht vernachlässigt werden.

## V. Diagnose der Sepsis.

Zunächst erweckt die Schwere des Gesamtbildes bei Infektionskrankheiten den Gedanken an einen septischen Zustand. Namentlich in früherer Zeit waren lediglich die ernstesten klinischen Symptome für die Diagnose maßgebend. Nur instinktmäßig schloß der erfahrene Arzt aus den Erscheinungen der Herzschwäche, des hohen Fiebers, der zerebralen Symptome usw. auf eine Allgemeininfektion. Denn wenn man auch mit dieser Annahme die Auffassung verband, daß die Krankheitserreger in das Blut übergetreten seien, das Blutgefäßsystem Keimstätte der Krankheitserreger geworden sei, so war es doch bis vor wenigen Jahren kaum üblich oder möglich, das Kreisen der Bakterien im Blut durch bakteriologische Methoden nachzuweisen.

Heute wissen wir, daß zwar die Bakteriämie ein für das Wesen der Sepsis pathognomonisches Zeichen ist, daß aber nach der von uns aufgestellten Lehre ein noch wichtigeres, ja für die spezielle Diagnose das allein ausschlaggebende Moment das Auffinden eines Sepsisherdes im Organismus ist.

Die Diagnose auf Sepsis ist also dann sichergestellt, wenn der Krankheitserreger im Blut gezüchtet, ein Sepsisherd im Körper konstatiert wird, von dem aus die Bakterien in dem Gesamtorganismus Verbreitung finden. Aber auch ohne daß im einzelnen Fall Bakterien aus dem Blut zu züchten sind, sei es, daß die Kultur aus diesem oder jenem Grunde negativ ausfällt, sei es, daß sie aus äußeren Gründen mangels technischer Hilfsmittel überhaupt nicht ausgeführt werden kann, gelingt es vielfach, das Bestehen eines Sepsisherdes aus den klinischen Erscheinungen zu erkennen, wenn ein entsprechender pathologischer Prozeß an einem Organ aufgedeckt wird, und daneben ein mehr oder weniger schwerer Infektionszustand vorliegt. Hier sei nochmals bemerkt, daß das klinische Syndrom des Schüttelfrostes ohne weiteres als sicheres Zeichen einer Keimeinschwemmung in das Blut anzusehen ist; freilich ist eine positive Blutkultur insofern wertvoller, als sie uns ja zugleich über die Art des Sepsiserregers unterrichtet.

Umgekehrt berechtigt ein wiederholt geglückter kultureller Nachweis der Krankheitserreger im Blut, die Diagnose auf Sepsis zu stellen, auch dann, wenn trotz eingehendster Untersuchung der Herd der Sepsis nicht aufzufinden ist. Es muß dann sorgfältig erwogen werden, welches Organ als Ausgangsort der Bakteriämie in Betracht kommen kann. Bei völlig negativem klinischen Befund in dieser Beziehung und hoher Keimzahl im Blut wird man mit der Diagnose Endokarditis oft das Richtige treffen. Andere Möglichkeiten sind unten kurz angeführt.

Es wurde weiterhin schon erwähnt, daß gewisse Sepsiserreger Prädispositionsstellen bezüglich der Entwicklung des Sepsisherdes haben. Zu einer Infektion der Venenstä mme in Form einer Endo- oder Thrombophlebitis führen die Staphylokokken, hämolysischen und anaeroben Streptokokken, während die Gasbazillen und die hämolysischen Streptokokken auch die Lymphbahnen beschreiten, für deren Infektion Staphylokokken und anaerobe Streptokokken oder das *Bacterium coli* so gut wie nie in Frage kommen. Letzteres wird als Erreger der von den Nieren oder Gallenwegen ausgehenden Sepsis gefunden; am Endokard siedeln sich vorzugsweise Staphylo-, Strepto- und Pneumokokken, seltener auch Gonokokken und Meningokokken an, Anaerobier sind nur ausnahmsweise als Erreger dieser Sepsisform von uns angetroffen worden.

Man wird sich im Einzelfall immer die Frage vorlegen müssen, welche Lymphwege oder Venenbahnen als Infektionsherd in Betracht kommen können, indem man den ganzen Körper nach einer Eingangspforte absucht, die sich oft genug

nur noch als in Heilung begriffene Wunde oder Narbe dem kritischen Auge darbietet. Durch derartige Überlegungen gelingt häufig der indirekte Nachweis des Sepsisherdes. Zur Unterstützung dieser Feststellung ist auch die bakteriologische Untersuchung gewisser Se- und Exkrete der Organe heranzuziehen.

Wir haben in den speziellen Kapiteln schon darauf hingewiesen, wie die Züchtung einer besonderen Keimart im Blute, die sich zugleich im Ohreiter vorfindet, an das Übergreifen der Infektion auf das zerebrale Venengebiet als Sepsisherd denken läßt, wie eine Bakteriämie, im Anschluß an Appendizitis auf eine Pylephlebitis hinweist, ja, daß sogar beim Fehlen klinischer Zeichen einer Appendizitis lediglich der kulturelle Nachweis von anaeroben Keimen im Blut, mit oder ohne *Bact. coli* das Bestehen einer Pylephlebitis nahelegt, vorausgesetzt, daß die Keime nicht einer puerperalen, oralen oder otogenen Infektion entstammen. Staphylokokken im Blutstrom deuten zuweilen auf einen osteomyelitischen Sepsisherd hin.

Ist im Gegensatz hierzu — bei exakter Ausführung der bakteriologischen Blutuntersuchung im Verlaufe einer hohen Kontinua oder zu Beginn eines Schüttelfrostes — der Nachweis von Keimen im Blute zu keiner Zeit zu erbringen, so ist es gewagt, an der Diagnose Sepsis festzuhalten, selbst wenn manche klinische Krankheitszeichen dafür sprechen könnten. Der negative Ausfall der Blutkultur muß unter diesen Umständen auf eine andere Diagnose hinweisen. So haben wir in einigen Fällen, als direkt im Anschluß an eine Geburt bzw. Abort hohes Fieber auftrat, die Diagnose auf epidemische Grippe oder Miliartuberkulose richtig gestellt, obwohl mit Rücksicht auf die Anamnese und das allgemeine Krankheitsbild die Annahme einer Sepsis viel näher gelegen hätte.

Von großer Wichtigkeit ist natürlich, wie bei jeder Diagnose, die Aufnahme einer genauen Anamnese. Das Bestehen eines Abortes, einer Otitis, einer Gallenblasenkolik oder einer Appendizitis wird für unsere Erwägungen richtunggebend sein.

Bis zu einem gewissen Grade sind die früher besprochenen klinischen Zeichen charakteristisch und maßgebend, selten aber so eindeutig, daß sich der wertvolle Keimnachweis im Blute erübrigte.

Art der Infektionserreger, Menge der Keime im Blute übt einen weitgehenden Einfluß auf das Fieber aus. Die dauernde Anwesenheit der Keime bei bestimmten lymphangitischen Sepsisformen und vor allem bei der Endokarditis, hat eine Kontinua zur Folge, während das schubweise Eindringen bei thrombophlebitischen Erkrankungen in der Regel zu Schüttelfrösten und intermittierendem Fiebertypus führt. Daß gelegentlich auch hierbei dauernd Fieber bestehen kann, wurde an anderer Stelle schon erwähnt.

Aus den Hautmetastasen, aus der Art des Ikterus (Bilirubinikterus bei Sepsis durch hämolytische und anaerobe Streptokokken, durch Pneumokokken usw., Hämatinikterus bei Gasbazillensepsis) aus der Lokalisation und Eigenart der Metastasen (flüchtige Gelenkherde bei Streptokokkensepsis, putride Lungenherde bei Sepsis durch *Streptococcus putrificus*, der dem uterinen Venengebiete entstammt usw.) aus den zerebralen und meningealen Herden nebst ihren klinischen Folgezuständen können oft weitgehende Schlüsse auf Krankheitserreger oder Sitz des Sepsisherdes gezogen werden. Auch die Untersuchung des Augenhintergrundes läßt mitunter eine Abgrenzung gegenüber ähnlichen Zuständen zu.

Bedeutsam ist, worauf mehrmals hingewiesen wurde, der Nachweis von Sepsiserregern im Urin. Es muß dann nur entschieden werden, ob die Nieren Sitz des Sepsisherdes selbst oder von metastatischen Abszessen sind (Staphylokokken) oder gar überhaupt nur eine lokale Infektion vorliegt.

Verhältnismäßig leicht ist es, einen Sepsisherd an den Extremitäten zu erkennen, oft wesentlich schwieriger im Innern des Organismus den Herd aufzusuchen. Die oben dargelegten Erwägungen können dazu verhelfen und nicht selten eine Indikationsstellung für einen entsprechenden therapeutischen Eingriff ermöglichen.

Daß das ganze Aufgebot an diagnostischen Hilfsmitteln zur Ausschaltung sepsisähnlich verlaufender Erkrankungen, wie Malaria tropica und andere Infektionskrankheiten, Polyarthritis rheumatica, Pneumonie, Lungentuberkulose, Meningitis epidemica, exanthematische Erkrankungen, herangezogen werden muß, versteht sich von selbst. Auf die Diagnose dieser Krankheiten, mit deren Anführung die Zahl der Infektionen, die differentialdiagnostisch gegen Sepsis abgegrenzt werden müssen, bei weitem noch nicht erschöpft ist, braucht hier nicht näher eingegangen zu werden.

## VI. Prognose der Sepsis.

Die Prognose jeder Sepsis ist a priori ernst zu stellen. Sie hängt aber im einzelnen Fall weniger von dem Umstande ab, daß eine Sepsis besteht, als von der Lokalisation des Sepsisherdes. Dieser fundamentale Grundsatz ergibt sich mit Notwendigkeit aus der festbegründeten Lehre Schottmüllers von dem Wesen der Sepsis. Es ist also gar nicht möglich, hier wie bei andern Infektionskrankheiten eine bestimmte allgemeine Prognose aufzustellen. Diese kann nur von Fall zu Fall gegeben werden. Es muß mit aller Schärfe betont werden, daß wir uns gerade in prognostischer und therapeutischer Beziehung freimachen müssen von dem Gedanken, daß die Bakterien im Blute selbst sich vermehren. Eine solche Annahme muß lähmend auf die Therapie einwirken.

Wer sich dagegen zu der durch tausendfache Beobachtung gerechtfertigten Auffassung Schottmüllers bekennt, daß lediglich ein lokaler Prozeß als Quelle der Bakterien im Blute anzusehen ist, dem wird klar sein, daß die Heilung einer Sepsis davon abhängt, ob der Sepsisherd durch Absterben der Infektionserreger spontan zum Erlöschen kommen, oder durch therapeutische Eingriffe beseitigt werden kann, mag es sich um interne Behandlung oder um operatives Vorgehen handeln.

Daß tatsächlich spontane Heilungen vorkommen, lehrt die Erfahrung. So sehen wir gelegentlich stürmische Krankheitserscheinungen einsetzen und eine Zeitlang in bedrohlicher Form andauern, die dann plötzlich oder allmählich abklingen oder zum Stillstand kommen. Wir weisen nach, daß die tage- und wochenlang im Blute kreisenden Keime wieder aus dem Gefäßsystem verschwinden. Gelingt es also, den Sepsisherd zu beseitigen, so schwinden auch die Teilsymptome der Sepsis, wie Fieber, Hautblutungen, schwere psychische Veränderungen, Reaktionen der blutbildenden Organe, Ikterus usw. Die „septische“ Infektion ist geheilt.

Wie schnell nach Ausschaltung dieses Sepsisherdes die Erscheinungen der Allgemeininfektion verschwinden, beweist der oben mitgeteilte Fall von Pylephlebitis (S. 880).

Fälle wie der oben angezogene beweisen folgendes:

Handelt es sich um einen Sepsisherd, welcher operativen Eingriffen zugänglich ist, so ist damit auch die Prognose eine andere, als wenn an unerreichbarer Stelle ein lebenswichtiges Organ befallen ist (Endokarditis).

Demgemäß geben eine gute Prognose die Fälle, bei denen der Sepsisherd, z. B. in der Uterushöhle selbst oder einer Thrombophlebitis, die operativ angreifbar ist, zu suchen ist (siehe Fälle auf S. 880 und S. 888), sie zeigen demonstrativ, wie die Allgemeinerscheinungen und die Schüttelfröste fast

schlagartig zu Ende gehen, wenn, z. B. durch Ausräumung infizierten Uterus-inhaltes die Infektionsstätte gesäubert ist. Ähnliche Erscheinungen sehen wir bei der Pyonephritis, bei der septischen Cholangitis, bei der Osteomyelitis.

Unterbindungen thrombophlebitischer Venenäste bei puerperaler Sepsis haben leider nicht den Erfolg gezeitigt, den die theoretische Erwägung erhoffte; man sollte denken, daß eine Abriegelung häufiger möglich wäre. Leider lehrt die Erfahrung, daß auch dem chirurgischen Eingreifen enge Grenzen gesetzt sind. Offenbar sind die Venennetze so verzweigt, daß die Unterbindung aller in Betracht kommenden Gefäße technisch meist nicht auszuführen ist.

Leichter angreifbar sind bei otitischer Sepsis die Sinus. Durch gleichzeitige Unterbindung der Vena jugularis kann oft der Infektion ein Wehr entgegengesetzt werden. Demgemäß ist der Verlauf der otogenen Sepsis ein relativ günstigerer, als der der puerperalen Sepsis.

Wenn eine Thrombophlebitis im Bereich der Vena mesenterica sup., die meist im Anschluß an eine Appendizitis aufzutreten pflegt, rechtzeitig diagnostiziert wird, kann eine Unterbindung der Vena ileocolica diese schwere Form der Sepsis, die unter dem Bilde der Pylephlebitis verläuft, zur Ausheilung bringen (S. 880).

Voraussetzung ist bei allen operativen Eingriffen strenge Indikationsstellung bei exakter Diagnose. Wie diese möglich ist, wurde u. a. bei der Besprechung des Wertes der Blutkultur eingehend erörtert.

Das Auftreten der Keime im Blut ist, wie öfters erwähnt, keineswegs an sich von übler Prognose, das Blut entledigt sich von allen Organen am schnellsten der Keime. Die Bakteriämie kündigt aber an, daß ein Herd vorhanden ist, von dem aus die Einschwemmung vor sich geht. Für die Beurteilung und Bewertung dieses Symptomes, d. h. für die Prognosestellung im einzelnen Krankheitsfall, ist von ausschlaggebender Bedeutung die Art und der Sitz des Sepsisherdes. Hier gilt die Frage: Ist nach Lage der lokalen Infektion mit einem Versiegen der Bakterienquelle spontan oder unter therapeutischer Einwirkung zu rechnen?

Selbstverständlich spielt die Art des Erregers eine ausschlaggebende Rolle. Bei der Besprechung der Diagnose wurde schon darauf hingewiesen, daß der *Streptococcus pyogenes* als Erreger lymphangitischer Parametritis in Betracht kommt. Die Prognose dieser Form wurde als relativ günstig angesehen (s. S. 889), gleichzeitig hat er auch als Erreger thrombophlebitischer Sepsis zu gelten. Neben ihm kommen ätiologisch für diese Sepsisform sowohl im Puerperium wie nach Otitis und Pylephlebitis die Staphylokokken wie auch anaerobe Streptokokken in Frage.

Der Nachweis dieser Erreger im Blute im Zusammenhang mit den auf eine Thrombophlebitis hinweisenden Symptomen, trübt demgemäß die Prognose in dem Grade, wie die Herde in den Venen therapeutisch unangreifbar sind.

Es sind also immer mehrere Faktoren entscheidend; einmal das Virulenzverhältnis der Keime zum Organismus als solchem; des weiteren die Frage, ob sich der Krankheitserreger an einer lebenswichtigen Stelle des Organismus angesiedelt hat und nicht zuletzt, ob die Möglichkeit besteht, den Sepsisherd operativ anzugreifen, oder ob er erfahrungsgemäß an dieser Stelle spontan ausheilen kann.

So kann auch der widerstandsfähigste Körper einer Infektion erliegen, wenn das individuelle Virulenzverhältnis zwischen dem befallenen Organismus und dem vorliegenden Krankheitserreger für ersteren ein ungünstiges ist.

Als Beispiel diene folgendes:

Als wenig virulenter Keim hat der *Streptococcus viridans* zu gelten. Sobald er sich jedoch am Endokard festgesetzt hat, trägt er — wie der Tropfen den

Stein aushöhlt — im monatelangen Kampfe den Sieg über die Abwehrkräfte und Organfunktionen des kranken Menschen davon. Auch der anaerobe Streptococcus putrificus bringt in lokalen Eiterherden gewöhnlich keine ernst zu nehmenden Gefahren, seine Neigung jedoch, vom Endometrium aus thrombophlebitische Prozesse im Parametrium zu erzeugen, macht ihn zu einem der gefürchtetsten Sepsiserreger, der zwar langsamer, aber ebenso häufig wie der Streptococcus pyogenes den Organismus zum Erliegen bringt.

Die Widerstandsfähigkeit des Körpers spielt wie bei jeder Infektion auch bei der Sepsis eine nicht zu verkennende Rolle. Vorhergegangene Schädigungen (Blutverlust, Infektionen oder andere Erkrankungen, Konstitutionsanomalien) werden den Körper in seiner Resistenz herabsetzen und das Verhältnis zugunsten des Erregers verschieben.

Es würde hier zu weit führen, alle klinischen Krankheitsbilder wieder aufzurollen oder alle Möglichkeiten der Entwicklung und Rückbildung der verschiedensten Sepsisherde zu besprechen, die Anführung einiger Typen wird dem denkenden Arzte sofort aufklären, nach welchen Gesichtspunkten im allgemeinen und im besonderen die Prognose im gegebenen Falle zu stellen ist.

Angenommen, es besteht eine schwere Cholezystitis oder eine Pyonephritis, wiederholte Schüttelfröste zeigen das Eindringen pathogener Keime in den Blutstrom und damit die septische Infektion an. Operative Entfernung der Gallenblase oder der Niere beseitigt den Sepsisherd. Die Erkrankung nimmt einen günstigen Verlauf. Oder: Eine Frau erkrankt an einem septischen Abort, aus dem Uterus und dem Blute werden hämolytische Streptokokken gezüchtet, der Abort erledigt sich spontan oder operativ. In dem Moment ist die Quelle der Bakteriämie ausgeschaltet. Die Keime verschwinden aus dem Blut und die Erkrankung geht in Heilung aus.

Die Blutkultur gibt uns also reichlich Handhaben, einen Fall prognostisch richtig zu beurteilen. Sie stellt auch die günstige Wendung fest.

Wenn die Bakteriämie aufgehört hat zu bestehen, oder wenn sie seltener in Erscheinung tritt, ist darin ein Aufstieg zum Besseren zu erblicken, in dem Sinne, daß der Sepsisherd allmählich ausheilt. Wohl kann sich dieser Umschwung äußerlich schon durch Änderung des Befindens und in einer Besserung des Allgemeineindruckes kundgeben, häufig bestehen aber noch Metastasen fort und lassen das Krankheitsbild als fortgesetzt ernst erscheinen, auch noch zu einer Zeit, wo bereits ein Erlöschen oder eine Beseitigung des Sepsisherdes die Prognose grundsätzlich im günstigen Sinne beeinflusst. Werden nun noch die metastatischen Herde unschädlich gemacht — sofern sie therapeutisch beeinflussbar sind —, so ist auch die von diesen drohende Gefahr überwunden.

## VII. Behandlung der Sepsis.

Ein Vergleich zwischen der Unzahl von Mitteln, die bei Allgemeininfektionen angeblich erfolgreich angewendet werden, und der hohen Mortalitätsziffer, die immer noch bei der Sepsis besteht, muß den urteilsfähigen Arzt an und für sich schon bedenklich stimmen.

Das Studium der Sepsis lehrt immer mehr, daß therapeutische Beobachtungen am Einzelfalle keine Verallgemeinerung erfahren dürfen. Das gleiche gilt vom Experiment, das außerhalb des menschlichen Organismus durchgeführt wird. So sehen wir immer wieder, daß dem antiseptischen Effekt verschiedener chemischer Mittel im Reagenzglasversuch leider durchweg eine erheblich geringere Wirkung im Organismus gegenüber steht, so daß man bei gebotener Kritik unbedingt eine innere Desinfektion auf oralem oder intravenösem Wege gegenüber Bakterien als erfolgloses Beginnen bezeichnen muß.

Gemäß unserer Ansicht vom Wesen der Sepsis müssen von vorneherein alle die Mittel als wirkungslos bezeichnet werden, die etwa nur auf eine Abtötung der im Blute kreisenden Keime gerichtet sind; ganz abgesehen davon, daß uns kein Mittel bekannt ist, das in einer für den menschlichen Organismus erträglichen Konzentration einerseits und einer Bakterien abtötenden Menge andererseits in den Blutstrom eingeführt werden kann.

Das lebende Blut ist selbst ein ausreichend starkes Desinfiziens (Schottmüller), um die Krankheitserreger in seiner Bahn zu vernichten.

Die im Blute kreisenden Keime brauchen wir demnach nicht zu bekämpfen, die so deletären Bakteriengifte im Blute jedoch können wir nicht neutralisieren aus Mangel an geeigneten Mitteln, daher muß vor allen Dingen die Quelle der Krankheitskeime verstopft, der Herd der Sepsis angegriffen und beseitigt werden.

Es muß hier ganz allgemein bemerkt werden, daß wohl selten auf einem Gebiet medizinischer Wissenschaft das Für und Wider sich so schroff gegenüber steht, wie bezüglich des Nutzens der internen Behandlung bei Sepsis. Wie hat man sich diesen Widerspruch zu erklären? Einmal, weil die Prognose bei der Sepsis schwerer zu stellen ist als bei einer anderen Erkrankung. Ferner sind die verschiedenen Fälle nichts weniger als gleichartig, endlich verfügt der einzelne Autor fast immer nur über eine beschränkte Zahl, vielfach nur über Einzelbeobachtungen. Es ist ohne weiteres klar, daß der Nutzen oder das Versagen eines Mittels unter diesen Umständen äußerst schwierig oder gar nicht zu beurteilen ist. So erklärt es sich, daß das einzelne Mittel auf der einen Seite begeisterte Lobredner, auf der anderen Seite völlige Ablehnung findet.

Es könnte nach unseren früheren Ausführungen so scheinen, als hätten wir weniger eine Allgemeinbehandlung des Gesamtorganismus zu betreiben, als vielmehr nur den lokalisierten „septischen“ Infektionsherd zu treffen. Es wäre natürlich verkehrt, hier zu vergessen, daß wie bei jeder Infektion, so auch gerade zur Bekämpfung einer Sepsis der größte Wert auf die Hebung der Widerstandskraft des Kranken zu legen ist. Da wir dem Organismus die notwendigen Immunkörper — die bei jeder Infektion und erst recht bei jeder Sepsis die Heilung herbeiführen — nicht zuführen können, so müssen wir ihm wenigstens die Rohmaterialien in bester Form und Menge liefern. Das heißt: auch bei hochfiebernden Kranken soll man, wenn irgend möglich, das gesteigerte Kalorienbedürfnis decken und 30—40 Kalorien pro Kilo verabreichen. Weiter auf eine spezielle diätetische Behandlung einzugehen erübrigt sich um so mehr, als sie nach den gleichen Prinzipien wie bei jeder schwer fiebernden Erkrankung von einiger Dauer durchgeführt wird.

Der Alkohol, lange Zeit ein überreichlich verabreichtes Mittel, wird in neuester Zeit mit Recht beschränkt oder gänzlich vermieden (Krönig, v. Herff, Ewald). Wir haben seit Jahren Wein und Kognak nur als Deckmittel für Eier und andere Nährmittel oder in Fällen dringender Gefahr verabfolgt, und auf regelmäßige oder gar reichliche Verwendung ganz verzichtet.

Man hat bei gewissen septischen Kranken durch größere Flüssigkeitszufuhr, sei es in Form von subkutanen oder intravenösen Kochsalzwasserinfusionen versucht, den Körper durchzuspülen und von Giften zu reinigen. In manchen Fällen eine gewiß sehr empfehlenswerte Behandlung. Doch darf man nicht vergessen, daß bei geschwächtem Herzen eine übermäßige Belastung des Kreislaufes nachteilig wirkt.

Auf alle Fälle ist daher die Methode der Tropfenklistiere von Wernitz besonders zu empfehlen, die wir aus Gründen besserer Ernährung in Form von 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>- oder 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-Traubenzuckerlösung (wie auch Sippel) verordnen.

Wir wenden die intravenösen oder subkutanen Infusionen nur dann an, wenn eine Flüssigkeitsverarmung der Gewebe infolge schlechter Nahrungsaufnahme (Erbrechen usw.) droht.

Auch psychische Aufregungszustände, motorische Unruhe, muß hintangehalten werden. Wir haben uns nicht gescheut, auch dann, wenn schon Zeichen einer Kreislaufschwäche vorhanden waren, Narkotika zu verabreichen. Eine Schädigung des Kreislaufes durch Morphinum haben wir niemals erlebt. Darauf wollen wir noch nachdrücklich hinweisen. Es begegnet uns immer wieder, daß Ärzte aus Sorge, ungünstig auf das Herz einwirken, die Verabreichung von Opiaten selbst in geringen Mengen vermeiden.

Der Erhaltung der Herzkraft müssen wir während des ganzen Verlaufes der Sepsis unsere Aufmerksamkeit widmen. Dabei dürfen wir aber nicht aus dem Auge lassen, daß der Angriffspunkt der meisten Infekte weniger das Herz als die Vasomotoren sind. So empfehlenswert an sich eine methodisch angewandte Digitalistherapie bei dauernder Herzschwäche sein mag, so sehr muß vor einer planlosen Digitalisprophylaxe gewarnt werden.

Die ersten drohenden Zeichen von Vasomotorenschwäche, die sich in Weichheit und leichter Unterdrückbarkeit des Pulses bemerkbar machen, die übrigens fast nach jedem Schüttelfrost auftreten, können wir sehr häufig durch perorale Verabreichung von Koffein und ähnlich wirkenden Mitteln beherrschen, deren vasomotorische Wirkung feststeht. Allerdings wird Koffein per os nicht ausnahmslos gut vertragen, es kommt gelegentlich zu Übelkeit, zu Erbrechen.

Bei der intramuskulären Injektion müssen wir ferner die sichere Gewähr haben, daß die Lösung absolut steril ist. Wir verwenden daher Koffein nur aus Ampullen. Die Beobachtungen, denen zufolge sich nach Koffeininjektion bei Schwerkranken Gasbrand einstellte, haben sich in letzter Zeit doch zu sehr gehäuft. Zu bedenken ist ferner, daß durch Koffein das Gewebe nicht selten so geschädigt wird, daß metastatische Abszesse sich an diesem Locus minoris resistentiae entwickeln können.

Anders nun, wenn wir den ausgesprochenen Kreislaufkollaps zu bekämpfen haben. Es wäre ein müßiges Beginnen, sich die Frage vorlegen zu wollen, ob hier Herz- oder Gefäßschwäche vorliegt. Welche von beiden zum Kollaps führt, läßt sich im klinischen Bilde fast nie mit Sicherheit unterscheiden. Bei diesem wie bei jenem sinkt der Blutdruck und ändert sich die Pulsqualität.

Daß in solchen Fällen eine Digitalistherapie per os kaum in Frage kommt, ist einleuchtend. Die Wirkung würde sich erst in 24—48 Stunden entfalten können.

Wir müssen also versuchen, das wirksame Herzmittel auf dem kürzesten Weg an das Herz heranzubringen. Aus diesen Überlegungen heraus wenden wir grundsätzlich die intravenöse Injektion von 0,5—0,75 mg Strophanthin an. Der Erfolg ist oft schon nach wenigen Minuten ein vollendeter. Der Blutdruck steigt wieder, die Pulsqualität bessert sich, die Blutdruckamplitude vergrößert sich und das subjektive Befinden erfährt einen erfreulichen Umschwung.

Das Ängstlichkeitsgefühl und die motorische Unruhe verschwinden und bei manchen Patienten stellt sich sogar ein ruhiger Schlaf ein. Wir müssen ganz besonders hervorheben, daß wir entgegen dem Urteil anderer Autoren auch gerade bei akuter Herzschwäche vorzügliche Wirkung vom Strophanthin gesehen haben.

Natürlich müssen wir uns darüber klar sein, daß auch diesem Mittel in seiner Wirksamkeit Grenzen gesetzt sind und zwar namentlich dann, wenn bei Fortdauer der Infektion das Myokard dadurch der bakteriotoxischen Wirkung weiterhin ausgesetzt ist.

Jedenfalls haben wir seit 1912 mit dem Strophantin die besten Erfahrungen gemacht.

Wir haben daher diesem ausgezeichneten Mittel stets den Vorzug gegeben, wenn wir auch annehmen dürfen, daß die intravenöse Zufuhr anderer Digitalispräparate ähnliche Wirkung aufzuweisen haben könnte.

Sogar wenn Digitalis per os schon gegeben worden ist, aber versagt hat, ist kein Grund vorhanden, eine kumulative Wirkung durch die intravenöse Injektion von Strophantin zu befürchten. Wir haben auch dabei keinen Unglücksfall erlebt, in sehr vielen Fällen konnten wir dagegen dem Patienten nützen und oft half schon eine einmalige Verabreichung über die akute Gefahr hinweg.

Darin nur zeigt sich der Nachteil dieses geradezu idealen Mittels, daß man es nur mit Vorsicht innerhalb von 24 Stunden wiederholt geben kann. Wir müssen also daneben noch andere Mittel heranziehen, und da ist der altbewährte Kampfer am Platz. Sein Nachteil besteht darin, daß die Wirkung zu flüchtig ist, indem er zu rasch in die unwirksame Kampfo-Glykuronsäure übergeführt wird. Sein augenblicklicher analeptischer Einfluß ist mit dem des Strophantin nicht vergleichbar.

Ähnliches gilt für die Anwendung eines Mittels, das als Erregungsmittel der Herztätigkeit unschätzbare Dienste leistet und zwar für das Adrenalin. Der Erfolg ist ebenfalls sehr rasch vorübergehend und die Einspritzung muß häufig wiederholt werden. Um die Resorption des Mittels zu verbessern, geben wir es intramuskulär.

Diese Anwendungsform ist vor allem zu empfehlen, sie hat vor der — am meisten wirksamen — intravenösen Adrenalininjektion den Vorteil voraus, daß ein Kollaps durch Vaguserrregung infolge Blutdrucksteigerung und andere schädliche Folgen so gut wie nie auftritt. Diese Gefahr wird noch besonders gemindert, wenn wir vorher das Herz durch Strophantin gekräftigt haben. Jedenfalls haben wir mit diesen Mitteln oft Erfolge erzielt.

Eine dauernde Überwachung, sorgfältige Auswahl der Medikamente, genaueste, womöglich schriftliche Anordnung hinsichtlich der zeitlichen Verabfolgung und der Dosierung der Therapeutika für das Pflegepersonal ist für eine wirksame Bekämpfung der Herzschwäche striktes Erfordernis.

Keinen Gebrauch machen wir von Alkohol, vor allem erscheint uns die Annahme problematisch, daß dadurch eine innere Desinfektion hervorgerufen werden könnte. Dasselbe gilt vom Jod, das neuerdings in Form der Preglschen Lösung angewendet wird, vom Kalomel, Formalin, Sublimat. Diese Therapie kann um so weniger befürwortet werden, als nach unseren Begriffen von der Sepsis die theoretische Grundlage für die Wirkung der in nur minimaler Menge einzuführenden Mittel fehlt.

Das Fieber als solches bekämpfen wir nicht durch Medikamente, da wir uns davon weder theoretisch noch praktisch einen Nutzen versprechen. Bei Verordnung großer Dosen von Antipyretizis fühlen sich die Patienten subjektiv schlecht. Der Bakteriengehalt im Blut bleibt unverändert, er wird auch durch die Salizylsäure oder andere Präparate wie Aspirin, Melubrin, Novalgin usw. nicht beseitigt. Wir wenden sie nur an, um körperliches Unbehagen und Schmerzen zu lindern.

Will man das Einwirken einer höheren Temperatur auf das Allgemeinbefinden ausgleichen, so erreicht man dies durch Anwendung kalter Packungen in irgendeiner Form.

Bluttransfusionen nach Oehlecker können dort, wo bei heilenden Sepsisfällen die gegen sekundäre Anämien verwendeten Mittel versagen (Arsen und Eisen), nutzbringend ausgeführt werden. Als ein wirksames Mittel gegen

den septischen Prozeß ist die Zuführung von Blut eines Gesunden auf keinen Fall anzusehen. Einzelbeobachtungen beweisen auch in dieser Beziehung gar nichts.

Die ganze Entwicklung der Chemotherapie bei Infektionskrankheiten im allgemeinen lehrt, daß wahre Erfolge nur mit einer ätiologischen Therapie zu erreichen sind. Das Ideal einer Sepsisbehandlung wäre selbstverständlich ebenfalls eine kausale Therapie.

**Die Chemo-Therapie.** Von vorneherein müssen wir uns klar darüber sein, daß es ein einheitlich spezifisch wirkendes chemisches Kampfmittel gegen die Sepsis mit ihren verschiedenartigen Krankheitserregern nicht geben kann, da die einzelnen Bakterienarten genau wie von den Immunkörpern, auch von den chemischen Mitteln nicht in gleicher Weise angegriffen werden.

Eine elektiv spezifische Kraft kommt im Reagenzglasversuch den Morgenrothschen Chininderivaten zu. Ihre antibakterielle Wirksamkeit zeigt sich noch in hochgradigen Verdünnungen Streptokokken und Staphylokokken gegenüber. Diese werden vergleichungsweise (zitiert nach Bruhn) abgetötet durch:

Lysol	in einer Verdünnung von . . . . .	1 : 800
Phenol	„ „ „ „ . . . . .	1 : 800
Sublimat	„ „ „ „ . . . . .	1 : 2500
Chinin	„ „ „ „ . . . . .	1 : 1—4000
Methylhydrokuprein (Hydrochinin)	in einer Verdünnung von	1 : 1—6000
Äthylhydrokuprein (Optochin)	„ „ „ „	1 : 2—8000
Isoamyhydrokuprein (Eukupin)	„ „ „ „	1 : 20—40000
Isotylhydrokuprein (Vuzin)	„ „ „ „	1 : 40—80000
Dezylhydrokuprein	„ „ „ „	1 : 10—20000

Dem Optochin insbesondere wird eine außerordentlich desinfizierende Kraft gegen Pneumokokken zugeschrieben. Es soll diese Keime sowie den *Streptococcus mucosus* noch in einer Verdünnung 1 : 1—3 Millionen abtöten.

Die Berichte über die Wirkung dieser Mittel bei Sepsis klingen nicht gerade vielversprechend. Löser sah drei puerperale Sepsisfälle trotz Injektion von 10, 20 und 30 ccm 1%iger Vuzinlösung tödlich enden. Auch Ansinn erzielte bei intravenöser Injektion keinen Nutzen, das können wir selbst bestätigen.

Wir haben auch mit dem Optochin weder im Verlaufe der Pneumonie noch bei Fällen von Pneumokokkensepsis irgendeinen nennenswerten Einfluß erkennen können. Charakteristisch ist in dieser Beziehung ein Fall, bei dem die Pneumonie zur allgemeinen Sepsis mit letalem Ausgang führte, trotzdem der Patient so viel Äthylhydrokuprein erhalten hatte, daß schwerere Vergiftungserscheinungen auftraten.

Seit fast 3 Jahrzehnten wird die Wirksamkeit von Silberpräparaten bei septischen Prozessen ebenso viel gepriesen wie bestritten.

Das bekannteste Mittel ist das von Credé 1895 eingeführte Kollargol, das wohl auch jetzt noch am meisten verordnet wird. Das Medikament wirkt in einer Verdünnung von 1 : 6000 noch entwicklungshemmend auf Keime. Aber selbst diese Konzentration kann im Blute natürlich nie erreicht werden. Zudem wird das kolloidale Silber in wenigen Stunden ausgefällt und in den Organen abgelagert. Dem Niederschlag kommt erst recht eine nennenswerte Wirkung nicht zu.

Man hat deshalb versucht, den Heilerfolg dadurch zu verbessern, daß man — entsprechend dem günstigen Ausfall des Experiments, wonach die Feinheit der Verteilung das Maßgebende für die biologische und therapeutische Wirkung sein soll — einen möglichst hohen Dispersionsgrad des kolloidalen Silbers bei höchster Konzentration zu erreichen sich bemühte. Als Fortschritt in dieser

Beziehung wurde daher die Herstellung des Elektrargols und des Dispargens angesehen, Präparate, die diese Forderungen in höherem Maße erfüllen sollten als das Kollargol. Wir sahen auch von diesen keinen Erfolg.

Als organische Silberverbindung findet außerdem noch das durch Blumenthal eingeführte Argotoxyl Anwendung.

Nach Ehrlichs Vorgang war man bestrebt, durch Kuppelung gewisser Substanzen, namentlich von bakteriotrop wirkenden Farbstoffen mit Metallen, Mittel gegen Sepsis zu schaffen. So soll die Wirkung des Kollargols wesentlich übertroffen werden durch das Argochrom (Methylenblausilber), zuerst empfohlen von Edelmann und v. Müller-Deham. Wir selbst haben trotz ausgedehnter Versuche bei Sepsis keine günstigen Erfahrungen sammeln können.

Argochrom versagte auch bei lokalen Erkrankungen, insbesondere bei Nierenbeckenentzündungen. Diese Tatsache erscheint um so bemerkenswerter, als das Mittel in sinnfälliger Weise mit dem Harn ausgeschieden wird. Nicht einmal eine Abnahme der Keimzahl konnte festgestellt werden. Ähnliches gilt für die anderen Silberpräparate im allgemeinen.

Um ein objektives Urteil über ihre bakterizide Wirkung im menschlichen Körper zu gewinnen, behandelten wir Erysipel des Gesichts während des Fiebers täglich mit Kollargol. Bei sämtlichen Fällen zeigte sich Fieber und Verlauf nicht im geringsten beeinflusst.

In der Therapie der Sepsis hat neuerdings die durch Benda dargestellte Akridinverbindung Trypaflavin und seine Silberverbindung das Argoflavin, ferner das Äthoxyaminoakridinhydrochlorid, das sog. Rivanol (Höchst) sich Eingang verschafft. Von der  $\frac{1}{2}\%$ -Lösung des Präparates werden täglich 30–40 ccm intravenös injiziert. Von Mark und Oleska wurden sogar bis zu 0,8 g Trypaflavin pro dosi eingespritzt, wobei die Störungen Übelkeit, Appetitlosigkeit und sogar Ikterus absichtlich mit in Kauf genommen wurden.

Wir selbst haben diese unangenehmen Nebenwirkungen, vor allem intensiven Ikterus und Venenthrombosen an der Injektionsstelle, schon bei Anwendung niedrigerer Dosen mehrmals beobachtet, ohne daß der geringste Erfolg zu verzeichnen gewesen wäre.

Mit den angeführten Mitteln ist die Zahl der chemischen Präparate noch lange nicht erschöpft. Wir haben natürlich fast alle gegen Sepsis angepriesenen Medikamente an klinisch und bakteriologisch einwandfreien Sepsisfällen in Anwendung gebracht, oft sogar in Dosen, die der toxischen gleichkamen. Bis jetzt hat jedoch der von Schottmüller 1914 präziserte Standpunkt keine Änderung erfahren: „Die Chemotherapie gewährt uns am Krankentbett kein wirklich brauchbares Mittel gegen Sepsis.“

Diese Auffassung ist nicht nur durch unsere Mißerfolge begründet, sondern auch theoretisch durchaus begrifflich. Denn ein gegen Sepsis wirksames Mittel müßte ja die Eigenschaft besitzen, nicht etwa nur die im Blute kreisenden Bakterien abzutöten — eine Indikation, die, wie wir des öfteren schon betonten, nicht die wesentliche ist, weil sie vom Organismus selbst erfüllt wird — sondern vielmehr die im Sepsisherd fest eingenisteten Krankheitserreger zu vernichten oder jedenfalls die Körperabwehrkräfte so zu stimulieren, daß sie diese Aufgabe erfüllen können.

Man muß nur ein wenig nachdenken, um die Richtigkeit dieser Forderung einzusehen, zugleich aber auch, um darüber klar zu sein, welche gewaltige Anforderung damit an ein wirksames Mittel gegen Sepsis gestellt wird.

Von der sterilisatio magna des mit Bakterien infizierten Organismus sind wir noch viel weiter entfernt, als von der bei syphilitischer Infektion.

Den „spezifisch wirkenden“ chemischen Mitteln stehen gegenüber:

**Immunotherapeutische Bestrebungen.** Von allen Formen dieser Therapie schien die Serumbehandlung die größten Erfolge zu versprechen.

Trotz der Mannigfaltigkeit der Sepsiserreger gibt es eigentlich nur ein Serum, welches hier Erwähnung verdient, nämlich das Streptokokkenserum. Seitdem Marmorek 1895 zuerst es in Anwendung gebracht hat, ist ihm ebenso oft warme Fürsprache wie schroffe Ablehnung zuteil geworden. Marmoreks Methode lag die Voraussetzung der Einheit aller Streptokokken zugrunde. Das Serum wurde durch Verimpfung eines durch Kaninchenpassage künstlich hochvirulent gemachten Stammes gewonnen. Das von Höchster hergestellte Serum ist im Gegensatz dazu polyvalent. Daneben ist noch im Gebrauch das Mosersche „Scharlachstreptokokkenserum“ und das Menzingersche „Polyarthritiden-Streptokokkenserum“.

Lenhartz versuchte ein Serum anzuwenden, das aus dem Blute von Patienten gewonnen war, die kurz vorher eine schwere Infektion glücklich überstanden hatten.

Selbstverständlich sind bei der Injektion aller Sera, die in Dosen von 50 bis 100 ccm subkutan oder intravenös zu erfolgen hat, Schädigungen zu erwarten, wie sie die Einverleibung artfremden Serums im Körper nach sich ziehen kann.

Unsere Erfolge mit Antistreptokokkenserum sind leider bis jetzt sehr wenig günstig gewesen. Selbst das Erysipel, das ja als Prüfstein par excellence für die Brauchbarkeit des Serums mit heranzuziehen ist, blieb unbeeinflusst. Wenn aber selbst hier, wo es zu größeren Eiterherden noch nicht gekommen ist und das Blut in den Kapillaren den feinen infizierten Lymphbahnen sehr nahe kommen kann, das Serum keine Wirkung ausübt, dann darf diese auch gegenüber den meist festeingewurzelten und mit Schutzwällen umgebenen septischen Herden nicht erwartet werden. Das ist ein vernichtendes Urteil gegen die Serumtherapie in ihrer bisherigen Form bei septischen Infektionen.

Die Abtötung der Keime in ihrer überwiegenden Menge besorgt, wie wir oben schon ausführten, der Organismus selbst, die notwendige Entgiftung aber der frei gewordenen Bakterientoxine kann das Serum nicht leisten, weil die antitoxische Quote der bisher bekannten Sera zu schwach ist. Ein Einfluß auf den Sepsisherd kommt ihm ebensowenig zu. Die jetzt wohl über jede Kritik erhabene therapeutische Wirkung des Diphtherie- und Tetanusserums wird durch vorstehende Ausführungen natürlich nicht berührt.

Fritz Meyer und K. Joseph haben die Schottmüllersche Forderung, daß ein heilkräftiges Streptokokkenserum antibakteriell-antitoxisch sein müsse, durch die Herstellung eines neuen Serums zu erfüllen versucht, die beide Anteile aufweisen sollen. Die Hämatoantitoxine werden angeblich durch zweckentsprechende Behandlung im Pferde erzeugt, die antibakteriellen Substanzen werden durch Einverleibung großer Mengen lebender unpassierter menschlicher Streptokokken hervorgerufen. Die Heilwirkung ist aber streng an das Vorhandensein eines intakten zellulären Schutzapparates gebunden. Dieses „neue Antistreptokokkenserum Höchster“ soll täglich in Mengen von 25–75 ccm injiziert werden. In schweren Fällen wird 12 Stunden nach der Serumbehandlung die intravenöse Infusion von 50 ccm einer 1%igen Rivanollösung empfohlen.

Es muß noch dahingestellt bleiben, ob das neue Serum die Erwartungen, welche viele Autoren auf dasselbe setzen, erfüllt und ob vor allem auch streng lokalisierte Streptokokkenherde der Beeinflussung durch das Serum zugänglich sind.

Bumm verspricht sich einen Erfolg von der Sero- und Chemotherapie nur bei prophylaktischer Anwendung. Auch dieser Hoffnung stehen wir skeptisch gegenüber, bis überzeugende (!) Erfolge vorliegen.

Auch andere gegen Staphylokokken, Pneumokokken und Meningokokken wie gegen Gas-Ödembazillen gerichtete Sera haben bis jetzt bei wirklichen Sepsisfällen einen Erfolg vermissen lassen.

Über die Wirksamkeit des von E. Fraenkel hergestellten Gasbazillenserums kann erst berichtet werden, wenn an der Hand eines größeren Materials die therapeutischen Versuche abgeschlossen sind.

Nach dem Vorgange von Wright ist die Vakzination auch bei septischen Erkrankungen vorgenommen worden.

Berücksichtigt man, daß im Wesen der Sepsis schon eine Autoinokulation begründet ist, so liegt auf der Hand, daß ein solches Verfahren bei der Sepsis, vor allem bei der akuten Form eine erwünschte Wirkung nicht haben kann. Trotz dieser Aussichtslosigkeit haben wir sie auch bei der Endocarditis lenta versucht, aber in den zahlreichen Fällen, wo dies geschah, nicht ein einziges Mal einen Erfolg aufzuweisen gehabt, ganz gleich, ob wir die Autovakzine subkutan oder intravenös verabreicht haben.

**Unspezifische Therapie.** Der Zunahme der Leukozyten wird ein besonderer Heilwert zugeschrieben. Daß die Leukozytose an und für sich natürlich nicht das Ausschlaggebende sein kann, lehren die Fälle, die selbst unter viel höheren Leukozytenzahlen verlaufen, als wir sie je therapeutisch erreichen können, und doch letal enden.

Die Leukozyten selbst wollte man in ihrem Kampfe gegen die Toxine durch Einspritzung von Normal- oder Immunserum, wodurch den Leukozyten Opsonine zugeführt werden sollten, unterstützen.

Dieses Ziel versuchte man vor allem auch durch Einführung gewisser Mittel (Nukleinsäure, [Mikulicz], Kollargol, Jod usw.) zu erreichen.

Fochier glaubte durch Erzeugung eines künstlichen sterilen Abszesses, durch Injektion von Terpentinöl in den Oberschenkel therapeutische Erfolge zu erringen. Nach unseren Erfahrungen stehen diese in keinerlei Verhältnis zu den Schmerzen, die durch diesen Eingriff dem Patienten zugefügt werden.

Man geht wohl nicht fehl in der Annahme, daß die Wirkung der meisten chemischen Medikamente als eine unspezifisch immunisatorische angesehen werden muß.

Eine neue Richtung in diesem Sinne schlug zuerst Rud. Schmidt-Prag ein, indem er Milch einspritzte, die 5 Minuten lang im Wasserbad sterilisiert wurde. Diese Therapie ist aber wegen der stets auch beim Gesunden, damit verbundenen hohen Temperatursteigerung, Schüttelfrost und schwerem Krankheitsgefühl, abzulehnen.

Der Milch ähnlich wirkt das Ophthalmosan (jetzt unter dem Namen „Abijon“), das als sterilisierte Kuhmilch im Handel ist. Sie enthält nach Angaben des Herstellers keine wesentlichen Mengen saprophytären Bakterien-eiweißes und bewirkt bei der intramuskulären Injektion bis zu 10 ccm keine Temperaturerhöhungen.

Eine von Bakterien und toxischen Nebenprodukten befreite Milcheiweißlösung, das „Aolan“ (E. F. Müller) enthält nur die Eiweißbestandteile der Milch, die durch ein besonderes Verfahren in dem gleichen kolloidalen Zustande wie bei der genuinen Milch erhalten werden. Die Einspritzung geschieht intramuskulär und bewirkt beim Gesunden wie beim Kranken weder Temperatursteigerung noch irgendwelche toxische Reizerscheinungen und kann deshalb in wesentlich höheren Mengen als Milch und öfters eingespritzt werden. Die Dosis beträgt für gewöhnlich 25 ccm intramuskulär täglich injiziert. Kleinere Dosen sind schon

deswegen nicht ratsam, weil die bereits im höchsten Grade angespannten natürlichen Abwehrmaßnahmen des Organismus nur durch starke Reize noch erhöht werden können. Bei einer derartigen Behandlung sahen wir niemals Störungen des subjektiven und objektiven Allgemeinbefindens. Mehrmals setzten unmittelbar nach den Aolaninjektionen sehr hohe Steigerungen der Leukozytenzahlen ein, auch in solchen Fällen, wo vorher schon eine erhebliche Leukozytose bestand.

An intravenös anwendbaren unspezifischen Mitteln stehen fernerhin das Kaseosan und das Yatren, sowie das Kasein-Yatren zur Verfügung. Doch ist die Anwendung des letztgenannten Präparates durch die zuweilen recht stürmischen Nebenerscheinungen bei den schwer septischen Zuständen wenig ratsam. Wir sahen bei intravenöser Injektion einen höchst bedrohlichen anaphylaktischen Schock.

Eine sichere Heilwirkung wird durch eine derartige unspezifische Behandlung der Sepsis nicht erreicht, im besten Falle wird man den Organismus vielleicht in der Neubildung und Mobilisation von Schutzstoffen unterstützen.

Zusammenfassend geht unser Urteil dahin:

Der Mißerfolg aller gegen Sepsis empfohlenen Heilmittel beruht nicht durchweg auf den Veränderungen gewisser Medikamente, die diese teils durch chemische Umsetzungen, teils durch physikalische Einflüsse wie Adsorption usw. im Körper erfahren, sondern auch auf der ungenügenden Menge, in der sie dem Körper einverleibt werden können. Wenn wir die Ergebnisse am Krankenbette als Wertmesser für die therapeutischen Bestrebungen gelten lassen, so muß man der bisherigen Sepsistherapie gegenüber resignieren.

Wir stehen in dieser Hinsicht nicht allein. Auch Bumm kommt zu einem ähnlichen Ergebnis. In den einleitenden Bemerkungen zu seiner Abhandlung: „Die Behandlung des Puerperalfiebers“ äußert er sich folgendermaßen:

„Um sich vor Illusionen und die Kranken vor nutzlosen Eingriffen zu bewahren, muß man sich bei der Behandlung des Puerperalfiebers der folgenden zwei Tatsachen bewußt bleiben:

„Erstens gibt es keine Möglichkeit, eine infizierte Wunde durch antiseptische Maßnahmen von den krankmachenden Keimen zu befreien. Ihre Ausstoßung und die Reinigung der infizierten und der Nekrose verfallenen Gewebsteile kann nur durch die natürliche Reaktion des Organismus erfolgen.

Zweitens besitzen wir bis heute auch noch kein Arzneimittel, mit dem wir eine Infektion wirksam bekämpfen könnten, die aus einer örtlichen zu einer allgemeinen geworden ist. Gegenüber den Bakterien der Wundinfektion ist die Sterilisatio magna frommer Wunsch geblieben. Wenn sich entfernt vom Orte der ersten Invasion septische Herde entwickelt haben, die das Blut mit Toxinen und Bakterien speisen, versagen alle Sera und sonstigen Mittel, die man per os, subkutan oder intravenös anwenden kann.“ Diese Worte decken sich mit den Ausführungen Schottmüllers aus dem Jahre 1914.

Den Mißerfolg erklärt uns die Pathologie der Sepsis.

Der Eiter in den Venen, in den Lymphspalten, die bakterienreichen Auflagerungen auf den Herzklappen sind eben mit unseren bisherigen chemisch-immunisatorischen Mitteln nicht angreifbar. Selbst dem Blute, einem Medium also, welches gegen Infektionen die am meisten wirksamen Stoffe birgt, ist die Einwirkung gegenüber dem endokarditischen Sepsisherde genommen. Wie ein „brennendes Schiff im Wasser“ schwimmt der Brandherd im Löschmittel.

Einzelerfolge — wohl meist Spontanheilungen! — werden jedem Mittel, das bei Sepsis Anwendung fand, zugeschrieben, eine konstante Wirkung gegen septische Erkrankungen hat keines zu verzeichnen. Der Nachweis, daß da, wo Heilungen aufgetreten sind, thrombophlebitische oder endokarditische Herde wirklich vorgelegen haben, ist zudem schwer zu bringen, noch schwerer der,

daß die Überwindung der Infektionsherde nicht durch die natürliche Heilwaffe des Organismus selbst erfolgt.

**Chirurgische Therapie.** Als gründlichste und einfachste Behandlung bleibt übrig, gegen den Sepsisherd die chirurgische Offensive zu ergreifen. Die operativen Methoden können hier, dem Rahmen der Abhandlung entsprechend, nur in großen Zügen besprochen werden.

Die besten Chancen bieten die septischen Herde an den Extremitäten. Hier kann durch rücksichtslose Eröffnung des Abszesses, z. B. bei Osteomyelitis, oder bei phlegmonösen Infektionen durch tiefe Inzisionen oder letzten Endes durch Abtragung der betreffenden Extremität der Sepsisherd manchmal noch ausgeschaltet werden. Welcher Eingriff dabei in Frage kommt, darüber muß natürlich eine Entscheidung von Fall zu Fall getroffen werden.

Gute Resultate bietet weiter die chirurgische Behandlung der Sinusthrombose. Viereck gibt z. B. an, unter 108 Operierten 98 Heilungen gesehen zu haben. Allerdings kann auch hier nur ein radikales Vorgehen eine Rettung versprechen. Schottmüller, Uffenorde, Stenger u. a. sind für eine breite Eröffnung des entzündeten Venenstammes im ganzen Verlaufe und für die Unterbindung der Vena jugularis selbst eingetreten. Hierfür entscheidend ist die Tatsache, daß bei Sinus- und Jugularphlebitis die Unterbindung nur den Weg abschließt, welcher die Krankheitskeime direkt in den Blutkreislauf führt, ihnen aber noch den indirekten Weg offen läßt; sie muß für eine breite Freilegung des Krankheitsprozesses sprechen. Auch die versteckte anatomische Lage des infektiösen Materials im obersten Teile der Jugularis und im Sinus würde bei Nichteröffnung dieses Infektionsherdes den Krankheitserregern die Möglichkeit einer deletären Verbreitung im benachbarten Gewebe ermöglichen. Der Abschluß der Vena jugularis, die von Zaufal zuerst bei otogener Sepsis empfohlen wurde, erfüllt also nur den ersten Teil der Indikation, der weitere besteht in Freilegung und Eröffnung der Vene, soweit die Entzündung reicht. Gerade aber zu einer so eingreifenden Operation wird man sich nur dann entschließen, wenn die Diagnose gesichert ist.

Von größter Bedeutung für die Therapie der Pylephlebitis ist das chirurgische Vorgehen von Braun geworden, der bei septischer Thrombophlebitis nach Appendizitis durch Unterbindung der Vena ileo-colica eine Verbreitung der Infektion in die Pfortader selbst hinein hintanhaltend und den septischen Prozeß zum Stillstand bringen konnte. Nach Braun hat besonders Wilms diese radikale Methode der Eliminierung des thrombophlebitischen Herdes durchgeführt. Wir selbst haben über einen glücklichen Ausgang auf S. 880 berichtet. Für den Erfolg ist vor allem die Frühdiagnose entscheidend, denn wenn die Vena porta selbst bereits Sitz der Erkrankung ist, muß der Eingriff natürlich nutzlos erscheinen.

Endlich ist hier noch die operative Behandlung der Sepsis puerperalis thrombophlebitica in den Bereich unserer Betrachtungen zu ziehen. Auch hier ist natürlich die Indikationsstellung für die Operation abhängig von einer exakten bakteriologischen und lokalen Diagnose, andererseits von der besonders sorgfältigen Auswahl der Fälle.

Elender Allgemeinzustand, hochgradige Anämie, Herzschwäche, starke Korpulenz u. dgl. trüben von vorneherein die Aussicht auf chirurgischen Erfolg. Es scheiden meist auch die — allerdings selteneren — Fälle von foudroyant verlaufender Thrombophlebitis puerperalis aus.

Im übrigen ist bei der Indikationsstellung folgendes zu berücksichtigen: Unser ungewöhnlich großes Beobachtungsmaterial lehrt uns, daß sich vor der Operation nicht sicher sagen läßt, welche Venenstämme infiziert sind. Man

muß daher, wenn man sich zum chirurgischen Eingriff entschlossen hat, auch zielbewußt bis zur Grenze des Möglichen operativ vorgehen. Es müssen demgemäß die Vena iliaca beiderseits, bzw. die Vena cava, wie die beiden Venae ovaricae unterbunden werden. Daß man um die Vena cava tatsächlich ohne Gefahr eine Ligatur legen kann, hat uns ein glücklich verlaufener Fall gelehrt.

Wir haben in nicht wenigen Fällen von Thrombophlebitis puerperalis die infizierten Venenstämme unterbinden lassen, aber nur selten mit Erfolg. Unsere Erfahrungen ermuntern uns nicht gerade dieser Operation das Wort zu reden.

Halban und Köhler kommen auch unter Zugrundelegung eines großen Materials von 163 Fällen puerperaler Sepsis zu einem fast völlig ablehnenden Standpunkt, was die Unterbindung der großen Venenstämme anlangt. Nach ihrer Meinung wäre nach dem autoptischen Befunde nur bei vier Patienten, von der oben genannten Zahl die in Rede stehende Operation mit Aussicht auf Erfolg möglich gewesen. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß dieses Urteil erst am Sektionstisch, d. h. am Ende der Erkrankung, gefällt worden ist, während doch im ersten Stadium des Leidens die Verhältnisse günstiger gelegen haben können. Dagegen teilen wir vollkommen die Auffassung der genannten Autoren, wenn sie in höchstens vierein ihrer Fälle eine Herausnahme des Uterus für indiziert gehalten haben.

Die Exstirpation des Uterus ohne scharfe Indikationsstellung oder gar eine Eröffnung der Parametrien und der Bindegewebslager kann genau so wenig Rettung bringen, wie der Desinfektionsversuch des Organismus.

Wir erwähnen hier, daß wir eine Entfernung des Uterus nur bei Gasbazilleninfektion für angezeigt halten.

Die Behandlung des septischen Abortes ist schon auf S. 888 kurz besprochen worden. Wir halten die Kürettage nach spontaner Erweiterung der Zervix für die beste Methode.

Im Körperinnern sind nun noch manche andere Sepsisherde für den Chirurgen erreichbar. Hier sei nur kurz darauf hingewiesen, daß in manchen Fällen von nephrogener Sepsis durch Entfernung der pyonephrotischen Niere, durch Cholezystektomie oder durch Choledochusdrainage bei den verschiedenen Formen der Cholangitis septica manch schöner Erfolg zu verzeichnen ist.

Der operativen Therapie sind selbstverständlich enge Grenzen gesteckt, das lehren uns die vielen Mißerfolge. Der Operateur darf sich trotzdem niemals — zum allerwenigsten durch den Gedanken an die frühere Auffassung von der allgemeinen „Blutvergiftung“ (Vermehrung der Sepsiserreger im strömenden Blute) — von dem äußersten Versuch zur Rettung der Kranken abbringen lassen.

Eine scharfe Beobachtung erfordern natürlich auch die Metastasen. An anderer Stelle wurde darauf hingewiesen, wie überraschend eine spontane Ausheilung vorhandener Nieren-, Lungen- oder kleinerer Leberabszesse vor sich gehen kann, vorausgesetzt, daß der Sepsisherd zum Erlöschen gekommen ist. Größte Aufmerksamkeit verlangen manchmal Weichteil- oder Knochenmetastasen. Auf eine Einzelbesprechung kann hier nicht näher eingegangen werden.

Eine Heilung der Sepsis kann durch solche chirurgische Maßnahmen natürlich nur erwartet werden, wenn das Organ, das operativ in Angriff genommen wird, auch tatsächlich den Sepsisherd und nicht nur die Eintrittspforte der septischen Infektion birgt. Daran sollte man denken, wenn man zwecks Heilung der Sepsis an die Enukleation der Tonsillen oder an die Extraktion von Zähnen herantritt. Hat sich erst einmal ein Sepsisentwicklungsherd entfernt von der Eintrittsstelle der Infektion ausgebildet, dann kann ein chirurgischer Eingriff an der Infektionspforte von keinerlei Erfolg begleitet sein.

## Literatur.

## Allgemeiner Teil.

- Aschoff: Thrombose und Embolie. Naturforscherversammlung Karlsruhe 1911. 1. Teil. — v. Bardeleben: Streptokokkus und Thrombose. Arch. f. Gynäkol. Bd. 83. 1907. — v. Baumgarten: Lehrbuch der pathologischen Mykologie. 1890. — Bertelsmann: Die Allgemeininfektion bei chirurgischen Infektionskrankheiten. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 72. 1904. — Derselbe und Mau: Das Eindringen von Bakterien in die Blutbahn als eine Ursache des Urethralfiebers. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 13. — Biedl und Krauß: Über die Ausscheidung der Mikroorganismen durch drüsige Organe. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 26. 1897. — Bingold: Die Bedeutung anaerober Bakterien als Infektionserreger septischer interner Erkrankungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 234. 1921. — Derselbe: Die verschiedenen Formen der Gasbazilleninfektion. Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 4, H. 4. — Derselbe: Der intravitale Nachweis von Krankheitserregern im Blut und seine Bedeutung für die klinische Medizin. Med. Klinik 1921. Nr. 28. — Derselbe: Über ein neues Blutkulturverfahren in Gelatine. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 30. — Birch-Hirschfeld: Grundriß der allgemeinen Pathologie 1892. — Le Blanc: Die Verwendung 10%iger Peptonbouillon als Nährboden für aerobe und anaerobe Bakterien. Med. Klinik 1921. Nr. 12. — Derselbe: Zur Artenfrage der Streptokokken. Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 61. 1911. — Blum: Ein Fall von Pyocyaneus-Septikämie. Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. 1899. — Bondy: Die septische Allgemeininfektion und ihre Behandlung. Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 7. 1913. — Derselbe: Klinische und bakteriologische Beiträge zur Lehre vom Abort. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 70. — Canon: Die Bakteriologie des Blutes bei Infektionskrankheiten. 1905. — Clarke: A case of general infection by the Influenza Bacillus. Lancet Vol. XXII. 1912. — Dietrich, A.: Experimente über Thrombenbildung. XV. Verhandl. d. pathol. Ges. Straßburg 1912. — Duffek: Untersuchungen über septische Thrombosen. Arch. f. Gyn. Bd. 96. 1912. — Duncan: Treatment of Puerperal Fever. Lancet Oct. 1880. — Ehlers: Compt. rend. des séances de la soc. de biol. 1890. S. 496. — Fraenkel, A.: Über postoperative Thrombose. 37. Chirurg.-Kongreß 1908. — Fraenkel, E.: Über Erkrankungen des roten Knochenmarks, besonders der Wirbel usw. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 9, H. 1. 1903. — Derselbe: Über Knochenmark- und Infektionskrankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 14. — Derselbe: Über Allgemeininfektion durch Bac. pyocyaneus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 183. — Derselbe: Über die Menschenpathogenität des Bac. pyocyaneus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 72. 1912; ebenda Bd. 84. 1917. — Derselbe: Über Gasphegmonen. Hamburg u. Leipzig: Voß 1893. — Derselbe: Über Knochenmark- und Infektionskrankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 14. — Derselbe und Pielsticker: Über ein bisher unbekanntes menschenpathogenes Bakterium (Bacterium anthroposepticum) usw. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 64. 1909. — Fromme: Die Ätiologie der puerperalen Infektion. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 1. — Ghon: Ein Fall von hämorrhagischer Septikämie durch den Strept. mucosus. Münch. med. Wochenschr. 1918. — Goldschmidt: Die geeignetsten Methoden zur Untersuchung des Lochialsekretes auf aerobe und anaerobe Streptokokken usw. Arch. f. Gynäkol. 1893. — Gussenbauer: Septhaemia, Pyohaemia. Dtsch. Chirurg. Bd. 4. 1882. — Hamm: Die puerperale Wundinfektion. Berlin: Julius Springer 1912. — Hartwich, A.: Bakteriologische und histologische Untersuchungen am Fettmark der Röhrenknochen (Oberschenkel) bei einigen akuten Infektionskrankheiten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 233. — v. Herff: Puerperalfieber. Handb. der Geburtshilfe von Winkel. 1903. — Herzog, G.: Ulzeröse Endokarditis durch Diphtheriebazillen. Münch. med. Wochenschr. 1918. — Heß: Über Endocarditis lenta. Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 6. — Heynemann: Der E. Fraenkelsche Gasbazillus in seiner Bedeutung für die puerperale Infektion. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 68. 1911. — Howard: John Hopkins hosp. Bull. 1893. — Israel, W. I.: Über die diagnostische Bedeutung der bakteriologischen Knochenmarksuntersuchung der Leiche. Inaug.-Diss. Berlin 1908. — Jakob: Über Allgemeininfektion durch Bact. coli. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1909. — Jochmann: Lehrbuch der Infektionskrankheiten. Berlin: Julius Springer 1914. — Derselbe: Über die Bakteriämie und die Bedeutung der bakteriologischen Blutuntersuchung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 54, H. 5 u. 6. — Derselbe: Die Bedeutung des intravitales und postmortales Nachweises von Bakterien im menschlichen Blute. Lubarsch-Ostertags Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. X. — v. Jürgensen: Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1888. — Derselbe: Sepsis. Die dtsh. Klinik. Bd. 2. — v. Kahlden: Über Septikämie und Pyämie. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1902. — v. Klöcki: Über die Ausscheidung von Bakterien durch die Niere und die Beeinflussung dieses Prozesses

durch die Diurese. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 39. 1897. — Koch, Josef: Über die hämatogene Entstehung der eitrigen Nephritis durch den Staphylokokkus. Zeitschrift f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 61. 1908. — Kocher u. Tavel: Vorlesungen über chirurgische Infektionskrankheiten. Basel u. Leipzig: Carl Sallmann 1895. — Kolle-Hetsch: Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. Berlin 1921. — Kretz: Über Venenthrombose und Embolie der Lungenarterie. Med. Klinik. 1909. Nr. 41. — Kuczynski u. Wolff: Untersuchungen über die experimentelle Streptokokkeninfektion der Maus. Ein Beitrag zum Problem der Viridanssepsis. Berl. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 33/34. — Dieselben: Streptokokkenstudien. Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 29. — Küster: Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Ref. Bd. 57. 1913. (Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie in Berlin 1913.) — Lamers: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 61. — Lenhartz: Die septischen Erkrankungen. Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 3. 1903. — Derselbe: Über den diagnostischen Wert der bakteriologischen Blutuntersuchung. v. Leyden-Festschr. Bd. 1 (Internationale Beiträge z. inn. Med. 1902). — Lenhartz, H., jr.: Nephrogene Sepsis durch Bac. proteus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1923 (Festband f. E. Fraenkel). — Derselbe: Das Blutbild bei den septischen Erkrankungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1925. — Leschke: Sepsis. Spez. Pathol. u. Therapie innerer Krankh. (Kraus-Brugsch). Bd. 2, 2. Teil. Berlin: Urban & Schwarzenberg. — Leube: Zur Diagnose der spontanen Septikämie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1878. — Levinthal: Bakteriologie und Epidemiologie der Influenza. Pandemie 1918. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 19. 1921. — Levy: Kritische Studie über die Infektionswege bei Pyelitis acuta auf Grund klinischer Beobachtungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138, H. 1 u. 2. — Lexer: Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie. 6. Aufl. Stuttgart: Ferdinand Enke. 1922. — Lindemann: Zum Infektionsbild bei Abortus criminalis usw. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 1, H. 3. — Litten: Über septische Erkrankungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 2. 1881. — Lorey: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 68. 1911. — Lubarsch: Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 17, S. 68. Fußnote. Wiesbaden 1905. — Massini: Über anaerobe Bakterien. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 2, H. 2. — Derselbe: Über Gonokokkensepsis. Gonorrhöisches Exanthem, gonorrhöische Phlebitis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 83, H. 1 u. 2. 1916. — Meltzer: Über den Micrococcus tetragenus bei Septikämien und Mischinfektionen. Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 743. — Menge und Krönig: Über verschiedene Streptokokkenarten. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 9. — Morgenroth: Depressionsimmunität. Berl. klin. Wochenschr. 1919; Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 13. — Derselbe: Chemotherapie mit Chininalkaloiden. Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 29; 1917, Nr. 3; 1918, Nr. 27; Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 3. — Müller, E. F.: Die Bedeutung des Streptococcus viridans für die Ätiologie der Endocarditis lenta. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1922. — Derselbe: Über die Bedeutung des blutbildenden Markes der Röhrenknochen für den Ablauf der akuten Infektionskrankheit. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 93, H. 2/3. 1921. — Nauwerck: Pathologie des Gehirns. Bd. 2. Arch. f. klin. Med. Bd. 29. 1881. — Natwig: Bakteriologische Verhältnisse in weiblichen Genitalsekreten. Arch. f. Gynäkol. Bd. 76. — Neumann: Ein Fall von Melaena neonatorum. Arch. f. Kinderheilk. 1891. — Opitz: Die Pyelonephritis gravidarum et puerperarum. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 55. 1905. — Otten: Pathogenese des Streptococcus mucosus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 86. — Öttinger: Semaine méd. 1890. — Pernice und Scagliosi: Über die Ausscheidung der Bakterien aus dem Organismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 34. — Ribbert: Weitere Untersuchungen über das Schicksal pathogener Pilze im Organismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1885. Nr. 31. — Rist: Neue Methoden und neue Ergebnisse im Gebiete der bakteriologischen Untersuchung gangränöser und fötider Eiterungen. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 30. — Rolly: Pyozyanusepsis beim Erwachsenen. Münch. med. Wochenschr. 1906. — Romberg: Welchen Anteil haben Herz und Vasomotoren an den als Herzschwäche bezeichneten Erscheinungen bei Infektionskrankheiten? Berl. klin. Wochenschr. 1895. 1109/1136. — Derselbe, Päßler, Bruhns und Müller: Experimentelle Untersuchungen über Kreislaufstörungen bei akuten Infektionskrankheiten. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64. 1899. — Römer, C.: Über Bakteriämie bei Aborten usw. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 1, H. 2. — Derselbe: Beitrag zur Klinik der septischen Aborte infolge Infektion durch den „Bacillus necroseo hominis“. Arbeiten aus dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Bakteriologie. Aus dem pathol.-anat. Institut zu Tübingen Bd. 9. — Rubesch: Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen des Staphylococcus pyogenes aureus zur infektiösen Venenthrombose. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 75. 1911. — Sachs: Über die prognostische Bedeutung des Keimnachweises im Blut. Neue Ergebnisse der bakteriologischen Blutuntersuchung bei fieberhaften Aborten. Zentralbl. f. Gynäkol. 1912. Nr. 26. — Schnitzer und Munter: Über Zustandsveränderungen der

Streptokokken im tierischen Körper. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 94. 1921. — Schottmüller: Wesen und Behandlung der Sepsis. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. (31. Kongr.) 1914. — Derselbe: Das Problem der Sepsis. Festschr. d. Oberärzte d. Eppendorfer Krankenhauses. Hamburg; Voß 1914. — Derselbe: Zur Bedeutung einiger Anaerobier in der Pathologie usw. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 21. 1910. — Derselbe: Infektion und Fäulnis. Vortrag. Tagung von mitteld. Gynäkologen. Halle. Zentralbl. f. Gynäkol. 1913. — Derselbe: Zur Pathogenese des septischen Abortes. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 35. — Derselbe: Zur Ätiologie des Febris puerperalis und Febris in puerperio. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 11. — Derselbe: Leitfaden für die klinisch-bakteriologischen Kulturmethoden. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1923. — Derselbe: Über bakteriologische Untersuchungen und ihre Methoden bei Febris puerperalis. Münch. med. Wochenschrift 1911. Nr. 15. — Derselbe: Die Artunterscheidung der für den Menschen pathogenen Streptokokken auf Blutagar. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 30. — Derselbe: Zur Ätiologie der Pneumonia crouposa. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 30. — Derselbe: Endocarditis lenta. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 12 u. 13. — Derselbe: Meningitis cerebrospinalis epidemica. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 34, 35, 36. — Derselbe: Zur Bedeutung der bakteriologischen Blutuntersuchung bei otogener Sepsis. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 3, H. 1/2. — Derselbe: Zur Frage der Nieren- und Nierenbeckeninfektion. Hamburger med. Überseehefte 1914. Nr. 2 u. 3. — Derselbe: Pachymeningitis interna infectiosa acuta und Meningismus. (Meningitis disseminata acuta septica s. infectiosa.) Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 38. — Derselbe: Die typhösen Erkrankungen. Mohr-Staehelin. Handb. d. inn. Med. Bd. 1. 1911. — Derselbe und Barfurth: Die Bakterizidie des Menschenblutes Streptokokken gegenüber als Gradmesser ihrer Virulenz. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 3, H. 1/2. — Sherrington: Experiments on the Escape of Bacteria with the Secretions. Ref. Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 13. 1893. — Sittmann: Bakterioskopische Blutuntersuchungen nebst experimentellen Untersuchungen über die Ausscheidung der Staphylokokken durch die Nieren. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 53. 1894. — Ströbel: Der Micrococcus tetragenus als Erreger von Bakteriämie beim Menschen. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 83. 1913. — Talke: Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der infektiösen Thrombose. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 36. — Theodor: Bakteriologische Blutuntersuchungen bei Kurettagen. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 3, H. 1 u. 2. 1914. — Thorel: Pathologie der Kreislauforgane des Menschen. Lubarsch-Ostertags Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1915. I. — Uffenorde: Beitrag zur otogenen Allgemeininfektion. Zeitschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. 1910. — Veit: Der septische Abort und seine Behandlung. Prakt. Ergebn. d. Geburtsh. u. Gynäkol. 1914. — Walthard: v. Winkels Handbuch d. Geburtsh. Bd. 3. — Derselbe: Das pathologische Wochenbett in Stöckels Lehrb. d. Geburtsh. S. 741. — v. Wassermann: Handbuch der pathologischen Mikroorganismen. Bd. 1. 1903. — Welch: A Gas producing Bacillus, capable of rapid Development in the Bloodvessels after Death. Bull. of Johns Hopkins hosp. Vol. 3. 1892. — Wiens: Klinische und bakteriologische Untersuchungen bei kruppöser Pneumonie usw. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 65. — Zeißler: Zur Züchtung des Bac. phlegm. emphys. (E. Fraenkel). Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 28. — Derselbe und Riedel: Zwei Fälle von Meningokokkensepsis ohne Meningitis. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 9.

#### Krankheitsbild.

Axenfeld: Über die eitrige metastatische Ophthalmie. Arch. f. Augenheilk. Bd. 40. — Bieling und Isaac: Experimentelle Untersuchungen über intravitale Hämolyse. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden 1921. — Bingold: Gasbazillensepsis. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. — Derselbe: Die Bedeutung anaerober Bakterien usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1921. — Derselbe: Die verschiedenen Formen der Gasbazilleninfektion. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 4, H. 4. — Derselbe: Der Nachweis des Bacillus phlegmones emphysemat. (E. Fraenkel) im strömenden Blut. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1923. (E. Fraenkel-Festschrift.) — Derselbe: Putride embolische Lungeninfektionen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 232. 1921. — Derselbe: Die Kreislaufschwäche bei akuten Infektionskrankheiten und ihre Therapie. Therap. Halbmonatsh. 1921. H. 20. — Derselbe: Hämolyse, Blutfarbstoffabbau, Hämatinämie und Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 97. 1923. — Derselbe: Das klinische Bild der Puerperalinfektionen durch Bac. phlegmones emphysemat. (E. Fraenkel.) Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. 1914 (Festband). — Derselbe: Über septischen Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 92. — Bondy: Über septische Allgemeininfektion und ihre Behandlung. Ergebnisse der Chirurg. u. Orthop. Bd. 7. 1913. — Bonhoeffer: Die symptomatischen Psychosen im Gefolge akuter Infektionen. Leipzig 1910.

— Dörr, R. und A. Schnabel: Das Virus des Herpes febrilis und seine Beziehungen zum Virus der Encephalitis epidemica (lethargica). Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 94. 1921. — Eppinger: Ikterus. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 1; Die hepato-lienalen Erkrankungen. Berlin 1920. — Fraenkel, E.: Über das Verhalten des Gehirns bei akuten Infektionskrankheiten. Virchows Archiv, Bd. 194. Beiheft 19:8. — Derselbe: Über metastatische Dermatosen bei akuten bakteriellen Allgemeinerkrankungen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 76. 1914. — Derselbe: Pyocyaneus usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 183. — Derselbe: Weitere Untersuchungen über die Menschenpathogenität des Bac. pyocyaneus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 84. 1917. — Derselbe: Ein weiterer Beitrag zur Menschenpathogenität des Bac. pyocyaneus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 95. 1922. — Derselbe: Über Gasphegmonen. Leipzig: F. C. Voß 1893. — Derselbe: Über Erkrankungen des roten Knochenmarks, besonders der Wirbel bei Abdominaltyphus. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 11. 1903. — Derselbe: Über Erkrankungen des roten Knochenmarks, besonders der Wirbel und Rippen bei akuten Infektionskrankheiten. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 12. 1903. — Derselbe: Die blut-schädigende Wirkung des E. F.-Gasbazillus. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 12. — Derselbe und Lehmann: Über puerperale Gasbazilleninfektion. Arch. f. Gynäkol. 1924. — Derselbe und A. Hartwich: Über das Verhalten der Hoden in bakteriologischer und histologischer Beziehung bei akuten Infektionskrankheiten. — Fuchs: Zur Frage der diffusen septischen Magenblutungen. Wiener klin. Wochenschr. 1903. — Gans: Akute myeloische Leukämie oder eigenartige Streptokokkensepsis. Beitr. z. Path. Anatomie Bd. 2, 56. 1913. — Geringer: Über Nebennierenveränderungen bei Gasbrand. Wien. klin. Wochenschrift 1917. Nr. 30. — Ghon-Sachs: Beiträge zur Kenntnis der anaeroben Bakterien der Menschen. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 38. 1905. — Grawitz: Klinische Pathologie des Blutes. 1911. — Hankin, Denys, Kairin und Havet zit. nach Busse. Arch. f. Gynäkol. Bd. 85. 1908. — Hartwich: Bakteriologische und histologische Untersuchungen am Fettmark der Röhrenknochen (Oberschenkel) bei einigen akuten Infektionskrankheiten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 233. 1921. — Harzer: Über Infektion von Lungenschüssen mit anaeroben Keimen. Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 1311. — Hijmans v. d. Bergh: Die Gallenfarbstoffe im Blut. Leipzig 1918. — Jochmann: Septische Erkrankungen. Mohr-Staehelin. 1. Aufl. — Jadassohn: Über infektiöse und toxische hämatogene Dermatosen. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 37 u. 38, S. 979 u. 1006. — Kaznelson: Seltene Zellformen des strömenden Blutes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 128, 1919. — Klose: Bakteriologische und serologische Untersuchungen mit dem E. F.-Gasbazillus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 82. 1916; Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 9. — Kuzeweki: Über das Vorkommen von Endothelien im Blutkreislaufe und einige Bemerkungen über dessen Bedeutung. Fol. haematol. A. 21. — Leber: Die Krankheiten der Netzhaut. Gräfe-Saemisch. Handb. d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. — Leede, W.: Ein Fall von Endocarditis ulcerosa mit krankhaft entarteten Lymphozyten im Blut. Jahrb. der Hamburger Krankenanstalten. Voß 1911. — Lenhartz: Septische Erkrankungen. Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. — Leschke: Sepsis. Kraus-Brugsch. Spez. Pathol. u. Therap. — Litten: Über den Zusammenhang von Allgemeinerkrankungen und solchen des Augenhintergrundes. Dtsch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 3. — Derselbe: Über septische Erkrankungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 2. 1881. — Löhlein: Die Beziehungen der Augen zu den inneren Erkrankungen. Kraus-Brugsch. Spez. Pathol. u. Therap. Bd. 9, 1. Teil. — Derselbe: Über hämorrhagische Nierenaffektion bei chronischer ulzeröser Endokarditis (embolische nichteitrigre Herdnephritis). Med. Klinik 1910. Nr. 10. — Levy: Kritische Studie über die Infektionswege bei Pyelitis acuta auf Grund klinischer Beobachtungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138. 1921. — Maresch: Zur Kenntnis der durch fusiforme Bazillen bedingten pyämischen Prozesse. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 77. 1915. — Meinerz: Magen- und Darmblutungen als ungewöhnliches Symptom innerer Krankheiten. Med. Klinik 1912. S. 1502. — Michel: Arch. f. Augenheilk. Bd. 23. — Morawitz: Über akute eitrig Perimeningitis (Peripachymeningitis), ein charakteristisches Krankheitsbild bei Staphylokokken-erkrankungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1919. H. 5/6. — Müller, E. F.: Leukozytensturz infolge unspezifischer Intrakutanimpfung. (Weiterer Beitrag zum Thema: Die Haut als immunisierendes Organ.) Münch. med. Wochenschr. 1922. S. 1506. — Derselbe: Leukozytensturz nach unspezifischer Intrakutanimpfung. Beitrag zur biologischen Bedeutung der Haut. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 32, H. 1/4. — Derselbe: Der Leukozytensturz nach Intrakutaninjektion und bei der Widalschen Hämoklasenkrise — eine Reflexwirkung des autonomen Systems. Münch. med. Wochenschr. 1922. S. 1753. — Derselbe: Die Bedeutung des autonomen Nervensystems für die Klinik der septischen Erkrankungen. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 37. — Naegeli: Lehrbuch der Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. — Neetouseck: Endothelien im strömenden Blute. Fol. haematol. A. 17.

— v. Romberg: Welchen Anteil haben Herz und Vasomotoren an den als Herzschwäche bezeichneten Erscheinungen bei Infektionskrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 51. — Roth: Über Netzhautaffektion bei Wundfieber. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 1. — Rosenthal: Untersuchungen zur Chemie des Blutes beim hämolytischen Ikterus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 132. — Schottmüller: Cystopyelitis gonorrhoeica mit Haut- und Gelenkmetastasen. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 38, S. 1147. — Derselbe: Über Febris herpetica. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 1, H. 1. — Derselbe: Die typhösen Erkrankungen. Mohr-Staehelin. Handb. d. inn. Med. — Schumm: Hämatin als pathologischer Bestandteil des Blutes. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 39. — Ines Seyderhelm: Über das Vorkommen von Makrophagen im Blute bei einem Falle von Endocarditis ulcerosa. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 243. 1923. — Sutter: Über gonorrhoeische Allgemeininfektion. Zeitschr. f. klin. Med. 1919. S. 81. — Tosomburo Ogata: Über einen Fall von septischem Ikterus. Zieglers Beitr. Bd. 55. — Vagedes: Zwei seltene Fälle von Septikämie. Charité-Annalen 1921.

### Spezieller Teil.

Beitzke und Rosenthal: Arb. a. d. path. Inst. Berlin 1906. — Bingold: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1923. Bd. 246. (Fraenkel-Festschrift); daselbst Bd. 234; Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. 1914, 1916, 1917. — Blum: Ein Fall von Pyozyaneus-Septikämie mit komplizierender Pyozyaneus-Endokarditis im Kindesalter. Zeitschr. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. 1899. — Bondy: Die Bedeutung der Pneumokokken für die puerperale Infektion. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 72. 1912. — Brandes: Du rheumatisme blenorragique. Ann. gén. de méd. 1857. — Brütt: Beitr. z. Kenntnis u. z. chirurg. Behandlung der puerperalen Gasbrandinfektion des Uterus (Phyometra). Arch. f. Gynäkol. Bd. 116, H. 1. — Burckhardt: Die endogene Puerperalinfektion und Infektion mit Pneumokokken. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 5; Arch. f. Gynäkol. 1912. — Delprat: Thèse de Paris 1882. — Eikhoff: Krankheitsbild der chronischen Cholangitis (lenta). Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 35. — Eppinger: Über die Pathogenese der Aneurysmen. 1887. — Fraenkel, E.: Wundinfektionen durch pathogene Anaerobier. Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalten. Beiheft 1918. — Derselbe: Über die Wirkung des sog. Gasbazillus auf den weiblichen Genitalapparat. Klin. therapeut. Wochenschr. Bd. 20, Nr. 16. 1913. — Derselbe: Über Gasbrand der Gebärmutter. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 241. 1923. — Derselbe: Über Typhus abdominalis und seine Beziehungen zu den Gallenwegen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 20. — Derselbe: Über Cholecystitis typhosa. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 36, H. 2. — Fraentzel: Einige Bemerkungen über das Auftreten der Endokarditis. Dtsch. mil. Zeitschr. 1888. Nr. 7. — Derselbe: Vorlesungen über die Krankheiten des Herzens. Berlin 1891. — Garré-Borchard: Lehrbuch der Chirurgie. 3. Aufl. 1921. — Ghon-Sachs: Beiträge zur Kenntnis der anaeroben Bakterien des Menschen. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 38. 1905. — Mucha. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 39. 1905. — Hamm: Die puerperale Wundinfektion. Habilit.-Schrift Straßburg 1912. — Herzog: Ulzeröse Endokarditis durch Diphtherie-Bazillen. Münch. med. Wochenschr. 1918. — Heubner: Langdauernde Fieberzustände unklaren Ursprungs. Arch. f. klin. Med. 1899. Nr. 40. — Heynemann: Die Bedeutung der hämolytischen Streptokokken für die puerperale Infektion. Arch. f. Gynäkol. Bd. 86. 1908. — Jansen: Über Hirnsinusthrombose nach Mittelohreiterungen. Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. Bd. 35 u. 36. — Jochmann: Septische Erkrankungen. Mohr-Staehelin. 1. Aufl. — Jungmann: Zur Klinik und Pathogenese der Streptokokkenendokarditis. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 18. — Derselbe: Über klinische Streptokokkeninfektion. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 3. — Kaufmann: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Berlin 1921. — Köster: Die embolische Endokarditis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 72. — Krehl: Lehrbuch der pathol. Physiologie. — Kuczynski und Wolff: Berl. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 33/34. — Dieselben: ebenda 1921. Nr. 29. — Dieselben: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1921. Nr. 42. — Laache: Beobachtungen über Endokarditis. Christiania 1921. — Lehmann und E. Fraenkel: Über puerperale Gasbazilleninfektion. Arch. f. Gynäkol. 1924. — Lehmann: Zur Klinik der Gasbazilleninfektion. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 246. — Derselbe: Weitere Erfahrung zur Klinik der puerperalen Gasbazilleninfektion. Arch. f. Gynäkol. Bd. 123. 1924. — Lenhartz: Die septischen Erkrankungen. 1903. — Derselbe: Über die akute und chronische Nierenbeckenentzündung. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 16. — Lenhartz, jr.: Nieren und Allgemeininfektion (Sepsis) durch Bac. proteus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1923. — Derselbe: Das Blutbild bei septischen Erkrankungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1925. —

Leschke: Endokarditis. Kraus-Brugsch Spez. Pathol. u. Therap. 1923. — Lexer: Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie. 1921. — v. Leyden: Über intermittierendes Fieber bei Endokarditis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 4, S. 321. — Litten: Über die maligne, nicht septische Form der rheumatischen Endokarditis. Berl. klin. Wochenschrift 1899. Nr. 28/29. — Löhlein: Über hämorrhagische Nierenaffektionen bei chronischer ulzeröser Endokarditis (embolische nichteitrige Herdnephritis). Med. Klinik 1910. Nr. 10. — Löwenhardt, F. E. R.: Die Chronioseptikämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 97. 1923. — Derselbe: Der Symptomenkomplex der schleichenden Allgemeininfektion (Chronio septicalmie). Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 5; 42; 50. — Lorey: Endocarditis lenta. Münch. med. Wochenschr. 1912. — Massini: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 83. 1916. — Merkel: Ein Fall von Angina am Ende der Gravidität mit tödlicher Streptokokkensepsis. Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 1277. — Meyer, Fr.: Zur Bakteriologie der experimentellen Endokarditis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 46. 1902. — Morel: Thèse de Paris 1878. — Naunyn: Über Ikterus und seine Beziehungen zu der Cholangitis. Erkrankungen der Gallenwege. Jena: G. Fischer 1919. — Derselbe: Über Cholangitis. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 44. 1911. — Derselbe: Über reine Cholangitis. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. — Nauwerk: Gasbrand (malignes Ödem) nach subkutaner Injektion. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 34. — Nigste: Foudroyanter Gasbrand bei Grippe. Münch. med. Wochenschr. 1919/14. — Orth: Über die Ätiologie der experimentellen mykotischen Endokarditis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 103. 1886. — Derselbe: Zwei Fälle chronisch ulzeröser Endokarditis. Berl. klin. Wochenschr. 1916. S. 1255. — Ostrowski, S.: Über die Entstehung von Gasbrand nach Koffeininjektion. Berl. klin. Wochenschr. 1919/33. — Otten: Beitrag zur Kenntnis der Staphylokokken. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 90. — Payr: Über Gasphlegmonen im Krieg. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 2. — Quincke: Typhusbazillen im Knochenmark. Berl. klin. Wochenschr. 1894. Nr. 15. — Reye: Zur Ätiologie der Endocarditis verrucosa. Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 51 u. 52. — Derselbe: Zur Klinik und Ätiologie der postangiösen septischen Erkrankungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 246. 1923. — Rolly: Zur Klinik der durch den Friedländer Bazillus erzeugten Sepsis. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 1. — v. Romberg: Lehrbuch der Krankheiten des Herzens. 3. Aufl. 1921. — Derselbe: Über die Bedeutung des Herzmuskels für die Symptome und den Verlauf der akuten Endokarditis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1888. — Rosenberg: Zur Frage des Gasbrandes. Dtsch. med. Wochenschr. 1919/15. — Rosenow: Wechselseitige Mutation von Pneumokokken und Streptokokken. Bd. 73. 1914. — Rosthorn: Verhändl. d. dtsh. Ges. f. Geburtsh. Bd. 8 — Schmidt-lechner: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 56. 1905. — Schnitzer und Munter: Über Zustandsänderungen der Streptokokken im Tierkörper. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 93. 1921. — Schottmüller: Zur Bedeutung der bakteriologischen Blutuntersuchung bei otogener Sepsis. Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 3, S. 265. — Derselbe: Beitrag zur Pathologie und Diagnose der Pylephlebitis. Ebenda, S. 277. — Derselbe: Zur Pathologie des septischen Aborts. Münch. med. Wochenschrift 1910. Nr. 35. — Derselbe: Das Problem der Behandlung infizierter Aborte. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 22. — Derselbe: Zur Bedeutung einiger Anaerobier in der Pathologie usw. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 21. 1910. — Derselbe: Zur Ätiologie des Febris puerperalis und Febris in puerperio. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 11. S. 557. — Derselbe: Ein anaerober Staphylokokkus (Staph. aerogenes) als Ursache des Puerperalfiebers. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 64. 1912. — Derselbe: Über Febris herpetica. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 1. — Derselbe: Meningokokken-Endokarditis. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 34. — Derselbe: Über den angeblichen Zusammenhang zwischen Infektion der Zähne und Allgemeinerkrankungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 5. — Derselbe: Infektion und Fäulnis. Tagung d. nordd. Gynäkol. Hamburg 1913. — Derselbe: Cholangitis lenta. Ärztl. Verein Hamburg 6. Dez. 1921. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 1667. — Derselbe: Zur Artunterscheidung der pathogenen Streptokokken. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 20. — Derselbe: Endocarditis lenta. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 12 u. 13. — Semmelweiß: Beobachtungen über die Entstehung des epidemischen Kindbettfiebers durch Übertragung jauchiger und fauliger Stoffe. W. Ztg. 1847. — Derselbe: Die Ätiologie, der Begriff und die Prophylaxe des Kindbettfiebers. Pest 1864. — Umber: Erkrankungen der Leber und Gallenwege. Mohr-Staehelin. Berlin: Julius Springer 1918. — Walthard: v. Winkels Handb. d. Geburtsh. Bd. 3. — Weichselbaum: Zur Ätiologie der akuten Endokarditis. Wien. med. Wochenschr. 1885 und Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 2, Nr. 8. — Wyssocowitsch: Beiträge zur Lehre von der Endokarditis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 103. 1886. — Zeißler und Riedel: Zwei Fälle von Meningokokkensepsis ohne Meningitis. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 9. — Zöppritz: Über Streptokokkenversuche. Med. Klinik. 1909. Nr. 30.

**Therapie.**

Ansinn: Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 20. — Bingold: Die Kreislaufschwäche bei akuten Infektionskrankheiten und ihre Therapie. Therap. Halbmonatsh. 1921. H. 20. — Blumenthal: Biochem. Zeitschr. 1910. — Braun: Unterbindung der Vena ileo-colica usw. Zentralbl. f. Chirurg. 1910/70. — Bruhns: Neuere Morgenrothsche Chininderivate in der Medizin. Therapeutische Monatsschr. Dez. 1919. — Bumm: Die Behandlung des Puerperalfiebers. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 46. — Derselbe: Über Sero- und Chemotherapie bei der puerperalen Wundinfektion. Med. Klinik, Nr. 1. 1923. — Credé: Zentralbl. f. Gynäkol. 1905. Nr. 6. — Edelmann und v. Müller-Deham: Neue therapeutische Versuche bei allgemeinen und lokalen Infektionen. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 47. — Halban-Köhler: Die pathologische Anatomie des Puerperalprozesses und ihre Beziehung zu Klinik und Therapie 1919. Wilh. Baumüller: Wien-Leipzig 1919. — Leschke: Chemotherapie septischer Erkrankungen mit Silberfarbstoffverbindungen. Berl. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 4. — Löser: Zentralbl. f. Gynäkol. 1918. Nr. 13. — Derselbe: Ebenda Nr. 40. — Meyer, Fritz und Joseph: Wesen und Bekämpfung der Streptokokkeninfektion. Berl. med. Ges., 29. Nov. 1922. Münch. med. Wochenschr. 1922. S. 1708. — Dieselben: Streptokokkeninfektion und Antistreptokokkenserum. Med. Klinik. 1923. Nr. 4. — Mikulicz: Über Resistenzerhöhung des Bauchfells. Dtsch. Chirurg.-Kongr. 1904. — Morgenroth: Chemotherapie mit Chinaalkaloiden. Berl. klin. Wochenschr. 1916, 1917, 1918. — Derselbe: Chemotherapie und spez. örtliche Desinfektion. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1917. — Derselbe und Tugendreich: Über die spezifische Wirkung der Chinaalkaloide. Biochem. Zeitschr. 1917. 79. — Müller, E. F.: Die myeloische Wirkung der Milchinjektion. Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 8. — Derselbe: Weitere Mitteilungen zur Kenntnis der Milchinjektionswirkung. Med. Klinik 1918. — Schottmüller: Wesen und Behandlung der Sepsis. Verhandl. d. 31. Dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1914. — Derselbe: Zur Bedeutung der bakteriologischen Blutuntersuchung bei otogener Sepsis. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 3, S. 265. 1914. — Derselbe: Beitrag zur Pathologie und Diagnose der Pylephlebitis. Ebenda, S. 277. — Zaufal: Prager med. Wochenschr. 1890 (4—6).

# Die akute allgemeine Miliartuberkulose.

Von

Rudolf Staehelin-Basel.

Mit 8 Abbildungen.

**Definition:** Die akute allgemeine Miliartuberkulose ist durch das Auftreten zahlreicher bis hirsekorngroßer (*Milium* = Hirsekorn) Knötchen in mehreren oder fast allen Organen des Körpers infolge der Verschleppung von Tuberkelbazillen auf dem Blutweg charakterisiert, sowie durch ihren Verlauf, der in der Regel in wenigen Wochen zum Tode führt.

Eine Verschleppung zahlreicher Bazillen auf dem Blutwege braucht keine allgemeine akute Miliartuberkulose hervorzurufen. Weigert hat schon im Jahre 1882 die verschiedenen Möglichkeiten auseinandergesetzt, die bei der hämatogenen Aussaat vorkommen. Er unterscheidet: 1. Akute allgemeine Miliartuberkulose, d. h. eine akute Überschüttung des Körpers mit einer großen Menge miliärer und submiliärer Knötchen, die in auffallender Regelmäßigkeit bestimmte Organe befallen, von denen nur ganz ausnahmsweise eines oder das andere ohne Tuberkel ist: in erster Linie Milz, Lunge, Leber, dann Niere, Chorioidea, Schilddrüse, Knochenmark usw. 2. „Die zweite Form ist charakterisiert durch eine geringe Anzahl von Tuberkeln, in einigen oder mehreren Organen, welche nur durch den Blutstrom von der nebenher bestehenden lokalisierten Tuberkulose der Lunge usw. erreicht werden können. Die Knötchen können miliar oder verschieden groß sein, in ihren höheren Graden nähert sich diese Form der ersten oder (häufiger) der dritten Gruppe. Ich möchte diese zweite Art der generalisierten Form Übergangsform nennen. Sie findet sich oft bei Phthisen, sehr häufig aber namentlich bei kleinen Kindern“. 3. Es kann eine sehr reichliche Bildung von tuberkulösen Herden in mehr chronischer Form erfolgen. Charakteristisch ist dann die ungleiche, zum Teil aber bedeutende Größe der Herde und die starke Verkäsung vieler derselben. Auch sie kommt öfters bei kleinen Kindern, namentlich aber auch bei Tieren vor: Chronische Allgemeintuberkulose. Diese Formen können sich insofern kombinieren als z. B. zur dritten Form eine akute allgemeine Miliartuberkulose oder vereinzelte frisch zerstreute Miliarknötchen der Organe hinzutreten können.

Da es also Übergänge von echter akuter allgemeiner Miliartuberkulose zu hämatogener, mehr oder weniger grobknotiger Allgemeintuberkulose gibt, kann die Abgrenzung der Krankheit keine absolut scharfe sein. Der klinische Begriff ist aber auf die Fälle zu beschränken, bei denen die pathologisch-anatomische Grundlage wirklich die im Namen der Krankheit enthaltenen Bedingungen erfüllt:

1. Reine Miliartuberkulose, also Ausschließung der Fälle mit Übergang zu größerer Knotenbildung oder zu ausgedehnten exsudativen Prozessen. Die Unterscheidung ist in der Regel nicht nur anatomisch, sondern auch klinisch leicht, weil bei grobknotiger Allgemeintuberkulose oder disseminierter käsiger Pneumonie der Verlauf meist doch langsamer ist und die Organtuberkulose im Krankheitsbild in den Vordergrund tritt.

2. Allgemeine Miliartuberkulose, also Ausschließung der Miliartuberkulose eines einzelnen Organes oder Organteils. Diese Abgrenzung gegenüber der lokalisierten Miliartuberkulose ist aber nicht nur klinisch, sondern auch anatomisch schwierig und unter Umständen willkürlich.

Kein Zweifel kann darüber bestehen, daß die zerstreuten Miliartuberkel, die man bei Phthisikersektionen so häufig (nach Lubarsch in  $\frac{2}{3}$  aller Fälle) in einzelnen Organen findet, die Krankheit nicht zu einer allgemeinen Miliartuberkulose stempeln, ebenso wenig wie eine miliare Aussaat in einem Lungenlappen oder einem Teil eines solchen im Verlauf einer chronischen Lungentuberkulose. Auch die nicht so seltene isolierte Miliartuberkulose der Milz oder der Leber gehört selbstverständlich nicht zur allgemeinen Miliartuberkulose. Willkürlich ist dagegen oft die Unterscheidung zwischen reiner Miliartuberkulose der Lungen und allgemeiner Miliartuberkulose. Findet man neben einer Durchsetzung beider Lungen mit frischen Knötchen in den Körperorganen keine oder nur vereinzelte Tuberkel, so darf man, streng genommen, nicht von allgemeiner Miliartuberkulose sprechen. Darf man das aber, wenn neben den Lungen nur ein einziges Organ, z. B. die Milz, von Tuberkeln durchsetzt ist? Wie dicht müssen die Knötchen stehen, damit man von allgemeiner Miliartuberkulose sprechen darf? Welche Organe müssen mikroskopisch durchuntersucht sein, bevor man eine allgemeine Miliartuberkulose ausschließen kann? Diese Fragen sind schwer zu beantworten. Praktisch kommt es allerdings meist darauf hinaus, daß eine genaue mikroskopische Untersuchung in den Fällen, die bei makroskopischer Betrachtung als reine Miliartuberkulose der Lungen imponiert hatten, in verschiedenen Körperorganen eine genügende Aussaat von Knötchen ergibt, um den Fall als allgemeine Miliartuberkulose zu kennzeichnen.

Aus dem gleichen Grunde ist es praktisch gleichgültig, ob man alle Fälle von Miliartuberkulose der Lungen als hämatogen auffaßt oder nicht (vgl. u. pathol. Anatomie). Die Durchsetzung der Körperorgane mit Knötchen kennzeichnet auch die von verschiedenen Autoren als „bronchogen“ aufgefaßten Fälle als allgemeine Miliartuberkulose. Dagegen gehört die lymphogen ausgebreitete, disseminierte, knötchenförmige Lungentuberkulose nicht zur allgemeinen Miliartuberkulose, selbst wenn man in einzelnen Körperorganen Miliartuberkel findet. Doch ist darauf hinzuweisen, daß viele Fälle Ähnlichkeit mit einer subakuten oder chronischen Miliartuberkulose zeigen und daß die Unterscheidung auf dem Sektionstisch nicht nur schwierig sein kann, sondern auch je nach dem persönlichen Standpunkte des Beobachters verschieden ausfällt. Klinisch verlaufen die Fälle unter dem Bild der subakuten oder chronischen Miliartuberkulose, und auch das Röntgenbild läßt meistens keinen Unterschied erkennen.

3. Akute allgemeine Miliartuberkulose. Es gibt Fälle von allgemeiner Miliartuberkulose, die sowohl vom anatomischen als auch vom klinischen Standpunkt aus als chronisch bezeichnet werden müssen. Der pathologische Anatom spricht von chronischer Miliartuberkulose, wenn die Epitheloidtuberkel eine gewisse (wirklich Hirsekorn-) Größe erreichen und vielfach konfluieren, auch wenn sie im Zentrum stark verkäst sind, und wenn vorgeschrittene Vernarbungsprozesse nachweisbar sind. Der Kliniker muß jeden Fall von Miliartuberkulose als chronisch bezeichnen, der länger als die gewöhnlichen 4—6—8 Wochen dauert. Aber sowohl die klinische als auch die anatomische Abgrenzung ist bis zu einem gewissen Grade willkürlich. Deshalb sollen die subakuten und chronischen Fälle in dieser Darstellung auch Berücksichtigung finden.

Man könnte die akute allgemeine Miliartuberkulose auch einfach als Sepsis durch Tuberkelbazillen definieren. Sie erfüllt die Bedingungen, die der Begriff Sepsis stellt, nämlich die Anwesenheit eines Herdes, „von dem aus konstant oder periodisch pathogene Bakterien in den Kreislauf gelangen, derart, daß durch diese Invasion subjektiv oder objektiv Krankheitserscheinungen ausgelöst werden“. (Schottmüller, Kongr. f. inn. Med. 1914.) Lubarsch hat auf die Analogie mit der Sepsis hingewiesen, die darin liegt, daß die Gefäßtuberkulose die gleiche Rolle bei der Generalisation der Krankheit spielt wie der eitrige Blutgefäßherd (Venenthrombose, Endokarditis) bei der Pyämie. Der Unterschied gegenüber der Sepsis durch andersartige Erreger besteht zum Teil darin, daß der Tuberkelbazillus sich langsamer vermehrt und deshalb in kleineren Mengen auf einmal in das Blut gelangt, sich auch in den Metastasen langsam entwickelt und auf das Gewebe in ganz besonderer Weise einwirkt, so daß spezifische Strukturen entstehen (bzw. dem Gewebe Zeit zur Umstimmung und zur spezifischen Reaktion läßt). Aus Menge und Wachstumstempo der Bazillen läßt sich auch erklären, warum bei der Miliartuberkulose so massenhafte Metastasen entstehen wie kaum bei einer andern Art von Sepsis.

Wenn also die Miliartuberkulose die für den Tuberkelbazillus typische Form von Sepsis sein muß, so ist sie doch nicht die einzige. A priori kann man sich vorstellen, daß einmal besonders virulente Tuberkelbazillen, wenn sie in ausnahmsweise großer Menge in einem widerstandlosen Organismus verschleppt werden, derartig schädigend wirken, daß es gar nicht zur Ausbildung von Tuberkeln kommt. Solche Fälle kommen in der Tat, wenn auch selten vor. Wir werden sie als Sepsis tuberculosa acutissima im Anhang besprechen. Andererseits kann man erwarten, daß eine kontinuierlich oder periodisch während einiger Zeit fortgesetzte Einschwemmung von Tuberkelbazillen in die Blutbahn ohne die Bildung von Tuberkeln dadurch abheilt, daß die Bazillen in den Organen rasch abgetötet werden, sei es, weil sie in zu geringer Zahl oder zu wenig virulent ins Blut gelangen, sei es daß eine hochgradige „Immunität“ (Allergie) besteht. Solche Fälle müssen auch als Sepsis tuberculosa bezeichnet werden. Sie fallen, ebenso wie die Sepsis tuberculosa acutissima unter den Begriff der Typhobazillöse Landouzy's, die auch im Anhang besprochen werden soll.

Die akute allgemeine Miliartuberkulose stellt also nicht die Sepsis tuberculosa schlechthin dar, sondern deren mit Metastasen von bestimmter Struktur einhergehende Form.

**Vorkommen und Häufigkeit.** Die akute allgemeine Miliartuberkulose ist keine sehr häufige Krankheit, aber eine relativ häufige Todesursache. Wir müssen annehmen, daß bei uns mindestens 1% aller Menschen an Miliartuberkulose stirbt und daß auf 20 Tuberkulose-todesfälle mindestens eine Miliartuberkulose kommt.

In Basel betrug die Zahl der amtlich gemeldeten (also wohl hinter der Wirklichkeit zurückbleibenden) Todesfälle an Miliartuberkulose 1% aller gemeldeten Todesfälle, 4,8% aller Tuberkulose-todesfälle, 1,13 auf 10000 Lebende. Im Basler Sektionsmaterial (Braun) machten sie 2,5% aus. Etwas geringere Zahlen gibt Hegler an.

Geschlecht: Litten hat seinerzeit angegeben, das männliche Geschlecht sei entschieden häufiger betroffen als das weibliche. Bei größeren Statistiken verwischt sich aber der Unterschied (Cornet, Nadolny).

Alter. Die akute allgemeine Miliartuberkulose kommt in jedem Alter vor, und meistens wird angegeben, daß das jugendliche und mittlere Alter bevorzugt werde. In Wirklichkeit läßt sich aus den verschiedenen Statistiken berechnen, daß die Mortalität, bezogen auf die Gesamtzahl der Lebenden einer Altersklasse, vom ersten Lebensjahrzehnt an sinkt, um im höheren Alter (vgl. Braun) wieder anzusteigen.

Auch bei Neugeborenen, selbst bei Föten und Frühgeburten (Käckel), ist Miliartuberkulose durch Nabelschnurinfektion beschrieben.

Jahreszeit. Die schon früher angegebene, von Hübschmann und Hartwich bestätigte Häufung in den Frühjahrsmonaten findet sich auch in meinem Material.

Rasse. Die Angaben über die Häufigkeit der Miliartuberkulose bei fremdländischen Rassen, die noch wenig von Tuberkulose durchseucht sind, lauten verschieden. Nach den einen Autoren soll sie dort häufig sein, nach anderen soll sie gegenüber den übrigen Formen von generalisierter Tuberkulose stark zurücktreten (vgl. Gruber, Bergerhoff).

Miliartuberkulose bei Tieren. Auch bei Schlachtieren kommt die Miliartuberkulose vor, wenn auch seltener als beim Menschen. Über das Vorkommen bei anderen Tieren habe ich keine Angaben finden können.

**Ätiologie und Pathogenese.** Die akute allgemeine Miliartuberkulose entsteht immer durch das gleichzeitige Eindringen einer großen Menge von Tuberkelbazillen in die Blutbahn, und zwar von einem älteren tuberkulösen Herd aus.

Buhl hat schon 1856 mitgeteilt, daß man fast immer einen älteren „tuberkulösen oder käsigeitrigen Infektionsherd“ nachweisen könne. Weigert fiel ein schwacher Punkt an der Buhlschen Lehre auf, daß nämlich die Miliartuberkulose im Verhältnis zur Häufigkeit der tuberkulösen und käsigen Prozesse selten ist und gerade bei der größten Ausdehnung dieser Veränderungen, nämlich bei der Lungenphthise geradezu eine Ausnahme bildet. Er suchte deshalb nach den besonderen Eigentümlichkeiten, die im einzelnen Falle den Durchbruch des virulenten Materials in das Blut erklären, und fand im Jahre 1877, also noch vor der Entdeckung des Tuberkelbazillus, die Ursache in den Gefäßtuberkeln. Schon 1882 formulierte er die Bedingungen, die erfüllt sein müssen, damit das tuberkulöse Virus eine Miliartuberkulose erzeugen könne. Als notwendige Bedingungen, die ein Gefäßtuberkel als Quelle der Blutüberschwemmung erfüllen muß, nannte er: 1. Er muß offenkundig

älter sein als die miliaren Knötchen der Organe. 2. Er muß in ein Gefäß hineinreichen, das nicht obliteriert ist. 3. Er muß so beschaffen sein, daß ein reichlicher Eintritt ins Blut erklärlich ist. 4. Das Gift muß in der Tat die Oberfläche des Herdes erreichen, d. h. mit dem Lumen des Gefäßes kommunizieren. 5. Die Venentuberkulose darf nicht in der Pfortader sitzen, weil sonst die Hauptmasse des Giftes in der Leber behalten wird. Die Sätze Weigerts, in denen nur der Ausdruck Tuberkelgift durch das Wort Tuberkelbazillus ersetzt werden muß, sind auch heute noch unbestritten. Schon Weigert selbst fand in der Mehrzahl der Fälle Herde, die diesen Bedingungen entsprachen, und zwar hauptsächlich in der Wand der Lungenvenen und des Ductus thoracicus.

Seither sind solche primäre Gefäßherde bei genauerer Untersuchung in den meisten Fällen gefunden worden, und die einzelnen Formen sind genauer studiert worden.

Die Entstehung der Tuberkulose in der Gefäßwand läßt sich auf zwei Arten denken, nämlich durch Einwachsen eines Herdes von außen, z. B. einer tuberkulösen Drüse oder eines Lungenherdes, oder durch Infektion auf dem Blutwege. Heutzutage wissen wir, daß Tuberkelbazillen nicht so selten in das strömende Blut gelangen, und wir können uns deshalb leicht vorstellen, daß sie sich irgendwo ansiedeln und eine Intimatuberkulose erzeugen. In der Tat findet man nur in der Minderzahl der Fälle einen von außen in das Gefäß dringenden Herd (Hartwich 9—10%), in der Mehrzahl muß man eine hämatogene Entstehung annehmen (vgl. Lubarsch). Beim Ductus thoracicus kommt die Einwanderung von Bazillen aus den Verdauungsorganen in Betracht, doch wird hier das Eindringen einer Tuberkulose von außen in den Duktus, aus einer Drüse, noch am häufigsten gefunden (Hartwich in 10 von 52 Fällen).

Am häufigsten finden sich die Gefäßherde, die als Eintrittsstellen in Betracht kommen, in den Lungenvenen. Dann folgt der Ductus thoracicus (nach einigen Autoren noch vor den Lungenvenen), dann in großem Abstand erst die übrigen Gefäße. Wenn man die von Hegler wiedergegebene Tabelle durch die 181 Fälle Hartwichs ergänzt, so fallen von 397 Sektionen, in denen die Einbruchsstelle gefunden wurde, 135 auf den Ductus thoracicus, 210 auf die Lungenvenen, 30 auf andere Venen, 17 auf Lungenarterien und Aorta, 5 auf das Herz.

Wenn aus einem solchen Gefäßherd massenhaft Tuberkelbazillen in das Blut gelangen, fein verteilt und in die Organe verschleppt werden, so können sie sich hier ansiedeln, vermehren und die Bildung von Knötchen hervorrufen. Bei der Vermehrung der Bazillen werden Gifte gebildet, die Fieber und andere Störungen des Organismus erzeugen, und nach einer gewissen Zeit hat dieser Prozeß eine derartige Höhe erreicht, daß der Tod erfolgt. Diese einfache und einleuchtende Erklärung der akuten allgemeinen Miliartuberkulose fand rasch Eingang, so daß alle Einwendungen, die dagegen erhoben wurden, wenig Beachtung fanden. Es gibt aber doch Einwände, die berücksichtigt werden müssen.

Der Einwand, daß ein solcher Gefäßherd nicht genügend Bazillen liefern könne, ist allerdings schon von Cornet widerlegt worden. Auch ich komme nach einer Berechnung, die ich Herrn Priv.-Doz. Dr. Rohrer verdanke, zum Resultat, daß wenige Millionen genügen, die in einem kleinen Bruchteil eines Kubikmillimeters Platz haben und in winzigen Käsebröckelchen enthalten sein können.

Schwieriger ist schon zu erklären, wieso aus einem Käsebröckelchen die Bakterien in so feiner Verteilung ins Blut gelangen, daß in allen Organen eine ganz gleichmäßige Aussaat der Knötchen entsteht. Wir können unmöglich annehmen, daß ganze Käsestückchen losgerissen werden, da sie sonst zu größeren, ungleichmäßig verteilten Metastasen führen müßten. Wir müssen uns vielmehr vorstellen, daß die Bazillen von der Oberfläche des Gefäßherdes abgespült und gleichmäßig im Blutstrom verteilt werden. Dann stößt man aber auf die von Liebermeister hervorgehobene Schwierigkeit, daß man eine allmähliche Abspülung der Bazillen voraussetzen muß<sup>1)</sup> und eine ungleichmäßige Größe der Knötchen,

<sup>1)</sup> Nur in seltenen Fällen, wie in einem von Jastrzab aus meiner Klinik beschriebenen, in dem eine Kaverne in die Aorta durchbrach und das Aortenblut alles tuberkulöse Material aus der Kaverne herauswirbelte und in den ganzen Körper verteilte, kann man sich eine ganz plötzliche Überschwemmung des Organismus mit Bazillen vorstellen.

entsprechend ihrem verschiedenen Alter, erwarten sollte, was nach Liebermeister nicht der Fall ist. Wenn auch Marchand demgegenüber die ungleichmäßige Größe der Tuberkel bei der Sektion betont, so muß doch anerkannt werden, daß es viele Fälle gibt, in denen die Knötchen auffallend gleich groß erscheinen, daß man bisweilen gar keine oder wenig ganz junge Tuberkel sieht und daß bei den einzigen vorliegenden Messungen, denen v. Hansemanns, die Unterschiede zwischen dem Durchmesser in der gleichen Lungenpartie nur das 1,9 bis 2,7fache betragen und der kleinste Tuberkel doch noch 0,4 mm maß. Dabei ist erst noch zu berücksichtigen, daß gleiche Größe noch lange nicht gleiches Alter beweist. Straus und Gamaleia betonen, daß bei experimenteller Miliartuberkulose durch einmalige intravenöse Injektion die Knötchen eine ganz verschiedene Größe aufweisen. Deshalb ist die Vermutung Liebermeisters nicht von der Hand zu weisen, wonach die langsam in die Blutbahn gelangenden Tuberkelbazillen im Gewebe liegen bleiben können, bis ihre Zahl eine gewisse Größe erreicht und Allergie entstanden ist, die die Entstehung einer spezifischen Gewebsreaktion zur Folge hat.

Wir kämen damit zur Annahme, daß bei der Entstehung einer Miliartuberkulose die Allergie eine gewisse Rolle spielt (worauf weiter unten eingegangen wird), aber die Weigertsche Lehre wird dadurch nicht erschüttert. Wichtiger sind die von Ribbert und seinen Schülern erhobenen folgenden Einwände.

Ribbert und seine Schüler haben Weigert folgendes entgegengehalten:

1. Der primäre Gefäßherd wird zwar in vielen, aber durchaus nicht in allen Fällen gefunden. Nach der Zusammenstellung, die bei Hegler wiedergegeben ist, fanden die verschiedenen Autoren den Primärherd in 65–95% der untersuchten Fälle. Hartwich, der bis jetzt die größte Zahl von Fällen mitgeteilt hat, fand diese in 90,5%. Allerdings geht schon aus den Unterschieden in der Häufigkeit der positiven Befunde hervor, daß die Genauigkeit der Untersuchung eine große Rolle spielt, und da es unmöglich ist, das ganze Gefäßsystem durchzusuchen, kann immer eingewandt werden, daß eben die Einbruchsstelle übersehen wurde. Wichtiger ist schon die von Hübschmann erwähnte Tatsache, daß der Herd bei Kindern besonders selten zu finden ist, und zwar um so seltener, je jünger die Kinder sind. Später hat Ribbert allerdings die Möglichkeit eines primären Gefäßherdes in jedem Fall zugegeben, aber immer wieder darauf hingewiesen, daß winzige, leicht zu übersehende Herde auch nicht viel Bazillen liefern können.

2. Viele Gefäßherde, besonders in den Lungenvenen, die man als Einbruchsstelle anspricht, sehen so aus, daß kaum eine Einschwemmung von vielen Bazillen ins Blut denkbar ist. Wenn die Oberfläche glatt ist, so läßt sich nicht einsehen, wie Bazillen ins Blut gelangen könnten. Wenn man auch entgegengehalten kann, daß der Einbruchsherd zur Zeit des Todes wieder verschlossen oder sogar ausgeheilt sein kann, so muß doch betont werden, daß viele von den gefundenen Herden nicht die Ursprungsstelle zu sein brauchen, sondern erst sekundär als Teilerscheinung der Miliartuberkulose entstanden sein können.

3. Daß Gefäßtuberkulosen nur bei Fällen von Miliartuberkulose, dagegen nicht bei anderen Fällen von Tuberkulose gefunden werden, ist seit Weigert als Beweis für die ätiologische Bedeutung der Gefäßherde aufgefaßt worden, ist aber durchaus nicht beweisend, sondern läßt sich ebenso gut dadurch erklären, daß diese Gefäßherde eben eine Teilerscheinung der allgemeinen Miliartuberkulose darstellen und deshalb ohne solche nicht vorkommen. Von den meisten Autoren wird das Fehlen von Gefäßtuberkulose bei Fällen ohne Miliartuberkulose bestätigt, aber einzelne, wie Liebermeister, äußern starke Zweifel. Liebermeister ist sogar der Ansicht, daß man ein Übergreifen der Tuberkulose von den Lungen auf die Venenwand „bei genügend intensivem Nachsuchen in jedem Fall von progredienter Lungenphthise finden würde“, und daß auch die bisweilen eintretende Thrombose der erkrankten Venen das Ausschwemmen in die Blutbahn nicht hindern würde. Von den großen Intimatuberkeln gibt er allerdings zu, daß sie in der Regel zu Miliartuberkulose zu führen scheinen und bei gewöhnlicher Organtuberkulose bisher nicht gefunden wurden „vielleicht allerdings aus dem Grund, weil bisher fast nur bei Miliartuberkulose nach ihnen gesucht wurde“ (Gefäßtuberkulose S. 55–64).

4. Später hat Ribbert das Hauptgewicht auf das Argument gelegt, daß die Knötchen bei der Miliartuberkulose verschiedene Größen, also auch verschiedene Alter besitzen. Wenn das auch nicht immer zutrifft (vgl. S. 964), so muß man doch für viele Fälle annehmen, daß eine akute Miliartuberkulose durch langsame Abgabe von Tuberkelbazillen an die Blutbahn zustande kommen kann. Ribbert hat die Überschwemmung des Körpers zuerst dadurch erklärt, daß die Bazillen sich in der Blutbahn vermehren. Als Beweis dafür hat er angeführt, daß man bei Miliartuberkulose Kapillaren und kleinste Gefäße mit Bazillenmassen angefüllt finden kann. Später hat er diese Annahme fallen gelassen, da nach allem, was wir wissen, eine Vermehrung der Tuberkelbazillen in der Blutbahn sozusagen ausgeschlossen erscheint. Die Befunde von Bazillenanhäufungen in den engsten Stellen der Blutbahn sind als Bakterienembolien zu erklären, die beim Eintritt von zahlreichen Tuberkelbazillen in das strömende Blut eigentlich zu erwarten sind. Ribbert hat deshalb die reichliche Überschwemmung mit Bazillen

durch deren Vermehrung in den sekundär entstandenen Gefäßherden in den Lungen erklärt. Wir können uns aber auch mit Liebermeister vorstellen, daß allmählich eingeschwemmte Bakterien längere Zeit liegen bleiben und erst dann zu Tuberkelbildung führen, wenn sich infolge immer zunehmender Toxinwirkung eine vermehrte Empfindlichkeit der Gewebe ausgebildet hat. Hübschmann führt als Analogie die Latenz der Malariaerreger in den Kapillarendothelien an.

Wenn man aber annimmt, daß einerseits die Miliartuberkulose auch ohne größeren Einbruch, ja selbst durch Einwandern von Bazillen auf dem Lymphwege in das Venensystem möglich ist, daß andererseits Venentuberkulose bei chronischer Phthise häufig ist, so sollte man erwarten, daß die Gelegenheit zur Entstehung einer Miliartuberkulose bei vielen chronischen Tuberkulosen, namentlich bei Lungenphthise, recht häufig gegeben wäre. Wir wissen ja auch, daß der Befund von Tuberkelbazillen im strömenden Blut bei fortschreitender schwerer Organtuberkulose nicht selten gelingt. Trotzdem ist die akute Miliartuberkulose gerade bei der Lungenschwindsucht relativ selten. Es liegt deshalb nahe anzunehmen, daß eine Allergie, eine „Durchseuchungsresistenz“, die Entstehung der Miliartuberkulose in der Regel verhindert. Freilich bewegen wir uns dabei vielfach auf hypothetischen Bahnen, da wir über die „Normergie“ gegenüber dem Tuberkelbazillus noch viel zu wenig wissen.

Eine weitere Stütze für diese Annahme hat Hübschmann beigebracht, indem er das Vorkommen der Miliartuberkulose in den verschiedenen Altersklassen untersuchte. Er fand, daß sie bis zum 12. Altersjahre in jedem Stadium der Lungentuberkulose als Komplikation auftreten kann, jenseits des 20. Jahres dagegen bei chronischer fortschreitender Phthise selten ist, namentlich wenn man nur die wirklich akute allgemeine Miliartuberkulose berücksichtigt. Auch Meningitis ohne allgemeine Miliartuberkulose kommt im erwachsenen Alter sehr viel häufiger vor als in der Kindheit. Daraus folgt, daß beim Erwachsenen die chronische Phthise eine „Durchseuchungsresistenz“ herbeiführt, die die Entstehung einer allgemeinen akuten Miliartuberkulose in der Regel verhindert.

Eine Resistenz ist auch zur Erklärung von Verhältnissen notwendig, wie sie in dem später (S. 962) zu erwähnenden Falle vorlagen, in dem eine Duktustuberkulose zuerst zu einem Erythema nodosum und später zu einer allgemeinen akuten Miliartuberkulose geführt hatte. Hier mußten die Bazillen zuerst die Lunge passieren, bevor sie in die Haut gelangen konnten. Trotzdem fand man bei der Sektion weder in der Lunge noch in anderen Körperorganen Tuberkel, die ihrem Alter nach aus diesem ersten Durchbruch stammen konnten. Erst beim späteren größeren Durchbruch entstanden dann die Miliartuberkel im ganzen Körper. Allerdings spielen hier die quantitativen Verhältnisse beim Bazilleneinbruch eine offenkundige Rolle, aber die Resistenz hat doch bei der geringeren Überschwemmung die Bildung von Metastasen (mit Ausnahme der Haut) verhütet.

Auf der anderen Seite ist vielleicht zur Entstehung einer allgemeinen typischen Miliartuberkulose doch eine gewisse Allergie nötig, die freilich schon durch den Primärherd in der Regel wohl gegeben sein wird. Das scheint aus dem Tierexperiment hervorzugehen. Wenn auch einzelne Autoren wie Yersin, Bergeron, Straus und Gamaleia, Foot, durch intravenöse Injektion von Tuberkelbazillen typische Miliartuberkulose erhielten, so betont doch schon Yersin, daß die Knötchen makroskopisch unsichtbar bleiben können, und Gougerot erhielt nur unspezifische Herde. Lewandowsky fand nach der Injektion von Tuberkelbazillen bei nicht tuberkulösen Meerschweinchen in den inneren Organen wenig typische Tuberkel, sondern meist nur zahlreiche Herde von unspezifischem entzündlichem Charakter mit massenhaft Tuberkelbazillen, dagegen bei Meerschweinchen, die er einige Zeit vorher kutan infiziert hatte, typische Tuberkel mit Epitheloid- und Riesenzellen und nur wenigen Bazillen. Der Unterschied war am deutlichsten an der Haut und im Auge, während in den inneren Organen, namentlich auch in der Lunge bei erstmals geimpften Tieren gelegentlich typische Tuberkel auftraten, allerdings meistens mit mehr polynukleären Zellen, häufig auch diffuse Infiltrate. Bei der intrakardialen Reinfektion trat bisweilen eine sehr starke, selbst tödliche Frühreaktion auf, auch bei der Injektion abgetöteter Bazillen, die bei nicht vorbehandelten Tieren wirkungslos blieb. Die intrakardiale Infektion von lebenden Bazillen führte bei den nicht vorbehandelten Tieren viel rascher zum Tode als bei den vorher kutan infizierten.

Auch auf den Verlauf der Miliartuberkulose hat der Grad der Resistenz bzw. der Allergie sicher einen großen Einfluß, besonders auch auf die Bildung von mehr epitheloiden oder mehr lymphoiden Tuberkeln oder von mehr exsudativen käsigen Herden.

Für die Erklärung des verschiedenen Verlaufs und der Disposition sei auf das von Lewandowsky in diesem Band (Lepra-Kapitel) formulierte Gesetz hingewiesen.

Daß neben der Disposition auch die Menge der ins Blut gelangten Bazillen eine wichtige Rolle spielt, ist selbstverständlich. Lubarsch legt auf die quantitativen Verhältnisse das Hauptgewicht. Einer allzu massigen Überschwemmung gegenüber wird jeder Organismus wehrlos sein. Aber selbst dann kann die Disposition insofern entscheidend sein, als entweder eine Miliartuberkulose oder eine „Sepsis tuberculosa acutissima“ entsteht. Vollends

bestimmend wird die Disposition für das Schicksal des Kranken, wenn die Zahl der verschleppten Bazillen diese obere Grenze nicht erreicht.

Es ist also durchaus nicht notwendig, daß eine Überschwemmung des Blutkreislaufes mit Tuberkelbazillen zu allgemeiner akuter Miliartuberkulose führt. Wenn wenig Bazillen ins Blut gelangen oder wenn gar keine Disposition der Gewebe vorhanden ist, so können die Bazillen abgetötet werden, ohne eine Organtuberkulose hervorzurufen. Ist die Disposition nur gering oder nur in einzelnen Organen vorhanden, so kann es zu Meningitis, isolierter Miliartuberkulose der Milz oder zu einzelnen Tuberkuloseherden in dem einen oder anderen Organ (Nieren, Knochen) zu Hauttuberkuliden usw. kommen, in gleicher Weise, wie wenn bei stärkerer Disposition nur wenige Bazillen in den Kreislauf gelangen. Ist die Disposition zur Erkrankung durch den Tuberkelbazillus oder die Menge der eingeschleppten Bazillen groß, so kommt es in der Regel zu akuter Miliartuberkulose, aber auch dann sind noch Unterschiede vorhanden, indem der Verlauf chronischer oder akuter, die Krankheitsprodukte mehr proliferativer oder exsudativer Natur sein können. Ist endlich eine sehr hohe Empfindlichkeit vorhanden, so entsteht keine Miliartuberkulose, sondern die allerdings anscheinend recht seltene Sepsis tuberculosa acutissima.

Wir können also mit Hübschmann sagen, daß die Entstehung der akuten allgemeinen Miliartuberkulose abhängig ist:

1. von einer mechanischen Komponente, nämlich dem Eindringen von reichlichen Tuberkelbazillen in die Blutbahn
  - a) durch Einbruch eines tuberkulösen, zahlreiche Bazillen enthaltenden Herdes,
  - b) durch das Eindringen von Tuberkelbazillen ohne einen größeren Einbruch. Hübschmann hält diesen Weg für den wichtigeren, da nach ihm die meisten Lungenvenentuberkel als Einbruchquelle nicht in Betracht kommen und er vermutet, daß die Bazillen meistens auf dem Lymphweg in den Ductus thoracicus gelangen, seltener durch die Wand von kleinsten Gefäßen und Kapillaren hindurch in das Blut.
2. Von einer dispositionellen Komponente,
  - a) von einem unspezifischen Anteil, z. B. von der Jahreszeit und von Allgemeinwirkungen auf den Körper (Masern, Schwangerschaft, Unterernährung), die noch erwähnt werden sollen,
  - b) von einem spezifischen Anteil. Dieser fehlt oder ist sehr gering bei gleichzeitig vorhandener chronischer Lungentuberkulose, er kann geschaffen werden durch Überlastung mit Tuberkulin, wie während der ersten Tuberkulinära beobachtet worden ist. Auf den Mechanismus dieser Überempfindlichkeit oder Unempfindlichkeit kann hier nicht eingegangen werden, es sei auf das Kapitel Lungentuberkulose verwiesen.

Gelegenheitsursachen. Auf die verschiedene Häufigkeit der Tuberkulose in verschiedenem Alter und bei verschiedener Jahreszeit wurde oben hingewiesen.

Daß die Miliartuberkulose bei bestehender Lungentuberkulose (wenigstens bei Erwachsenen), abgesehen von der Miliartuberkulose der Leber (vgl. Lubarsch) relativ selten auftritt, wurde ebenfalls schon erwähnt. Immerhin liefert die chronische Lungentuberkulose, wenn man auch die subakuten Fälle von Miliartuberkulose rechnet, doch einen erheblichen Prozentsatz zu den Fällen von Miliartuberkulose (bei Hübschmann  $\frac{1}{8}$ , in meinem Material  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{4}$  der Fälle von Miliartuberkulose, bei Braun im Greisenalter in 11 von 73 Fällen nur Lungenherde). Wenn man aber die Häufigkeit der Lungentuberkulose berücksichtigt, so erkennt man, daß die Miliartuberkulose recht selten das Ende einer Phthise bildet (nach meinem Material in 2—2,5<sup>o</sup>/<sub>0</sub>).

Ziemlich häufig ist das Ausbrechen einer Miliartuberkulose nach akuten Infektionskrankheiten. Hartwich fand es in 11,2% seiner Fälle. Namentlich Masern und Keuchhusten sind häufig Veranlassung, was besonders damit zusammenhängt, daß bei diesen Krankheiten in der Regel die Immunität gegen die Tuberkulose abnimmt, wie aus dem Negativwerden der Pirquetreaktion hervorgeht. Gravidität und Puerperium begünstigen ebenfalls den Ausbruch einer Lungentuberkulose (Hunziker, Rose). Auch nach Abort ist nicht selten Miliartuberkulose beobachtet worden (Weil). Meistens wird die Diagnose zuerst auf Sepsis gestellt.

Wiederholt ist das Auftreten von Miliartuberkulose im Anschluß an Operationen tuberkulöser Knochen oder Lymphdrüsen beobachtet worden. Dagegen sind nach Röntgenbestrahlung tuberkulöser Drüsen oder anderer Organe wenig Miliartuberkulosen beschrieben worden.

Allgemeine Schwäche durch Überanstrengungen, Entbehrungen, Erkältungen, Hunger, Kummer und Sorge wird oft als begünstigendes Moment für den Ausbruch einer Miliartuberkulose erwähnt. Wenn man auch in der Beurteilung vorsichtig sein muß und häufig der Zufall im Spiele ist, so läßt sich doch nicht bestreiten, daß alle diese Umstände die Widerstandskraft des Körpers herabsetzen und sowohl den Durchbruch einer Gefäßtuberkulose begünstigen als auch bei einem aus andern Ursachen eintretenden Durchbruch die Widerstandsfähigkeit der Organe herabsetzen können. In einem Fall hatte ich Gelegenheit mich gutachtlich zu dieser Frage zu äußern.

22jähriger Mann, vom 20. August bis 8. September in Behandlung wegen Erythema nodosum und Gelenkschmerzen. Wird beim Einrücken in den Militärdienst am 8. Sept. zunächst dispensiert, muß aber am 8. Okt. einrücken. Schon am folgenden Tag wieder Gelenkschmerzen. Wird bis zum 13. Okt. bei der Truppe behalten und muß sich dabei starken Erkältungen aussetzen. Erkrankt Ende Okt. wieder und stirbt am 27. Nov. an Miliartuberkulose. Bei der Sektion wird eine dichte Aussaat von Tuberkeln über den Lungen (in den Oberlappen schon gelblich weiß und trüb), eine geringere in Nieren, Leber und Milz gefunden, außerdem in der Milz einige kleine Käseherde, ein alter Herd in der Lunge und eine verkäste und erweichte Tracheallymphdrüse. Im Gegensatz zu dem Vorbegutachter habe ich in diesem Falle eine auslösende Wirkung des Militärdienstes angenommen, weil man allerdings schon eine vorientliche Einschwemmung von Bazillen ins Blut annehmen mußte, weil aber kein Beweis dafür vorhanden ist, daß die Einbruchsstelle ohne den Militärdienst nicht ausgeheilt wäre, und die Strapazen des Militärdienstes wahrscheinlich einen neuen Durchbruch veranlaßt oder begünstigt haben.

Eine besondere Besprechung verlangen noch die Fälle, die sich an Blutkrankheiten anschließen. Bei Leukämie tritt nicht selten eine Miliartuberkulose hinzu und macht dem Leben ein Ende, wobei die Leukozytenwerte recht erheblich sinken können.

Ich habe selbst mehrere Fälle dieser Art gesehen, wovon einer von Lutz publiziert wurde. In einem andern Fall glaubten wir durch wiederholte Bluttransfusionen die Besserung erreicht zu haben, und die auftretenden Temperatursteigerungen bezogen wir auf die toxische Wirkung des fremden Blutes. Bei der Sektion zeigte sich aber, daß eine Miliartuberkulose aufgetreten war, so daß wir die scheinbare Besserung des Blutbefundes auf diese und nicht auf die Bluttransfusion beziehen mußten.

Auch bei Hodgkinscher Krankheit tritt nicht selten Miliartuberkulose auf, worauf schon Herxheimer hingewiesen hat, und was ich aus eigener Erfahrung bestätigen kann.

Auch nach rascher Resorption bzw. Punktion pleuritischer Exsudate ist schon akute Miliartuberkulose beobachtet worden (Litten, Hegler). Ob es sich dabei um eine mechanische Wirkung der Druckverminderung und infolgedessen eine Begünstigung des Durchbruches in den Ductus thoracicus handelt, oder ob kompliziertere, evtl. immunisatorisch wichtige Vorgänge vorliegen, läßt sich nicht entscheiden.

Nicht selten geht dem Ausbruch der Miliartuberkulose ein Erythema nodosum voraus, wie schon 1877 Öhme beobachtet hat. Da vieles dafür

spricht, daß diese Krankheit in manchen Fällen auf tuberkulöser Grundlage beruht — wobei man sich allerdings vor einer Verwechslung mit Erythema induratum hüten muß (Lewandowsky) — müssen wir annehmen, daß das Erythema nodosum in diesen Fällen durch einen schwächeren Bazilleneinbruch in die Gefäßbahn bedingt wurde und daß später ein größerer Einbruch erfolgt und zu Miliartuberkulose führt (vgl. auch den Fall S. 962).

**Pathologische Anatomie.** Die akute allgemeine Miliartuberkulose ist leicht daran zu erkennen, daß die meisten Organe des Körpers mit zahllosen Knötchen von höchstens Hirsekorngröße durchsetzt sind. In vielen Fällen sind die Knötchen im einzelnen Organ von annähernd gleicher Größe, doch kann es auch vorkommen, daß die Tuberkel verschieden groß sind, so daß der Eindruck entsteht, sie seien durch mehrere, einander folgende Schübe von Bazilleneinbrüchen in die Blutbahn zustande gekommen. Die Knötchen sind meistens viel kleiner als Hirsekörner (deren Durchmesser fast 2,5 mm ist), so daß der Ausdruck Miliartuberkulose im strengen Sinne nur für bestimmte Formen gilt, die allerdings Laennec bei seiner Beschreibung im Auge hatte, die aber heutzutage meist als subakute oder chronische Fälle aufgefaßt werden.

Aber nicht immer ist die anatomische Diagnose einer Miliartuberkulose leicht zu stellen. Es kann vorkommen, daß die Sektion zunächst keine Aufklärung des Todesfalles gebracht hat und erst die mikroskopische Untersuchung eine Durchsetzung aller Organe mit massenhaften kleinsten Tuberkeln ergibt.

Die Abgrenzung gegenüber der partiellen Miliartuberkulose und die in dieser Beziehung vorhandenen Schwierigkeiten der anatomischen Diagnose wurden schon oben (S. 956) erwähnt.

Am regelmäßigsten sind die Lungen befallen, fast ebenso häufig Leber, Milz, Chorioidea, Schilddrüse. Dann folgen die Nieren, das Rückenmark, die Meningen, die männlichen Genitalorgane, Pankreas usw., endlich Muskeln, Haut, Schleimhäute usw.

Die Lunge ist meist mehr oder weniger gebläht, hyperämisch und läßt schon an der Oberfläche die kleinen Knötchen erkennen. Häufig ist sie durch Ödem schwerer als normal. Die Schnittfläche ist übersät mit massenhaften kleinen Knötchen, die sich derb anfühlen und aus der hyperämischen Schnittfläche vorspringen. Sie sind entweder ganz klein, von weniger als 1 mm Durchmesser und ziemlich gleichmäßig, von grauer Farbe und glasig durchscheinend. Oder sie sind größer, bis hirsekorn groß (bis 2½ mm Durchmesser), dann gewöhnlich von oben nach unten an Größe abnehmend und häufig auch innerhalb des gleichen Lungenbezirkes verschieden groß, dabei gelblich, trübe, namentlich im Zentrum. In der Regel nimmt man an, daß diese größeren trüben Knötchen das Zeichen höheren Alters, also längeren Verlaufes der Krankheit seien und ein fortgeschritteneres Stadium mit Verkäsung darstellen. Neuerdings trennen Letulle und Bezançon diese Formen von der hämatogenen Miliartuberkulose ganz ab. Als hämatogene „Granulie“ bezeichnen die die Fälle, in denen die Lunge von Tuberkeln durchsetzt ist, wie sie Bayle zuerst beschrieben hat, nämlich die, die grauweiß und durchscheinend und ganz gleichmäßig über die Schnittfläche verteilt sind. Histologisch stellen diese kleinsten grauen Knötchen Epitheloid- und Lymphoidzellentuberkel mit Riesenzellen dar, die im Zentrum verkäsen und von relativ wenig entzündeten oder ödematösen Alveolen umgeben sind. Sie können sekundär in einen Bronchus durchbrechen und mit anderen Tuberkeln konfluieren. Sie entstehen durch Wucherung von Elementen des interstitiellen Gewebes, zu denen von außen Lymphocyten und große Mononukleäre hinzutreten. Als etwas ganz anderes betrachten Letulle und Bezançon die Formen mit größeren trüben Knötchen, von gelbweißer Farbe, die weniger gleichmäßig über die Schnittfläche verteilt sind, öfters in Gruppen beieinander stehen und eine unregelmäßige Gestalt besitzen. Diese entsprechen den von Laennec beschriebenen Miliartuberkeln und stellen keinen produktiven, sondern einen rein exsudativen Prozeß dar, eine „Bronchoalveolitis“, Hyperämie und Exsudation in Bronchiolen, Alveolargängen und Alveolen mit Ausgang in Verkäsung. In der Peripherie sind in vorgehenden Stadien auch mehr oder weniger zahlreiche Lymphocyten vorhanden, dagegen fehlen vollständig die epitheloiden und Riesenzellen. Letulle und Bezançon fassen diese „Miliartuberkulose“ als Produkt einer bronchogenen Bazilleninvasion auf.

Orth hat dieser dualistischen Auffassung zugestimmt, dagegen die Abtrennung dieser Form von der übrigen akuten Miliartuberkulose abgelehnt. Nach Orth muß man zweierlei Formen von Miliartuberkeln unterscheiden, nämlich eine tuberkulöse Granulation (Virchows Tuberkel) und eine bazilläre Bronchoalveolitis (Laennecs Tuberkel). Die meisten übrigen deutschen Autoren (Marchand, Hübschmann usw.) lehnen den strengen Dualismus ab und weisen darauf hin, daß es alle Übergänge und Kombinationen dieser beiden Formen gibt. Hübschmann betont, daß er unter seinem Material genug Fälle fand, in denen „weder in den Lungen noch in den übrigen Organen ein einziges Knötchen mit typischen, epitheloiden und Riesenzellen zu sehen war“. In den Lungen fanden sich dabei „nur kleine

exsudative, alveolenfüllende, aus Lymphozyten bzw. Alveolarepithelien, Fibrin usw. bestehende, unter Umständen verkäsende Herdchen von etwas unscharfer Begrenzung“. Von diesen bis zu den rein produktiven Formen fand er alle Übergänge<sup>1)</sup>. Die Größe der Knötchen hängt offenbar weniger von ihrer Entstehungsweise ab als von ihrem Alter. Die Fälle mit großen Knötchen werden deshalb auch vielfach als chronische Miliartuberkulose oder Übergangsform aufgefaßt, was mit dem klinischen Verlauf in der Regel stimmt. Bei diesen chronischeren Formen hat v. Hanse mann durch Messungen festgestellt, daß die Knötchen im Oberlappen im Durchschnitt fast doppelt so groß sind (1,27 mm) als im Unterlappen (0,70 mm). Auch bei „Übergangsformen“ zeigt sich die abnehmende Größe von der Spitze nach den kaudalen Partien, während die durchschnittliche Größe bei den akuten Formen in Ober- und Unterlappen gleich ist (etwa 0,75 mm). Die größten Unterschiede zwischen den einzelnen Knötchen innerhalb des gleichen Bezirkes, die v. Hanse mann gemessen hat, waren bei akuten und chronischen Formen von gleicher Ordnung, die größten Knötchen etwa 1,9 bis 2,7 mal so groß als die kleinsten in der gleichen Lungenpartie. Hartw ich fand keinen Einfluß des Alters der Krankheit auf die Größenunterschiede der Knötchen.

In einzelnen Lungenpartien mit pleuritischen Verwachsungen können die Knötchen größer sein als in der übrigen Lunge, in komprimierten Teilen (über Exsudaten) kleiner und spärlicher, sogar ganz fehlen (Schmorl, Hedinger).

Häufig findet man mehr oder weniger ausgeheilte Primärherde und nach Hartw ich in 47,5% der Fälle alte Verwachsungen der Pleuren.

Die Pleuren selbst sind an der Miliartuberkulose nach Hartw ich in 24% der Fälle beteiligt. Die Tuberkel sind gleich wie die der Lungen.

Auch in den übrigen Organen sieht man rein produktive, rein exsudative Tuberkel und alle Übergänge zwischen beiden. Als produktive (tuberkulöse Granulome) sind Epitheloidzellentuberkel aufzufassen, als exsudative beschreibt Hübschmann in den Fällen, in denen auch die Lungen exsudative Knötchen zeigten, Lymphozytenknötchen mit Verkäsungen. Die Knötchen in den Körperorganen sind kleiner als die in der Lunge. Häufig erkennt man sie erst mit der Lupe oder mit dem Mikroskop.

Die Leber erscheint bei der makroskopischen Beobachtung oft nur vergrößert, während die mikroskopische Untersuchung in der Regel besonders zahlreiche Knötchen in diesem Organe zum Vorschein bringt. Sie sitzen meistens im interazinösen Gewebe, seltener entwickeln sie sich in den Azini selbst. Sie führen gelegentlich zu Gallengangstuberkeln und Gallengangszysten, besonders bei Jugendlichen.

In der Milz erscheinen die Tuberkel als zahllose graue kleine, vorspringende Knötchen. Sie sind oft nicht leicht von den Malpighischen Körperchen zu unterscheiden, zeichnen sich vor diesen aber durch ihre größere Dichtigkeit und schärfere Begrenzung aus, sowie dadurch, daß sie härter sind, stärker prominieren und sich mit der Messerspitze herausheben lassen. Nicht selten sind sie erst bei der mikroskopischen Untersuchung zu erkennen.

In den Nieren finden sich die Tuberkel fast ausschließlich in der Rindensubstanz. Sie erscheinen als grauweiße Fleckchen oder prominierende Knötchen und sind nicht selten von einem Entzündungshof umgeben. Mikroskopisch zeigen sie nicht selten zackige Ausläufer und im Zentrum sieht man oft einen Glomerulus in beginnender Verkäsung.

Die Beteiligung der Meningen ist im Kindesalter häufiger als bei Erwachsenen. Für die Beschreibung sei auf das Kapitel der tuberkulösen Meningitis hingewiesen.

Im Knochenmark findet man fast in jedem Falle Tuberkel, die gewöhnlich schon makroskopisch als graue oder graugelbliche Knötchen zu erkennen sind. Das Peritoneum ist nach Hartw ich in 14% der Fälle beteiligt. Es erscheint wie mit feinem Sand bestreut. Das Herz kann in allen seinen Teilen Miliartuberkel aufweisen. Hartw ich fand in 25,3% Endokardtuberkel, in 26,5% Perikardtuberkel, Myokardtuberkel sind seltener. In der Chorioidea findet man, wie schon Cohnheim angegeben hat, bei der Sektion fast ausnahmslos Tuberkel, und zwar hauptsächlich in der Äquatorgegend. Hartw ich vermißte sie nur in 3 von 200 Fällen. In Pankreas, Nebennieren, Thymus, Hypophyse, Epithelkörperchen, Hoden, Mamma sind die Miliartuberkel bei mikroskopischer Untersuchung ziemlich häufig zu finden (bis zur Hälfte der Fälle). Selten sind sie in Rachen, Kehlkopf, Trachea, Magen und Darm, noch seltener sind Muskulatur, Knochen, Ovarien usw. befallen. Der Nebenhoden scheint auch bei Beteiligung des Hodens immer frei zu bleiben. Die Miliartuberkulose der Haut dürfte nach neueren Untersuchungen häufiger sein, als bisher angenommen wurde, wird aber intra vitam besser erkannt als post mortem (Lewandowsky).

Außer den Miliartuberkeln in den verschiedenen Organen ergibt die Sektion nicht selten noch unspezifische Veränderungen, namentlich hämorrhagische Erosionen in der

<sup>1)</sup> Nach Foots experimentellen Untersuchungen beginnt der hämatogene Tuberkel immer mit Wucherung von Kapillarendothelien, die die Stammzellen der Epitheloiden darstellen.

Magenschleimhaut (Hartwich in 7 $\frac{0}{0}$ ), Netzhautblutungen und Bronchopneumonien (nach Hartwich in 3 bzw. 2,5 $\frac{0}{0}$ ). Viel häufiger ist die Bronchitis, die fast immer gefunden wird. In zwei Fällen sah ich ausgedehnte Lungeninfarkte. Häufiger sind kleine (toxische) Lungenblutungen und Ekchymosen der Pleuren.

Von besonderer Wichtigkeit sind die Zeichen alter tuberkulöser Veränderungen, die eigentlich in jedem Fall gefunden werden sollten und nur ausnahmsweise vermißt werden. Bei Kindern findet man vorwiegend tuberkulöse Drüsen in der Zervikal-, Tracheal- und Hilusgegend oder im Mesenterium, häufig auch Primärherde in den Lungen, bei den Erwachsenen vorwiegend Herde in den Lungen, häufiger in andern Partien als in der Lungenspitze. Das relativ seltene Vorkommen einer ausgedehnten Lungentuberkulose wurde schon erwähnt. Nächste den Drüsen und Lungen werden am häufigsten tuberkulöse Veränderungen im Urogenitalapparat, dann in den Nebennieren, in den Knochen usw. gefunden. Allerdings machen viele dieser Herde den Eindruck einer vollständigen Abheilung oder wenigstens Abkapselung, doch wissen wir seit den Untersuchungen von Lubarsch, Rabinowitsch usw., daß sie trotzdem noch virulente Tuberkelbazillen enthalten können.

Befriedigend wird das Ergebnis der Sektion aber erst, wenn die Einbruchstelle, d. h. der Gefäßherd gefunden wurde. Die Häufigkeit dieser Befunde wurde oben erwähnt, auch ihre Lokalisation. Eine ausführliche Beschreibung der verschiedenen Formen von Gefäßtuberkulose zu geben würde zu weit führen. Hier sei nur erwähnt, daß man sowohl bei den Venen als auch bei den Arterien und am Endokard verschiedene Formen unterscheiden kann, je nachdem sie von der Lichtung, von den Vasa vasorum, von der Lymphscheide oder von Nachbarorganen her ihren Ursprung nehmen. Als Einbruchstellen bei der Miliartuberkulose kommen nur diejenigen Formen in Betracht, bei denen der Herd in offener Kommunikation mit dem Gefäßlumen ist. Deshalb sind von den Intimatuberkeln fast nur die größeren Solitär tuberkel zu berücksichtigen, während die Miliartuberkel der Intima viel eher als Folgen bzw. Teilerscheinung der Miliartuberkulose zu betrachten sind.

Auch in den Lymphgefäßen kann man eine Entstehung von der Intima aus oder von außen her unterscheiden. (Benda unterscheidet sieben Formen von Tuberkulose des Ductus thoracicus). Die größte Bedeutung haben die Arrosionstuberkulosen des Ductus thoracicus, die oben besprochen wurden.

Für die Schilderung der einzelnen Formen der Gefäßtuberkulose sei auf Benda und Liebermeister verwiesen. Hier sei nur noch erwähnt, daß unter den Körpervenien die Vena suprarenalis ziemlich oft betroffen befunden wird, ferner die Vena jugularis, azygos, spermatica, cava inferior usw. Nicht selten finden sich Herde in der Aorta. Bei Durchbruch in die Vena linealis entsteht meist keine allgemeine Miliartuberkulose, sondern nur Miliartuberkulose der Leber.

Über das anatomische Schicksal der ausgeheilten Miliartuberkulose wissen wir noch zu wenig, um hier eine Schilderung zu geben (vgl. das Kapitel Prognose).

**Pathologische Physiologie.** Mit Ausnahme der meningitischen Erscheinungen, die auf allgemeinen Hirndruck oder auf direkte Schädigung der Basalhirnnerven zurückzuführen sind, sind wohl alle Symptome der akuten Miliartuberkulose als toxische aufzufassen. Es ist klar, daß die massenhaft sich vermehrenden und dann massenhaft zugrunde gehenden Bazillen Gifte abgeben müssen, die nicht nur lokal das Gewebe schädigen und reizen, sondern auch zu resorptiven Störungen führen müssen. Die akute allgemeine Miliartuberkulose gibt das Bild der stärksten Tuberkulinwirkung, die wir am Menschen beobachten können. Diese Wirkung zeigt nichts Spezifisches, sondern nur Symptome, wie sie auch bei Fieber jeder andern Art beobachtet werden. Im Gegensatz zu andern Fieberarten ist vielleicht einzig die Wirkung auf das Blut mit Lymphopenie und das Fehlen von Störungen des Verdauungstraktus zu erwähnen.

Das Wesen der Tuberkulinwirkung kann hier nicht erörtert werden, sondern es muß auf das Kapitel Lungentuberkulose verwiesen werden.

Einer besonderen Besprechung bedarf nur das Zustandekommen der Dyspnoe und der Lungenblähung. Grancher hat seinerzeit die Hypothese ausgesprochen, daß die einzelnen Knötchen auf die Bronchioli respiratorii drücken und dadurch den Luftzutritt zu den Alveolen verhindern. Die mikroskopische Untersuchung der Lungen bietet keine Stütze für diese Anschauung, aber sie gibt uns auch nicht das Recht, die Möglichkeit einer Entstehung der Dyspnoe auf mechanischem Wege ganz zu bestreiten. Die Tuberkel selbst sind nicht zahlreich und umfangreich genug, um einen spürbaren Ausfall von atmender Lungenfläche herbeizuführen. Sie können auch nicht durch Behinderung der Lungendurchblutung die Arterialisierung des Blutes wesentlich beeinträchtigen, da in ihrem Bereich die Kapillaren rasch zugrunde gehen. Das Blut fließt also im wesentlichen nur noch durch die übrig bleibenden Alveolen. Diese sind aber, wie man sich auf jedem Schnitt durch eine Lunge mit Miliartuberkulose überzeugen kann, zu einem relativ großen Teil deformiert und in ihrer Entfaltung behindert. In ihnen kann also die gewöhnliche Atmung nicht genügend Ventilation schaffen, um den normalen Gehalt der Alveolarluft an Sauerstoff und Kohlensäure herbeizuführen. Bei vertiefter Atmung dagegen werden sie und auch die in

ihrer Bewegung unbehinderten Alveolen so stark ventiliert, daß wenigstens die Kohlensäure genügend abgeführt und im Mischblut der Lungenvenen der normale Kohlensäuregehalt erreicht wird. Die Lungenblähung könnten wir uns dann wie die auch bei andern Dyspnoen auftretenden erklären (vgl. Kapitel Respirationskrankheiten). Ob aber diese Erklärung für die oft sehr hochgradige und namentlich individuell sehr wechselnde Dyspnoe und Lungenblähung genügt, erscheint zweifelhaft. Namentlich erklärt sie nicht die Fälle von vorwiegender Beschleunigung ohne entsprechende Vertiefung der Atmung, wie sie namentlich bei Kindern beobachtet wird. Näher liegt die Erklärung eines Reizes der Endigungen des Lungenvagus durch den lokalen Krankheitsprozeß. Die Reizung kann reflektorische Beschleunigung und Vertiefung der Atmung, eventuell auch Spasmen der feinsten Bronchien hervorrufen und so die Lungenblähung erzeugen. Ein derartiger nervöser Mechanismus würde am besten erklären, warum die Lungenblähung nur in einem Teil der Fälle auftritt, da eine individuell wechselnde Reaktion des Nervensystems etwas Selbstverständliches ist.

Ob für die Kreislaufsymptome außer der toxischen Schädigung Veränderungen an den Herzganglien von Bedeutung sind, wie sie von Sotow beschrieben wurden, erscheint sehr zweifelhaft, da es fraglich ist, wie weit die von ihm geschilderten Bilder wirklich pathologisch sind.

**Symptomatologie.** Der Beginn der Erkrankung erfolgt nach unseren Erfahrungen (Nadolny) etwa in der Hälfte der Fälle plötzlich. Hegler fand den plötzlichen Beginn nur in  $\frac{1}{3}$  bis  $\frac{1}{4}$  seiner Fälle. Sonst beginnt die Krankheit so allmählich, daß der Zeitpunkt des Beginnes nicht genau angegeben werden kann.

Es ist deshalb nicht möglich von einem Prodromalstadium zu sprechen. Wenn die Patienten vor dem Beginn der Erkrankung einige Zeit nicht recht wohl waren, so ist das wohl der Ausdruck der schon vorher bestehenden Organ-tuberkulose. Auch die Gefäßtuberkulose kann als solche klinische Symptome verursachen, namentlich durch Bakterieneinbrüche, die nicht zu allgemeiner Miliartuberkulose führen. Bei der Besprechung der Ätiologie wurde auf das Erythema nodosum schon hingewiesen. Es ist nicht leicht zu entscheiden, ob vorübergehende Temperatursteigerungen, wie sie z. B. auf der Kurve (Abb. 2) zu beobachten sind, durch Einschwemmungen von Bazillen in die Blutbahn bedingt sind, die dort zugrunde gehen, ohne eine Veränderung zu erzeugen, oder schon durch die ersten Schübe von Miliartuberkulose mit Knötchenbildung.

Die ersten Symptome sind sehr verschiedener Art. Nicht selten ist es ein Schüttelfrost oder wenigstens Fiebergefühl, in anderen Fällen Kopfschmerzen, bisweilen mit Erbrechen und andern meningitischen Symptomen. Husten und Auswurf wird nicht selten als erstes Symptom angegeben. Wieder in anderen Fällen ist es nur Mattigkeit und Schwäche, bei Kindern bisweilen Magen-Darmsymptome, selbst Halsschmerzen, Schnupfen oder Nasenbluten werden als erste Krankheitszeichen erwähnt. Bei Kindern kommt es nicht selten vor, daß schlechtes Aussehen, Müdigkeit, schlechte Laune an die Möglichkeit einer Krankheit denken lassen und daß der Arzt, der sonst nichts findet, an Bronchialdrüsentuberkulose denkt und auf der Röntgenplatte zu seiner Überraschung das Bild einer Miliartuberkulose findet.

Der weitere Verlauf gestaltet sich recht verschieden, je nach dem Vorwiegen des einen oder anderen Symptoms.

1. Fieber. Das regelmäßigste Symptom ist das Fieber. Es hat keinen bestimmten Typus. „Die Irregularität ist sein eigentlich wichtiger diagnostischer Typus, der besonders in subakuten Fällen zur Geltung kommt“ (Cornet). Meist schwankt es zwischen 38 und 39, zeigt dazwischen aber Remissionen. Nicht selten sind wiederholte Schüttelfröste. Auch malariaähnlicher Verlauf mit Tertian- oder Quartantypus kommt vor, ebenso hektisches Fieber mit täglichen Remissionen, auch mit Typus inversus. In annähernd  $\frac{1}{3}$  der Fälle zeigt die Fieberkurve einen regelmäßigen Verlauf wie beim Typhus abdominalis. Sub finem vitae beobachtet man nicht selten starke Temperatursteigerungen oder Kollapstemperaturen. Aber auch während des ganzen Verlaufes sind dauernd oder wenigstens zeitweise sehr hohe Temperaturen, andererseits niedrige

Temperaturen zu beobachten. Auf den fieberlosen bzw. subfebrilen Verlauf hat schon Leichtenstern hingewiesen, namentlich bei alten Leuten. Unter meinem Material fanden sich 2 Patienten von 50 und 64 Jahren mit dauernd normalen Temperaturen und 5 weitere Fälle, die 37,5 nie überschritten, darunter ein Mann von 28 Jahren.

Auch Untertemperaturen werden beobachtet, wenigstens zeitweise.

Das Fieber wird auffallend wenig durch Bäder oder Antipyretika beeinflusst, auch nicht durch die Lumbalpunktion, worin ich Hegler bestätigen kann.

2. Respirationsorgane. Husten ist eines der häufigsten Symptome, namentlich im Beginn der Erkrankung. Später läßt er häufig nach, doch kommt es auch vor, daß er erst in den letzten Tagen auftritt. Oft ist er sehr quälend, anfallsweise, mit Druck oder Schmerz unter dem Sternum verbunden. Der Auswurf ist meistens verhältnismäßig gering. Im spätern Verlauf wird er häufig mehr eitrig, selten rostbraun wie bei kruppöser Pneumonie. Selten ist er hämorrhagisch, etwa durch Blutung aus einem alten tuberkulösen Herd. Einen Fall von Krankheitsbeginn mit blutigem Sputum erwähnt Hegler. Starke Hämoptoe infolge Infarkt habe ich beobachtet.

Dyspnoe ist ebenfalls ein häufiges Symptom. Nicht selten ist sie mit Beschleunigung der Atmung verbunden, namentlich bei Kindern, oft aber ist die Atmung auch nur vertieft und angestrengt. Die Dyspnoe entwickelt sich meist im Verlauf der Erkrankung und nimmt namentlich in den letzten Tagen zu, doch kommt sie auch als Frühsymptom zur Beobachtung. Wenn sie, wie gewöhnlich, mit Zyanose verbunden ist, so kann sie der erste Anlaß zum Verdacht auf Miliartuberkulose sein.

Die physikalische Untersuchung ergibt nicht selten erweiterte Lungengrenzen und fehlende absolute Herzdämpfung. Namentlich die zunehmende Lungenblähung im Verlauf der Krankheit ist diagnostisch recht wichtig. Dabei ist der Schall infolge der Entspannung des Lungengewebes tympanitisch, nicht selten aber auch etwas gedämpft. Das Atemgeräusch kann ganz normal sein. Häufiger ist es verschärft oder unrein vesikulär. In der Regel hört man außerdem bronchitische Geräusche, entweder nur Pfeifen und Brummen oder Schnurren, meistens mit der Zeit zunehmende feuchte Rasselgeräusche, die zeitweise auch klingend sein können. Im ganzen ist der Befund, auch etwa auftretende leichte Dämpfung, wechselnd und im Vergleich zu der Schwere des allgemeinen Krankheitsbildes auffallend gering, so daß gerade dieses Mißverhältnis als etwas zu bezeichnen ist, das an akute Miliartuberkulose denken lassen muß.

Daß der Befund durch eine chronische Lungentuberkulose, pleuritische Residuen oder Bronchialdrüsentuberkulose (besonders beim Kinde) verändert werden kann, braucht kaum erwähnt zu werden.

Viel wichtigere Ergebnisse als Auskultation und Perkussion ergibt in vielen Fällen das Röntgenbild. Es soll im Abschnitt Diagnose besprochen werden.

Die Laryngoskopie ergibt in seltenen Fällen miliare Knötchen im Kehlkopf. Doch beweisen diese noch keine allgemeine Miliartuberkulose.

3. Nervensystem. Das wichtigste sind die Erscheinungen von Meningitis. Sie können das Krankheitsbild von Anfang an beherrschen oder erst im späteren Verlauf eintreten. Sie sind in recht verschiedenem Grade ausgebildet, bisweilen beschränken sie sich auf Nackenstarre und Kernisches Symptom, bisweilen treten alle anderen Zeichen von Hirnhautentzündung, wie Hauthyperästhesie, Lähmung von Augenmuskeln und anderen Hirnnerven, besonders Fazialis, Pupillenstörungen, Zuckungen, Erbrechen, Pulsverlangsamung, Neuritis optica hinzu. Die Lumbalpunktion ergibt fast immer erhöhten Druck. G. Nadolny fand in 73 Fällen von meningealer Form von Miliartuberkulose nur einmal einen negativen Druck, sonst immer einen deutlich erhöhten, bis

zu 70 cm. Der Liquor ist in der Mehrzahl der Fälle klar, seltener trübe, nur ganz ausnahmsweise eitrig. Die chemische Untersuchung ergibt fast immer Nonnische Reaktion (Phase I), Pandysche Reaktion und häufig auch vermehrten Eiweißgehalt bei der Kochprobe. Die Kolloidreaktionen zeigen eine Ausflockung bei höheren Verdünnungen als bei denluetischen Erkrankungen des Nervensystems und lassen keine Unterscheidung zwischen tuberkulöser und eitriger Meningitis zu (Lit. bei Kafka). Beim Stehen des Liquors scheidet sich meistens ein Fibringerinnsel ab, in dem die Tuberkelbazillen je nach Eifer und Übung des Untersuchers und je nach der Häufigkeit der Wiederholung der Lumbalpunktion in verschiedener Häufigkeit (Lenhartz 90–100%, vgl. Hegler) nachgewiesen werden können. Der Zellgehalt des Liquors ist fast immer vermehrt, meistens sind es fast nur Lymphozyten. Unter G. Nadolnys 70 Fällen fanden sich immerhin 9, bei denen die polynukleären Leukozyten ausschließlich vermehrt waren oder wenigstens die Hälfte der Zellen ausmachten. Bemerkenswert ist, daß in diesen Fällen nie Tuberkelbazillen gefunden wurden, sondern daß der (allerdings nur 10 mal) positive Befund nur Fälle mit reiner Lymphozytose betraf, darunter 2, in denen bei einer früheren Lumbalpunktion mit Vorwiegen der polynukleären Leukozyten das Resultat der Untersuchung negativ gewesen war.

Die Häufigkeit der Meningealerkrankung bei der Miliartuberkulose ist im Kindesalter am größten, wo sie nur ausnahmsweise fehlt. Hübschmann fand im ersten Dezennium unter 119 Fällen in 92% Beteiligung der Meningen, im zweiten (30 Fälle) in 83%, jenseits des 20. Jahres (116 Fälle) in 44%. Steinmeier fand bei Kindern unter 15 Jahren in 70%, jenseits des 15. Jahres 34%, Nadolny von 15–20 Jahren in 69%, jenseits des 20. Jahres in 48% Miterkrankung der Hirnhäute. Auch Hartwich, der die Meningen in 66,5% der gesamten Fälle erkrankt fand, betont die Häufigkeit der Beteiligung im Kindesalter. Auffallend ist, daß im Greisenalter die Meningen nur noch selten erkranken (Ortner, Schlesinger, Braun, Nadolny).

Außer den meningitischen Symptomen kommen bei der Miliartuberkulose Veränderungen des Nervensystems und der Psyche vor, die als toxisch aufgefaßt werden müssen. Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, Schlaflosigkeit, Delirien bilden die Regel, auch bei Fällen ohne Beteiligung der Meningen. Im Beginn beobachtet man nicht selten Veränderungen der Stimmung, Verdrüßlichkeit und schlechte Laune, namentlich bei Kindern. Selbst richtige psychotische Zustände manischer oder depressiver Natur kommen als Frühsymptome vor. Im späteren Verlauf tritt meistens Benommenheit ein, die das Krankheitsbild einem Typhus ähnlich macht und meistens in vollständige Bewußtlosigkeit übergeht. Klarheit des Sensoriums bis zum Tode kommt in seltenen Fällen vor, die dann gewöhnlich stark unter der Dyspnoe leiden und das ausgesprochenste Bild der rein pulmonalen Form darbieten.

4. Zirkulation. Der Puls zeigt (abgesehen von den meningealen Formen) in der Regel eine größere Frequenz als der Fieberhöhe entspricht. Im späteren Verlauf pflegt die Pulsfrequenz noch stärker anzusteigen, besonders in den Fällen mit Zyanose und Dyspnoe. Zahlen von 140 und mehr werden nicht selten erreicht. Mit Ausnahme der meningitischen Formen, in denen häufig eine starke Labilität des Pulses zu konstatieren ist, bleibt er regelmäßig. Er wird im Lauf der Krankheit kleiner und weicher, aber nicht so klein wie bei der Sepsis.

Der Blutdruck kann erniedrigt sein, bisweilen schon im Beginn, häufiger erst gegen das Ende der Krankheit, er kann aber auch normal und selbst erhöht sein (s. Nadolny). Eine besondere Beeinflussung des Blutdruckes durch die Beteiligung der Meningen konnten wir in unseren Fällen nicht konstatieren.

Besonders hervorgehoben sei die Zyanose vieler Kranker, da sie nicht selten den ersten Gedanken an eine Miliartuberkulose aufkommen läßt, wenn

im übrigen trotz bestehendem Fieber kein Befund zu erheben ist. In der Regel ist sie mit Dyspnoe verbunden, namentlich wenn diese stärker ausgesprochen ist, daher ist sie am deutlichsten bei den „pulmonalen“ Formen. Es gibt aber auch genug Fälle ohne Zyanose oder mit Auftreten derselben erst in den letzten Tagen. Hegler weist darauf hin, daß besonders die unter meningealen Symptomen stürmisch verlaufenden Fälle „keine Zeit mehr haben zyanotisch zu werden“.

Das Herz zeigt in der Regel keinen pathologischen Befund, doch kann auch eine Erweiterung des rechten Vorhofs nachweisbar werden, besonders bei den pulmonalen Formen (Herz). Dann kann auch Verstärkung des zweiten Pulmonaltones nachweisbar werden.

Thrombosen sind bei akuter Miliartuberkulose im ganzen selten. Doch können sie vorkommen und zu Lungenembolien führen, wie ich in zwei Fällen gesehen habe.

5. Blut. Rote Blutkörperchen und Hämoglobin werden in der Regel wenig beeinflußt. Immerhin kommen Anämien, meist geringen Grades vor. Schwerere Anämien sind von französischen Autoren beschrieben.

Die Leukozyten werden, was ihre Gesamtzahl betrifft, nicht in typischer Weise verändert. Nicht selten ist Leukopenie, häufiger aber sind normale oder erhöhte Leukozytenwerte. Nadolny fand Zahlen von weniger als 2000 bis zu 20000, und zwar in 38% normale Leukozytenwerte, in 41% Leukozytose und in 21% Leukopenie. Hegler weist darauf hin, daß die hohen Werte hauptsächlich bei Fällen mit Meningitis, die niedrigen bei Fällen ohne diese vorkommen. Im Lauf der Krankheit pflegt die Leukozytenzahl anzusteigen, doch kommen starke, selbst tägliche Schwankungen vor (Matthes, Wack, Hegler).

Besonders wichtig ist die relative Lymphopenie, die nur selten vermißt wird. Nadolny fand sie in 17 von 19 Fällen, nur zweimal waren die Lymphozytenwerte normal. Verminderungen bis auf 5% (Nadolny), ja selbst auf 3% (Matthes) sind beobachtet. Die Eosinophilen sind meist vermindert oder fehlen ganz. Nadolny fand in einem Fall allerdings auch 11%, ohne daß die Sektion etwas Besonderes in diesem Falle ergab. In seltenen Fällen kann es zum Bild der akuten Leukämie kommen (Roth, Kast, Marshall).

Der Blutzucker zeigt nach Purjesz normale Werte. Trumpp fand eine hohe Viskosität, v. Neergard eine geringe, Bareggi eine starke Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen wird, wie v. Neergard an meiner Klinik fand, mit fortschreitender Krankheit geringer, während der Globulin-Albuminquotient wenig erhöht und die Goldschutzzahl im Serum stark erhöht sein kann.

Die bakteriologische Untersuchung des Blutes ergibt nicht selten Tuberkelbazillen, meist aber nur nach langem Suchen im Antiforminpräparat. Nach Liebermeister ist aber der Befund nicht häufiger als bei anderen Formen von Tuberkulose, außerdem ist die Bedeutung des Nachweises im Antiforminpräparat noch umstritten und die Untersuchung für den Ungeübten jedenfalls schwierig. In seltenen Fällen (Burckhardt-Socin und Schlagintweit) findet man mit Leichtigkeit zahlreiche Bazillen. Andere Bakterien als Tuberkelbazillen werden nicht selten aus dem Blut gezüchtet. Typhusbazillen, Streptokokken, Staphylokokken sind beschrieben (Literatur siehe bei Hegler). Teilweise handelt es sich um Kombinationen mit andern Krankheiten, teilweise um Sekundärinfektionen, bei denen der zweite Erreger keine Rolle mehr spielt; bei den Befunden von Typhusbazillen im Blut hat es sich bisweilen um Bazillenträger gehandelt, bei denen die Typhusbazillen durch tuberkulöse Darmgeschwüre in die Blutbahn gelangten.

6. Verdauungsorgane. Der Verdauungsapparat ist nicht in charakteristischer Weise beteiligt. Der Appetit ist meistens, entsprechend dem Fieber, von Anfang an schlecht. Doch kann es auch vorkommen, daß die Appetitlosigkeit der Temperatursteigerung lange vorausgeht. Übelkeit und Erbrechen können durch beginnende Meningitis bedingt werden. Magenschmerzen und andere Magenbeschwerden sind im Beginn der Erkrankung nicht selten, so daß

zuerst ein Magenkatarrh oder selbst ein Ulcus ventriculi vermutet wird. Hegler fand in zwei Fällen dieser Art herabgesetzte Säurewerte des Magensaftes. Besonders bei Kindern verläuft die Erkrankung nicht selten in den ersten Tagen unter dem Bild eines akuten Magenkatarrhs.

Hämatemesis bei Miliartuberkulose beschreibt Als, verursacht durch Durchbruch eines tuberkulösen Käseknotens der Milz in den Magen.

Der Stuhl ist meistens angehalten. Darmblutungen beschreibt Trémolières.

Das Abdomen ist in der Minderzahl der Fälle meteoristisch aufgetrieben. Noch seltener kommt es zur Ausbildung eines Exsudates in der Bauchhöhle oder zu Auftreten von peritonitischem Reiben.

Die Leber ist nicht selten vergrößert, manchmal auch druckempfindlich. Ikterus ist selten.

Die Milz ist selten so stark vergrößert, daß man sie palpieren kann. Häufiger ist eine perkutorisch nachweisbare Vergrößerung. Aber selbst die Sektion ergibt durchaus nicht in allen Fällen eine Vergrößerung des Organs.

7. Harn. Der Harn wird meistens in geringer Menge entleert und zeigt dunkle Farbe und hohes spezifisches Gewicht. Albuminurie ist selten. Dagegen

ist die Diazoreaktion häufig positiv, oft aber erst im späteren Verlauf der Krankheit. Im Gegensatz zum Typhus bleibt sie meistens bis zum Tode bestehen. Nach G. Nadolny ist sie häufiger in Fällen ohne Meningitis als mit einer solchen. Glykosurie kann bei meningealen Formen auftreten. Urobilin und Urobilinogen sind häufig.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt nicht selten Zylinder und rote Blutkörperchen, bisweilen sogar in solcher Menge, daß man an Glomerulonephritis denkt. Der Befund von Tuberkelbazillen ist nach Jochmann von großer diagnostischer Bedeutung. Auch ohne zerfallende alte tuberkulöse Herde im Harnapparat kann eine tuberkulöse Bazillurie auftreten.

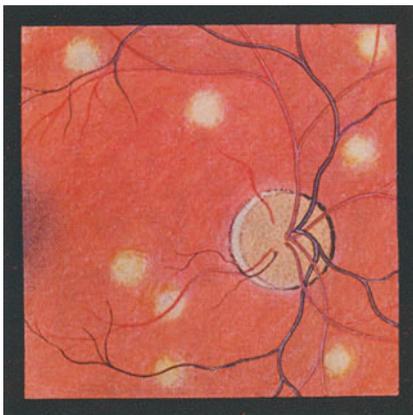


Abb. 1. Aderhauttuberkel.

8. Geschlechtsorgane. Soweit nicht eine alte Genitaltuberkulose vorliegt, treten wenig Symptome von seiten der Geschlechtsorgane auf. Die Menses können zessieren, dagegen kommt es anscheinend selten zum Abort, selbst bei Durchsetzung der Plazenta mit Miliartuberkeln. Häufiger schließt sich umgekehrt die Miliartuberkulose an einen Abort an.

9. Auge und Ohr. Der typische Befund bei der Miliartuberkulose ist der Aderhauttuberkel. Er erscheint bei der ophthalmoskopischen Untersuchung als rundlicher, seltener länglicher heller Fleck von weißer oder grauweißer Farbe, später mit gelblichem Zentrum, der in der Peripherie mehr rötlich wird und unscharf von der Umgebung abgesetzt ist. Der Durchmesser beträgt meist  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  der Papille, selten wird er größer. Er kann 2–3 mm, selten 5 mm erreichen. Knötchen von weniger als 0,6 mm Durchmesser sind ophthalmoskopisch nicht sichtbar. Selten findet man nur einen Tuberkel, gewöhnlich mehrere in einem Auge, etwa in der Hälfte der Fälle beidseitig. 52, selbst 70 Knötchen in einem Auge sind beschrieben, allerdings bei der Sektion, während man sich intra vitam mit weniger zu begnügen pflegt. Sie sitzen mit Vorliebe in der Peripherie des Augenhintergrundes, seltener in der Nähe der Papille, daher ist gute Erweiterung der Pupille und geduldiges Absuchen des Fundus notwendig.

Von der Geduld und Übung des Untersuchers hängt deshalb die Zahl der positiven Befunde ab, auch von der Häufigkeit der Wiederholung der Untersuchung, da sie selten länger als 7 Tage vor dem Tode auftreten, nur in Ausnahmefällen schon mehrere Wochen vorher. Auch das Verhalten des Patienten, Benommenheit und Müdigkeit können die Untersuchung vereiteln. In früherer Zeit wurde wohl noch genauer untersucht, da die diagnostische Bedeutung vor der Möglichkeit der Röntgendiagnose noch größer war. Litten fand sie in 75<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, Hegler in 70<sup>0</sup>/<sub>0</sub> der Fälle. In einer Zusammenstellung Groenouws von 222 Fällen fanden sich 97 mal, also in 44<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, Aderhauttuberkel.

Der Nachweis der Aderhauttuberkel ist für die Diagnose entscheidend, da sie nur bei allgemeiner Miliartuberkulose vorkommen und bei tuberkulöser Meningitis ohne allgemeine Miliartuberkulose fehlen. Auf die Häufigkeit des Nachweises hat die Beteiligung der Meningen keinen Einfluß (Nadolny).

Differentialdiagnostisch kommen in erster Linie die „Rothschen weißen Herde“ in der Retina bei Sepsis in Betracht. Sie sitzen zwar mehr in der Nähe der Papille als die Tuberkel, aber die Unterscheidung kann schwierig sein, wenn man nicht Netzhautgefäße über den Chorioidealtuberkel ziehen sieht. Von den Herden der Chorioiditis unterscheiden sie sich durch das Fehlen eines Pigmentsaumes.

Außer den Chorioidealtuberkeln kommt bei Miliartuberkulose mit Beteiligung der Meningen noch Neuroretinitis vor, ferner Netzhautblutungen. Diese fand Hartwich anatomisch in 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> der Fälle. Ich finde unter 75 Fällen 2 mal unscharfe Papille mit erweiterten Venen, 1 mal Venenerweiterung allein, 1 mal Netzhautblutungen notiert.

An den Ohren sind Miliartuberkel des Trommelfells beschrieben, die als gelbe oder gelbrötliche, stecknadelkopfgroße, scharf begrenzte Knötchen zu erkennen sind.

10. Haut. Die Haut ist in der Regel feucht, da die Patienten meist stark schwitzen, oft schon im Beginn der Krankheit. Auch Miliaria cristallina kann sich entwickeln. Die Hautfarbe ist oft blaß, doch tritt häufig die bereits erwähnte Zyanose bald in den Vordergrund. Oft besteht eine vasomotorische Labilität und starker Dermographismus, namentlich bei Beteiligung der Meningen.

Herpes ist selten, aber im Beginn der Krankheit doch häufiger als beim Abdominaltyphus. Ob das, was früher als Roseola bezeichnet wurde, nicht zu der richtigen Miliartuberkulose der Haut gehört, erscheint zweifelhaft.

Überhaupt muß betont werden, daß Miliartuberkel der Haut wahrscheinlich öfter vorkommen, als man bisher annahm. Sie sind so unscheinbar und vergänglich, daß sie sicher oft nicht erkannt werden. Besonders häufig scheinen sie im Kindesalter zu sein: Sie sind in den Monographien von Jadassohn, Lewandowsky, Leiner und Spieler und Lutz beschrieben. Als besonders charakteristisches Exanthem beschreiben Leiner und Spieler einen purpura-ähnlichen, disseminiert an Stamm und Extremitäten, eventuell auch im Gesicht auftretenden Ausschlag, bestehend aus stecknadelkopf- bis hirsekorngroßen, teilweise in Gruppen stehenden Effloreszenzen, die kaum über das Hautniveau hervorragen und lividot bis braunrot gefärbt sind. Auf Fingerdruck verschwindet die Farbe nicht vollständig. Im Zentrum zeigen sie entweder nur einen helleren Farbenton, oder eine leichte Delle oder endlich Schuppen und Krüstchen. Sie können innerhalb weniger Tage unter Hinterlassung einer geringen Pigmentierung mit zentraler Delle abheilen.

Außerdem sind hellrote Papeln, Bläschen und Pusteln beschrieben, endlich Tuberkulide von der Art der „Folliklis“.

Mikroskopisch findet man bei den verschiedenen Formen teils Nekrosen mit kleinzelliger Infiltration, teils Granulationsgewebe bis zu richtigen Tuberkeln mit Epitheloid- und Riesenzellen. Tuberkelbazillen werden meist in großer Menge, in tuberkulidähnlichen Bildungen nur spärlich gefunden.

Bei Erwachsenen sind ähnliche Exantheme seltener beschrieben (Goldscheider), außerdem größere blaurote Flecke mit zentraler Öffnung (Hedinger) und Ulzera am Haarboden (Mibelli). Lutz beschreibt ein universelles, teils einfach hämorrhagisches, teils kleinpapulöses Exanthem, dessen Papeln mit leichter Pigmentierung und Schuppung, aber ohne Narbenbildung ausheilen, bei einem Fall meiner Klinik, bei dem sich die akute allgemeine Miliartuberkulose an eine myeloische Leukämie anschloß. Da die mikroskopische

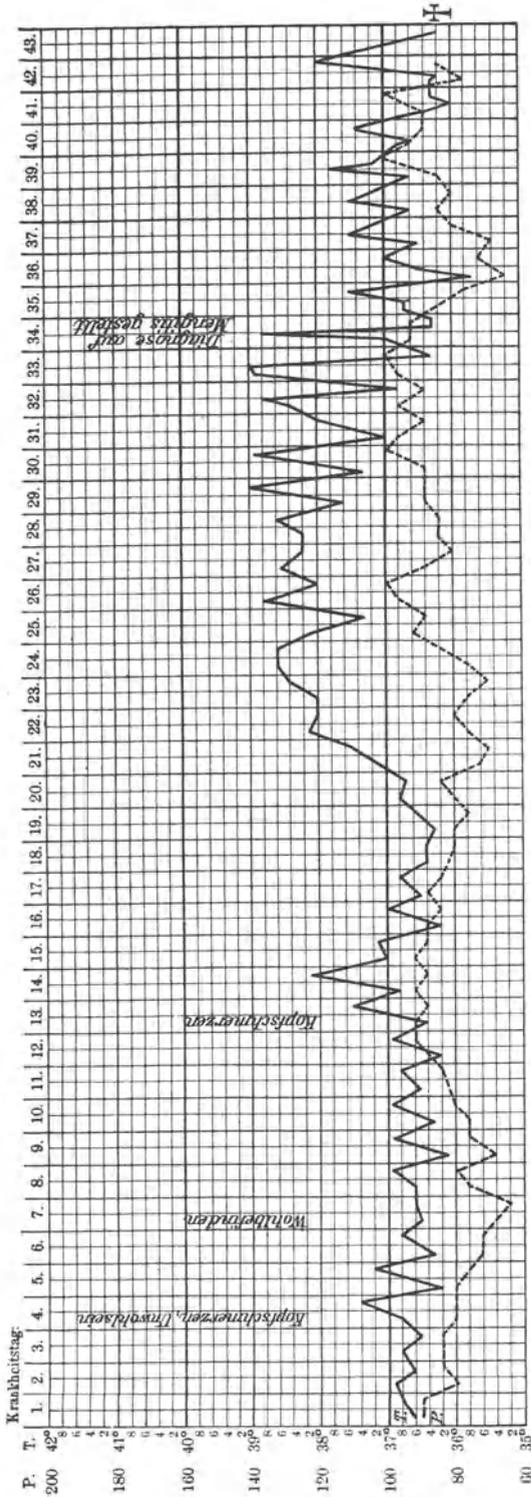


Abb. 2. Akute Miliartuberkulose. Meningitische Form. 23jähr. Mädchen.

Untersuchung nur eine unspezifische Entzündung mit „Ansatz zu Granulombildung“ ergab (Tuberkelbazillen waren nur durch den Tierversuch nachzuweisen), ist er geneigt, die Affektion als ein ursprünglich leukämisches, durch die tuberkulöse Infektion modifiziertes Exanthem aufzufassen. Ob nicht ähnliche Affektionen auch bei Miliartuberkulose ohne Leukämie vorkommen, werden vielleicht weitere Beobachtungen ergeben.

Jedenfalls unterscheiden sich die Lokalisationen der Tuberkelbazillen in der Haut stark von denen in den inneren Organen, sowohl histologisch als auch dadurch, daß sie häufig ausheilen. Aber nicht nur wegen dieser theoretisch interessanten eigenartigen Reaktion dieses Organs verdienen die Hautmanifestationen der allgemeinen akuten Miliartuberkulose ein erhöhtes Interesse, sondern aus diagnostischen Gründen. Wenn der innere Kliniker auf die unscheinbarsten Hautveränderungen achtet, so wird es öfters gelingen, aus der histologischen Untersuchung eines exzidierten Hautstückchens die Diagnose auf Miliartuberkulose zu stellen.

Häufiger als die Miliartuberkel sind an der Haut einfach purpuraartige Ausschläge, auch größere Hämorrhagien beschrieben worden. Ich habe zwei Fälle mit fingernagelgroßen und noch größeren Hämorrhagien am Rumpf und an den Armen gesehen.

Endlich kommen noch unspezifische Erytheme im Beginn der allgemeinen akuten Miliartuberkulose vor. Ein Kind wurde mit der

Diagnose Scharlach auf meine Klinik eingeliefert, hier zeigte es sich aber bald, daß ein skarlatinoides Exanthem bei allgemeiner akuter Miliartuberkulose vorlag.

Die Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin nimmt im allgemeinen ab. Doch fand ich, wie auch Hegler, gelegentlich doch starke Kutan- und Intrakutanreaktionen.

**Verlauf.** Aus dem vielgestaltigen Verlauf der allgemeinen akuten Miliartuberkulose pflegt man drei Verlaufsformen hervorzuheben, die mehr oder weniger rein zur Beobachtung kommen, die pulmonale, die typhoide und die meningeale.

1. Die meningeale Verlaufsform ist die häufigste, namentlich im Kindesalter (vgl. S. 968). Entweder tritt die Miliartuberkulose von Anfang an unter diesem Bild auf, oder dieses gesellt sich früher oder später zu einer der anderen Formen hinzu. Im ersten Fall verläuft die Krankheit unter dem Bild der tuberkulösen Meningitis. Der Beginn erfolgt manchmal ganz plötzlich mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Schmerzen im Genick, im Rücken und in den Gliedern, Störungen des Bewußtseins usw. Nicht selten treten diese Erscheinungen aber erst nach kürzeren oder längeren Prodromalerscheinungen, wie Appetitlosigkeit, Unlustgefühl usw. ein. Oder sie stellen sich in rudimentärer Form vorübergehend ein, um wieder zu verschwinden, evtl. mehr-

mals, bis sie plötzlich mit voller Wucht einsetzen, oder um unter allmählicher Steigerung sich kontinuierlich zu entwickeln, und dann nicht mehr zu verschwinden (vgl. Abb. 2). Gesellt sich die meningeale Form zu einer andern hinzu, so können die Symptome auch plötzlich oder allmählich auftreten.

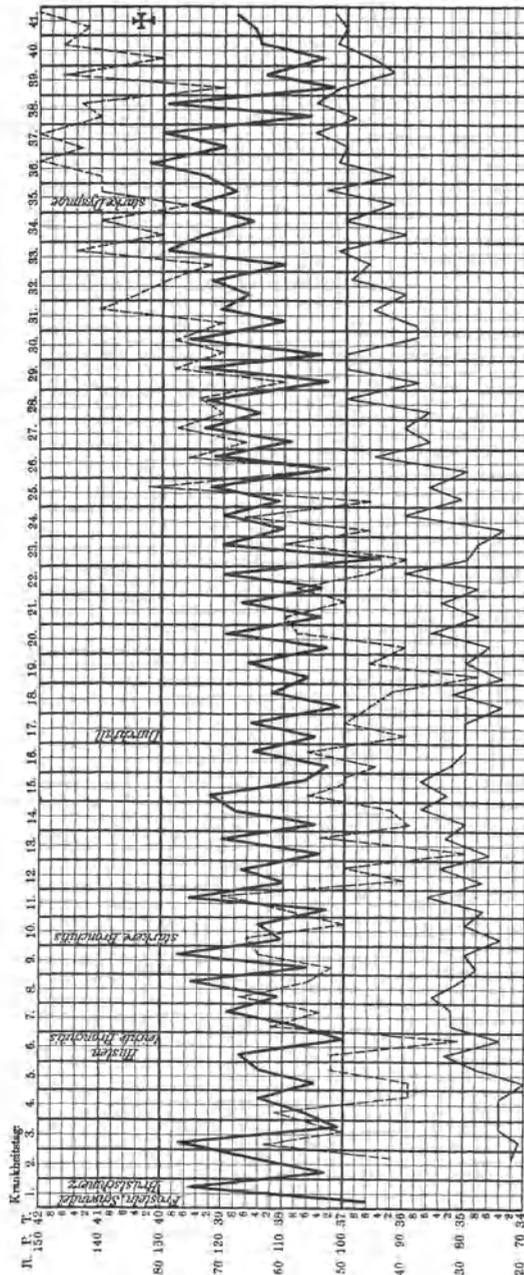


Abb. 3. Miliartuberkulose. Pulmonale Form. 20jähr. Mann. Chronische Lungentuberkulose, Tuberkulose der Bronchial- und Zervikaldrüsen, Durchbruch einer Bronchialdrüse in eine Lungenvene.

Dabei wird der Puls in der Regel langsamer, und auch die Temperatur kann sinken. Im übrigen ist die Temperatur bei der meningealen Form am unregelmäßigsten. Auch tägliche große Schwankungen kommen vor. Die Atmung zeigt oft schon früh Unregelmäßigkeiten. Im Gegensatz zu Meningitis ohne allgemeine Miliartuberkulose kann sie, worauf Strümpell hinweist, in den Endstadien trotz tiefem Koma auffallend vertieft und beschleunigt sein. Sonst unterscheidet sich das Krankheitsbild in keiner Weise von dem der einfachen tuberkulösen Meningitis.

Bei Kindern bildet die Meningitis sozusagen die einzige Form der allgemeinen Miliartuberkulose, und nur das Röntgenbild pflegt die Beteiligung der Lungen aufzudecken. Andererseits kann man bei tuberkulöser Meningitis der Kinder fast immer eine allgemeine Miliartuberkulose annehmen und zwar um so eher, je jünger das Kind ist, da, wie oben erwähnt, die reine tuberkulöse Meningitis im Kindesalter recht selten ist.

Im höheren Lebensalter wird, wie schon erwähnt, die meningeale Form immer seltener und kann auch unter ganz abnormen Krankheitsbildern ver-

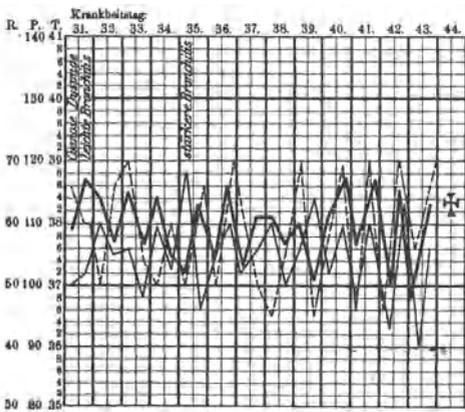


Abb. 4. Miliartuberkulose. Pulmonale Form. 69jähr. Frau. Tuberkulose der Bronchial- und Mesenterialdrüsen.

durch Beschwerden und objektiv nachweisbare Störungen von Seiten der Respiationsorgane. Schon der Beginn kann durch heftigen Husten ausgezeichnet sein, noch vor dem Anstieg der Temperatur. Doch kann diese auch von Anfang an hoch sein (vgl. Abb. 3). Später kommt die Dyspnoe dazu, bald auch Zyanose. Puls- und Respiationsfrequenz sind auffallend hoch im Verhältnis zur Temperatur (vgl. Abb. 4). Die Lungengrenzen rücken tiefer, nicht selten treten vorübergehende Dämpfungen über einzelnen Lungenpartien ein, die Auskultation ergibt immer mehr Zeichen einer diffusen Bronchitis. Auch Heiserkeit ist nicht selten. Der Auswurf kann spärlich bleiben oder reichlicher und eitrig werden. In den reinen Fällen bleibt das Bewußtsein bis kurz vor dem Tode klar, deshalb wird die Atemnot immer quälender, so daß diese Form von den französischen Autoren als „tuberculose aiguë suffocante“ bezeichnet wird.

3. Die typhoide Verlaufsform kommt ihrer Häufigkeit nach an dritter Stelle. Sie wird besonders im mittleren Lebensalter beobachtet, tritt aber auch hier hinter der meningealen zurück. Die Ähnlichkeit mit dem Typhus abdominalis besteht in Febris continua bei sehr geringem Untersuchungsbefund, der sich, wie beim Abdominaltyphus, auf leichte bronchitische Erscheinungen

laufen. Zwei Fälle von Miliartuberkulose unter dem Bild des apoplektischen Insultes aus der Basler Klinik erwähnt G. Nadolny. Eine 64jährige Frau z. B. erkrankte 6 Tage vor ihrem Tode an einer linksseitigen Hemiplegie mit Sprachstörungen, zu denen sich später Strabismus gesellte. Die Temperatur war normal. Die Sektion ergab außer allgemeiner Miliartuberkulose eine chronische Lungenphthise mit Empyem. Auch sonst ist fieberloser Verlauf im höheren Lebensalter nicht selten.

2. Die pulmonale Form ist die zweithäufigste (nach Hegler in allen Lebensaltern gleich häufig, nach Ortner die typische Form des Greisenalters). Sie ist charakterisiert

beschränken kann. Dazu kommt Benommenheit mit leichten Delirien, so daß der Patient auf den ersten Anblick den Eindruck eines Typhuskranken macht. Die Ähnlichkeit kann noch vollkommener werden, wenn sich Meteorismus, Diarrhöen (selbst Darmblutungen), Milzvergrößerung, Lymphopenie und Diazo-reaktion hinzugesellen. Allerdings sind in den meisten Fällen Unterschiede gegenüber dem Abdominaltyphus vorhanden. Der Puls ist selten so langsam im Verhältnis zum Fieber wie beim Unterleibstypus, die Atmung ist oft stärker beschleunigt (vgl. Abb. 5), die Milz ist selten palpabel, die Durchfälle treten selten und nur vorübergehend auf, das Blutbild zeigt keine Lymphozytose, sondern eine Lymphopenie, und die roseolaähnlichen Eruptionen dürften bei genauer Betrachtung und namentlich bei mikroskopischer Untersuchung doch stets von echter Typhus-Roseola zu unterscheiden sein. Sehr häufig besteht das typhusähnliche Bild nur eine Zeitlang, später wird der Temperaturverlauf unregelmäßiger, Dyspnoe und Zyanose bringen mehr das Bild der pulmonalen Form zustande, oder es treten meningitische Erscheinungen auf und bringen plötzlich Klarheit in die Diagnose.

Je nachdem man für den Begriff der typhoiden Verlaufsform eine weitgehende Übereinstimmung mit den Symptomen des Unterleibstypus verlangt oder sich mit der Ähnlichkeit des allgemeinen Eindruckes begnügt, wird man häufiger oder seltener von typhoiden Verlaufsformen sprechen.

#### 4. Atypische Formen.

Wenn die drei genannten Verlaufsformen als die häufigsten Typen immer wieder hervorgehoben werden, so muß doch betont werden, daß, auch abgesehen von den Mischformen, genügend Fälle übrig bleiben, die sich nicht in das Schema einfügen lassen. Zunächst gibt es Fälle, die nach dem Temperaturverlauf, nach dem Verhalten des Pulses und nach dem allgemeinen Eindruck des Kranken am ehesten in das Bild einer Sepsis passen. Dann aber gibt es auch Fälle, in denen die Infektionserscheinungen zurücktreten

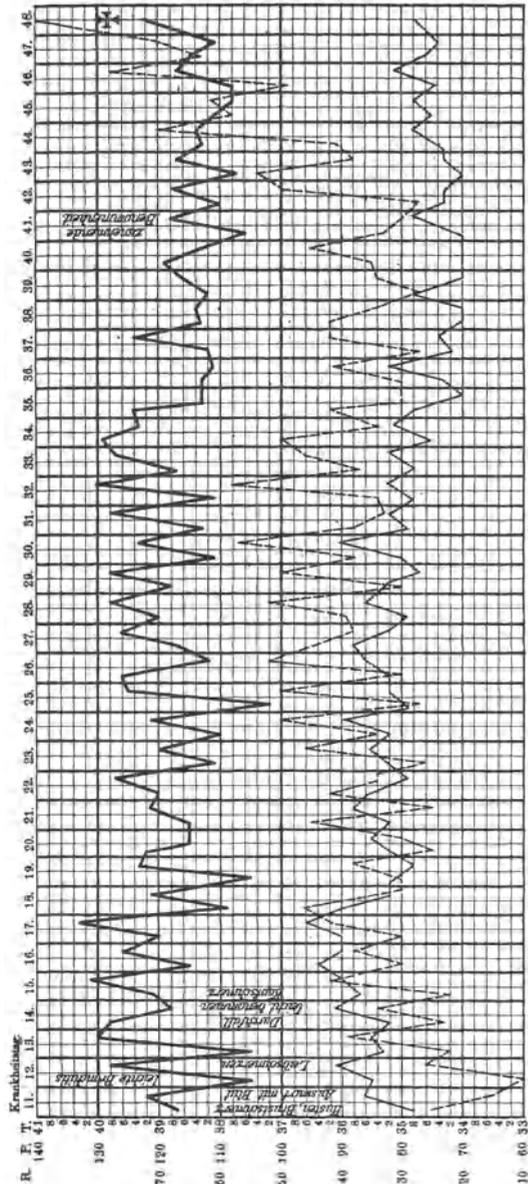


Abb. 5. Milcharterbukulose. Typhöse Form. 46jähr. Mann.

und die Abmagerung im Vordergrund steht. Schon oben wurde erwähnt, daß auch vollständig fieberloser Verlauf vorkommt. Namentlich im höheren Alter fehlt das Fieber nicht selten oder ist nur gering, so daß die Diagnose nicht selten auf Emphysem mit Bronchitis oder Bronchopneumonie gestellt wird. Bisweilen stehen auch die Magenerscheinungen so im Vordergrund, daß die Krankheit zuerst als Magenkatarrh aufgefaßt wird, bis mehr oder weniger hohes Fieber auftritt, dessen Erklärung schwierig ist. Es kann auch vorkommen, daß die Patienten überhaupt wenig Beschwerden spüren und ihrer Arbeit nachgehen, bis sie nach wenigen Tagen Krankenlager mit uncharakteristischen Symptomen oder sogar apoplektiform sterben. Leichtenstern hat deshalb von einer ambulanten Form der Miliartuberkulose gesprochen. Besonders eindrucksvoll ist der immer wieder angeführte Fall Hagers, eines 57jährigen Mannes, der noch am Tage vor seinem Tode sich gesund fühlte und vergnügt Karten spielte.

**Dauer.** Wenn man die subakuten und chronischen Fälle ausschließt, so kann man als Grenzen einerseits 2—3 Tage, andererseits 6—8 Wochen annehmen. Die durchschnittliche Dauer dürfte 2—4 Wochen betragen. Am raschesten pflegt die meningitische Form zu verlaufen. Ihr gehören die stürmisch verlaufenden, nach wenigen Tagen mit dem Tode endenden Fälle an. Wenn meningitische Symptome aufgetreten sind, erfolgt der Tod in der Regel innerhalb von zwei, höchstens drei Wochen. Etwas länger pflegt die typhoide Form zu dauern, doch kann sie schon in zwei Wochen zum Tode führen, sich aber auch auf sechs Wochen und selbst länger erstrecken. Auch die pulmonale Form kann schon nach zwei Wochen zum Tode führen, im ganzen ist sie aber der am langsamsten verlaufende Typus.

**Subakute und chronische Formen.** Es gibt Fälle von allgemeiner Miliartuberkulose, die mehrere Monate dauern, sich aber klinisch und anatomisch als Miliartuberkulose erweisen. Bei der Sektion findet man ältere Stadien von Tuberkeltildung mit stärkerer Verkäsung und beginnender Vernarbung. Die Grenzen gegenüber der akuten Miliartuberkulose sind aber so fließend, daß man weder einen bestimmten Zeitpunkt noch ein bestimmtes anatomisches Kriterium dafür angeben kann, was als subakute oder als chronische Miliartuberkulose zu bezeichnen ist. Für den Kliniker liegt die Sache meist so, daß einige Wochen nach Beginn der Erkrankung die Diagnose mit Hilfe des Röntgenbildes sicher auf Miliartuberkulose gestellt wird, daß aber das erwartete letale Ende noch Wochen oder Monate auf sich warten läßt. Remissionen im Krankheitsbild, selbst Verschwinden des Fiebers für Tage und Wochen können in solchen Fällen beobachtet werden.

**Komplikationen.** Daß die akute allgemeine Miliartuberkulose mit chronischer Tuberkulose der verschiedensten Organe kompliziert zu sein pflegt, ist selbstverständlich. Allerdings werden diese (mit Ausnahme der Lungentuberkulose) häufig erst bei der Sektion gefunden. Doch muß man hier eigentlich nicht von Komplikation sprechen, sondern von Grund- und Folgekrankheit.

Von wirklichen Komplikationen ist die Sepsis zu erwähnen. Miliartuberkulose und Sepsis können vom gleichen Ausgangspunkt, z. B. Abszesse in den Wirbelkörpern (Esau) oder von verschiedenen Herden aus (bei Burckhardt-Socin und Schlagintweit Miliartuberkulose von der Lunge, Sepsis von sekundär infizierter Larynx-tuberkulose) ausgehen, oder der Ausgangspunkt der Sepsis kann unklar bleiben. Der Verlauf der Miliartuberkulose wird durch eine gleichzeitig bestehende Sepsis wohl immer noch rascher gestaltet.

Etwas häufiger ist die Komplikation mit Typhus abdominalis. Es kann vorkommen, daß ein Typhuskranker von Sepsis befallen wird, aber auch umgekehrt (Schottmüller).

Die Komplikationen der Miliartuberkulose mit Leukämie und Hodginscher Krankheit sind dadurch bedingt, daß diese Krankheiten eine Prädisposition für die Miliartuberkulose schaffen und diese daher bei ihnen nicht selten das Ende bildet (vgl. unter Ätiologie).

Die Miliartuberkulose kann aber auch zu jeder andern chronischen Krankheit hinzutreten, und nicht selten kommt es vor, daß bei der Sektion eines Karzinoms oder dergleichen als Ursache des in den letzten Tagen auftretenden Fiebers makroskopisch oder sogar erst mikroskopisch eine akute Miliartuberkulose gefunden wird.

**Prognose.** Die Prognose der akuten allgemeinen Miliartuberkulose muß immer noch praktisch als absolut schlecht betrachtet werden. Theoretisch läßt sich die Möglichkeit einer Heilung nicht bestreiten, und die jetzt denn doch in ziemlich großer Zahl vorliegenden Heilungen von tuberkulöser Meningitis, bei der die Diagnose teilweise sogar durch kulturellen Nachweis des Tuberkelbazillus gesichert ist, legen den Gedanken an die Heilung von allgemeiner Miliartuberkulose nahe. Eine besondere Stütze erhält diese Anschauung dadurch, daß heutzutage jeder, der über ein reichliches Material von Röntgenaufnahmen der Lungen verfügt, den einen oder anderen Fall gesehen hat, bei dem auf Grund des Röntgenbildes die Diagnose Miliartuberkulose gestellt wurde, der aber zum größten Erstaunen geheilt ist.

Auch ich habe einen solchen Fall gesehen. Es war ein junges Mädchen, das aus einem Lungensanatorium in die Klinik geschickt wurde, weil es dort nach anfänglich gutartigem Verlauf einer Spitzentuberkulose plötzlich mit hoher Temperatur und ausgebreiteten bronchitischen Symptomen erkrankt war. Es fand sich eine ausgebreitete Bronchitis, hohes Fieber, Lungenblähung, Dyspnoe und Zyanose, und das Röntgenbild war typisch für Miliartuberkulose. Nach einigen Wochen ging die Temperatur herunter, Bronchitis und Lungenblähung verschwanden, und die Patientin verließ in recht gutem Zustand die Klinik. In den nächsten Jahren kehrte sie wiederholt mit den Zeichen fortschreitender Lungentuberkulose in die Klinik zurück und starb hier schließlich an der Krankheit. Die Röntgenbilder zeigten nichts mehr von Miliartuberkulose, und bei der Sektion ließ sich nichts mehr erkennen, was auf eine solche hindeutete.

Ähnliche derartige Fälle sind in der Literatur mehrfach erwähnt, so von U m b e r, A b m a n n, S t a u b usw. Bei den meisten Fällen ist aber eine Täuschung nicht ausgeschlossen. Bei der Besprechung der Diagnose soll darauf hingewiesen werden, daß nicht jedes Röntgenbild einer Lunge mit feinsten rundlichen Herden eine Miliartuberkulose beweist.

In dem Falle meiner Beobachtung könnte es sich auch um multiple Bronchopneumonien gehandelt haben. Auf einer Röntgenplatte, die mir als geheilte Miliartuberkulose demonstriert wurde, konnte ich erkennen, daß die Knötchen größtenteils in den Teilungsstellen der auf dieser Platte besonders schön zum Ausdruck kommenden Gefäßstränge saßen und nicht schön rund waren, so daß ich die Platte als ein besonders schönes Bild einer normalen Lunge auffassen mußte. Ich möchte aber nicht behaupten, daß alle Beobachtungen von geheilter röntgenologisch nachweisbarer Miliartuberkulose Täuschungen seien. Die Fälle der Literatur, die mir am ehesten eine Heilung einer Miliartuberkulose zu beweisen scheinen, sollen ausführlicher erwähnt werden.

C o h n berichtet von einem 14-jährigen Mädchen, bei dem wegen Leber- und Milzschwellung eine Bantische Krankheit diagnostiziert und die Milz entfernt wurde. Beim Aufschneiden der Milz zeigte diese eine akute Miliartuberkulose, und die Besichtigung der Bauchhöhle ergab eine Miliartuberkulose des Peritoneums und der Leberoberfläche. Nach der Heilung wurde eine Röntgenaufnahme gemacht und diese zeigte das typische Bild einer Miliartuberkulose der Lungen. C o h n konnte das Mädchen, das gesund blieb, noch mehrere Jahre beobachten und wiederholte Röntgenaufnahmen vornehmen. Er beobachtete dabei deutliche Heilungserscheinungen. „In einzelnen Bezirken, besonders aber in den mittleren Lungenfeldern konsolidierten sich die kleinen Herdschatten zu größern Infiltraten, die eine intensive Dichte aufweisen. Vom Hilus aus zogen deutlich erkennbare Bindegewebszüge nach der Peripherie.“

In dem Falle v. M u r a l t s handelt es sich nicht um eine geheilte, sondern um eine in Heilung begriffene chronische Miliartuberkulose. Ein 35-jähriger Mann erkrankte nach einer chronischen Pleuritis an typhusähnlichen Symptomen und Fieber bis 40°, die nach 2 Wochen zurückgingen, um einem chronischen leichten Fieber mit Abendtemperaturen bis 38° Platz

zu machen. 3 Wochen nach Beginn der Erkrankung zeigte das Röntgenbild eine feinfleckige Marmorierung über beiden Lungen, und später wurden die Knötchen eher noch deutlicher. Nach einigen Monaten entwickelten sich tuberkulöse Herderkrankungen im Mittelohr, in den Nieren, im Nebenhoden, im Rückenmark und in der Medulla oblongata, und 7 Monate nach dem Auftreten der akut fieberhaften Krankheit starb der Patient. Die Sektion ergab eine alte Miliartuberkulose der Lungen, und das in der Arbeit von v. Muralt wieder-gegebene Bild läßt sich nur als ein in Vernarbung begriffener Miliartuberkel deuten.

Einen ganz ähnlichen Fall erwähnt Aßmann: „In einem weiteren, mehrere Monate lang beobachteten Falle, der zunächst bei klinisch und röntgenologisch festgestellter, massenhaft disseminierter Aussaat von Tuberkeln in den Lungen und bei gleichzeitigem Nachweis von Miliartuberkeln im Augenhintergrunde einen hochfieberhaften Verlauf nahm und prognostisch infaust erschien, konnten wir eine allmählich fortschreitende Besserung bis zu gänzlicher Entfieberung verfolgen. Nach halbjährigem Wohlfinden trat eine Verschlimmerung einer daneben bestehenden Urogenitaltuberkulose ein, der Patient erlag. Die Autopsie ergab eine Aussaat feiner sehr derber Knötchen in den Lungen, die mikroskopisch eine dichte bindegewebige Schale aufwiesen.“

Es handelt sich also auch hier nicht um eine wirklich ausgeheilte, sondern eher um eine chronische Miliartuberkulose, bei der allerdings die Annahme sehr nahe liegt, daß die Erkrankung ohne das Dazwischentreten einer andern Erkrankung (Verschlimmerung der Urogenitaltuberkulose) ganz ausgeheilt wäre. Es liegen deshalb genügend Anhaltspunkte vor, um in den andern von Aßmann erwähnten Fällen, in denen die Patienten bis zur letzten vorgenommenen Untersuchung geheilt blieben und doch noch das typische Röntgenbild aufwiesen, an eine Miliartuberkulose zu denken. Allerdings mahnt der Fall Heinekes zur Vorsicht, indem bei der Sektion eine „chronische lymphogene Miliartuberkulose“ gefunden wurde. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die auf dem Lymphwege disseminierte Tuberkulose wegen ihres langsameren Verlaufs leichter zur Heilung kommt als die hämatogene.

Wir dürfen also annehmen, daß eine Heilung der akuten allgemeinen Miliartuberkulose hier und da vorkommt, wir müssen aber Hegler darin beistimmen, daß ein typischer Fall von akuter allgemeiner Miliartuberkulose mit völlig charakteristischem Röntgenbild der Lunge, mit Aderhauttuberkeln und Tuberkelbazillen im Lumbalpunkat bisher noch nicht geheilt wurde.

**Diagnose.** Die Diagnose der akuten allgemeinen Miliartuberkulose ist heutzutage mit Hilfe des Röntgenverfahrens nicht mehr schwierig, wenn man an die Möglichkeit dieser Krankheit denkt. Immerhin kommen auch in einer Klinik, in der ein Röntgenapparat zur Verfügung steht, noch genug Fehldiagnosen vor, wenn auch nicht mehr so häufig wie früher.

Silbergleit berichtete 1905 von 31 seziierten Fällen und bemerkte, daß in fast allen Fällen die Diagnose klinisch nicht gestellt, meist sogar nicht einmal der Verdacht darauf ausgesprochen wurde. In den Fällen der Basler medizinischen Klinik von 1908 bis 1919, über die G. Nadolny berichtet, wurde die allgemeine Miliartuberkulose häufig übersehen, wenn sie das letzte Stadium der Lungentuberkulose, einer andern tuberkulösen Krankheit (Pleuritis, Peritonitis) oder auch einer nicht tuberkulösen Krankheit (je einmal Nephritis, Herzfehler und Leukämie) darstellte, oder es wurde nur die tuberkulöse Meningitis diagnostiziert. Von 49 Fällen ohne klinisch nachweisbare Meningitis wurden 23 richtig diagnostiziert, in 5 Fällen wurde die Differentialdiagnose zwischen Miliartuberkulose und einer andern Krankheit (Pneumonie, Sepsis, Typhus, Paratyphus) offen gelassen, und in 21 Fällen wurde eine Fehldiagnose gestellt, nämlich 12 mal Pneumonie bzw. Bronchopneumonie, 5 mal Bronchitis bzw. Bronchitis capillaris, je einmal Sepsis, Typhus, chronisches Lungemphysem und Apoplexie. Die meisten dieser Fälle hätten richtig diagnostiziert werden können, wenn man an die Möglichkeit einer Miliartuberkulose gedacht und eine Röntgenaufnahme gemacht hätte.

Man soll also nicht nur in den Fällen von mehr oder weniger kontinuierlichem Fieber mit typhusähnlichen Symptomen oder mit Lungenschwellung, Zyanose und Dyspnoe oder gar mit meningitischen Symptomen an die Möglichkeit einer Miliartuberkulose denken, sondern bei jedem unklaren Fieber und selbst bei geringfügig erhöhter Temperatur mit Lungenerscheinungen wie Bronchitis, zweifelhafter Bronchopneumonie usw. Besonderen Verdacht muß der Nachweis alter tuberkulöser Herde erwecken, nicht nur in den Lungen, sondern auch in Drüsen und anderen Organen. Eine Untersuchung der Hoden oder der Prostata und Samenblasen kann von größter Wichtigkeit sein.

Von größter Bedeutung ist der Nachweis von Tuberkeln in der Choroidea, weil er sozusagen immer die Diagnose sicherstellt. Die Untersuchung muß aber wiederholt und bei gut erweiterten Pupillen vorgenommen werden, weil die Aderhauttuberkel erst spät auftreten und weil sie sich vorzugsweise in der Peripherie des Augenhintergrundes finden.

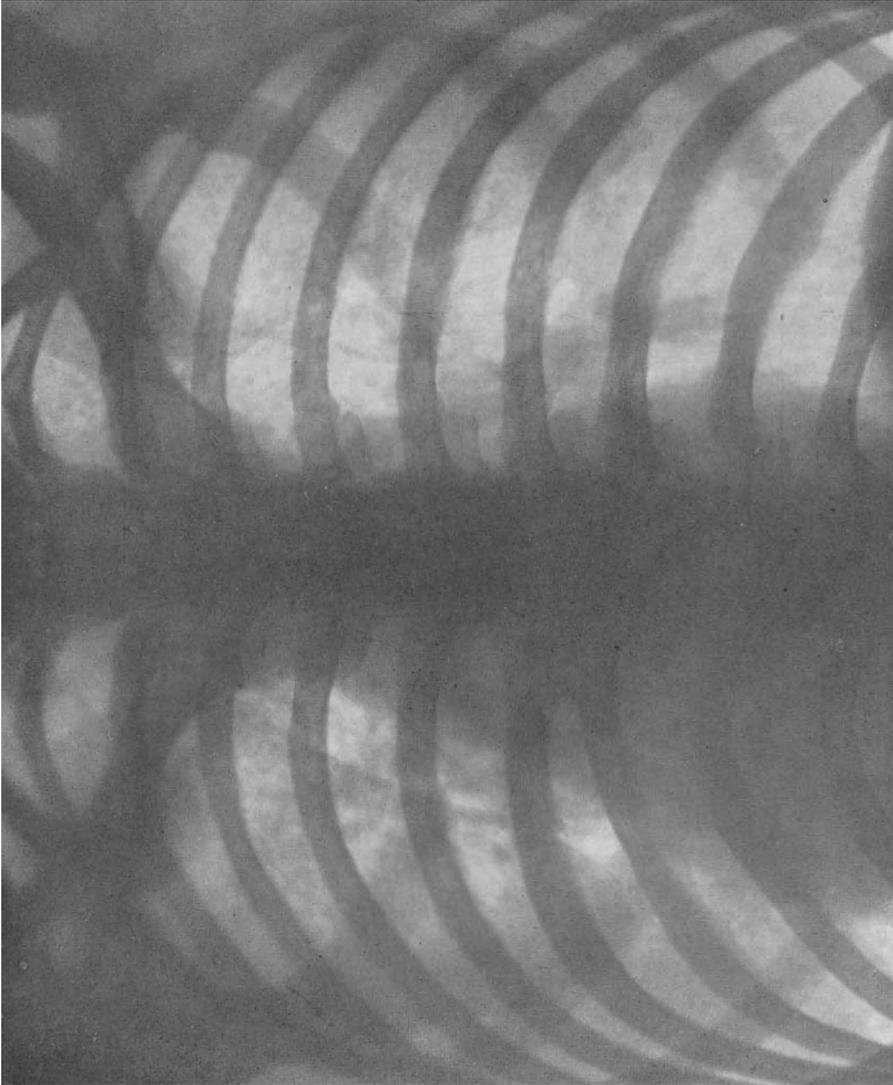


Abb. 6. Akute Miliartuberkulose.

Von Wichtigkeit kann unter Umständen der Nachweis von Miliartuberkeln am Trommelfell werden, während Miliartuberkel am Kehlkopf, in der Mundschleimhaut oder im Rachen keine allgemeine Miliartuberkulose beweisen.

Der Nachweis einer Miliartuberkulose der Haut durch Exzision und histologische Untersuchung verdächtiger Hautstückchen kann die Diagnose entscheiden. Wenn die Hauteffloreszenzen aber das Bild von Tuberkuliden bieten,

so ist immer, namentlich bei Kindern, eine Kombination von Hauttuberkuliden ohne allgemeine Miliartuberkulose mit einer anderen fieberhaften Erkrankung möglich.

Dagegen hat die Untersuchung des Blutes eine relativ geringe Bedeutung. Der Nachweis von Tuberkelbazillen gelingt meist nicht oder nur in geringen Mengen, die nichts beweisen. Über die Komplementbindungsreaktion lauten die Angaben der Literatur widersprechend. Viel wichtiger ist die relative Lymphopenie, namentlich bei Leukopenie, besonders wenn der Prozentsatz im Verlauf der Krankheit sinkt.



Abb. 7. Ausschnitt aus Abb. 6 in natürlicher Größe.

Der Nachweis von Tuberkelbazillen in Auswurf, Stuhl oder Urin wird in der Regel nur im Sinne eines Tuberkuloseherdes, der als Ursache einer akuten Miliartuberkulose in Betracht kommt, zu bewerten sein. Wenn auch bei allgemeiner Miliartuberkulose eine Ausscheidungstuberkulose trotz dem Fehlen von Zerfallsherden in der Niere vorkommt, so wird man das *intra vitam* doch nie feststellen können.

Die Röntgenuntersuchung der Lunge ist heutzutage zum wichtigsten diagnostischen Hilfsmittel geworden, weil sie in einem viel größeren Prozentsatz der Fälle als etwa der ophthalmoskopische Befund von Tuberkeln die sichere

Diagnose ermöglicht. Dank den Fortschritten der röntgenologischen Technik gilt heute die Diagnose mit Hilfe der Röntgenstrahlen als leicht.

Das Bild der Miliartuberkulose der Lungen im Röntgenbilde ist in typischen Fällen so charakteristisch, daß gar keine Verwechslung möglich ist. Es besteht in einer feinfleckigen Marmorierung, und die einzelnen Flecke erscheinen auf der Platte so dicht oder noch etwas dichter gesät wie die Knötchen auf einem Schnitt durch die Lunge (Abb. 6).

Gerade diese Ähnlichkeit hat bei den ersten Veröffentlichungen über den Nachweis der Miliartuberkulose im Röntgenbild zu Bedenken Veranlassung gegeben. Auf die Röntgen-



Abb. 8. Akute Miliartuberkulose. Natürliche Größe. Flecke größer, unregelmäßiger und weniger scharf als im Falle von Abb. 7.

platte wird ja nicht nur eine Schnittfläche, sondern der ganze Inhalt des Thoraxraumes projiziert, und man sollte denken, daß die Knötchenschatten sich überdecken und verwischen. Wenn man nun einzelne isolierte Flecke erkennt, so können diese nur entweder die plattennahen Knötchen darstellen, während die plattenfernen verwischt sind bzw. nur eine allgemeine Trübung verursachen (Annahme von Aßmann, Küpferle, Haudeck usw.); oder die Flecke entstehen durch Summation von Knötchenschatten (eine Anschauung, die Cohn den anderen Autoren gegenüber immer noch aufrecht erhält). Ich glaube auf Grund von Versuchen, die ich mit Hilfe von Herrn Dr. Lüdin im Röntgeninstitut des Basler Bürgerspitals vornahm, daß es sich um die Projektion der plattennahen Knötchen handelt.

Wenn wir annehmen, daß die Röntgenplatte die plattennahen Knötchen wiedergibt, so erklären sich daraus auch die verschiedenen Variationen der Bilder.

Je nach der Dicke der Weichteile, dem Blutreichtum der Lungen und anderen oft unübersehbaren Bedingungen müssen die Schattenflecke eine verschiedene Größe und verschiedene Intensität haben und verschieden dicht stehen.

Solche Unterschiede werden nun tatsächlich beobachtet. Die beigegebenen Bilder Abb. 7 und 8 zeigen deutlich die Unterschiede, die vorkommen können. Ich habe die Röntgenplatten von mehr als 20 Fällen daraufhin durchgesehen und Unterschiede im Durchmesser von 5 mm bis herab zu eben noch erkennbaren Punkten gefunden. Dabei ergab sich, daß auf der gleichen Platte alle Flecke entweder groß oder klein sind, und daß eine Mischung von ganz großen und ganz kleinen Flecken nicht vorkommt. Eine Abhängigkeit der Größe der Flecken vom Alter der Miliartuberkulose ließ sich nicht feststellen. Die chronischen Formen zeigten im ganzen die intensivsten und feinsten Flecke, was teilweise mit der größeren Menge von neugebildetem Gewebe im einzelnen Knötchen, teilweise mit der in chronischen Fällen besonders starken Abmagerung zusammenhängen dürfte. Über den Zeitpunkt der Erkrankung, an dem das Röntgenbild charakteristisch wird, läßt sich nichts Bestimmtes sagen. Rominger hat darauf hingewiesen, daß bei Kindern der Befund häufig erst spät deutlich wird. Andererseits gibt es Fälle, in denen die Diagnose schon viele Wochen oder selbst Monate vor dem Tode aus dem Röntgenbild gestellt werden kann.

Gerade weil die Diagnose der Miliartuberkulose aus dem Röntgenbild allgemein als leicht betrachtet wird, muß auf die nicht selten vorhandenen Schwierigkeiten und Verwechslungsmöglichkeiten hingewiesen werden.

Vor allem ist zu berücksichtigen, daß bei unvollkommener Technik oder Unruhe des Patienten die Knötchen auf der Platte unsichtbar sein können. Aber auch technisch einwandfreie Platten können, wie ich erlebt habe, namentlich bei fettleibigen Patienten undeutliche oder selbst negative Befunde zeigen. Die Blutfülle der Lunge spielt sicher auch eine Rolle.

Andererseits können auch normale Lungen Bilder geben, die stark an Miliartuberkulose erinnern. Wenn die Zeichnung der Gefäßstränge sehr deutlich ist, so sieht man an den einzelnen Teilungstellen oder an Überkreuzungen Schattensummationen, so daß eine kleinfleckige Marmorierung oder ein Netzwerk entsteht, wie es bei Miliartuberkulose in ähnlicher Weise vorkommen kann. Eine genaue Betrachtung wird dann allerdings meistens erkennen lassen, daß es sich nur um scheinbare Verdickungen an diesen besonderen Stellen handelt.

Von Krankheiten, bei denen das Röntgenbild dem der Miliartuberkulose ähnlich sehen und zu einer Verwechslung Anlaß geben kann, sei in erster Linie die miliare Karzinose der Lunge genannt (Weil u. a.), die auch auf dem Sektionstisch beim ersten Anblick mit einer Miliartuberkulose verwechselt werden kann. Auch das Chorionepitheliom kann miliare Metastasen in den Lungen machen (Brasche).

Disseminierte Bronchopneumonien können, namentlich bei Kindern, zerstreute herdförmige Schatten geben, die der Miliartuberkulose recht ähnlich sehen, meistens allerdings etwas grobfleckiger erscheinen (Matthes u. a.). Auch seltene Fälle von miliärer Aktinomykose usw. müssen die gleichen Röntgenbilder verursachen, da in allen diesen Fällen die Lunge in gleicher Weise wie bei der akuten Miliartuberkulose von zahllosen kleinsten Schatten gebenden Herden durchsetzt ist. Eigentlich wäre zu erwarten, daß auch eine Tuberkulose der Pleura ohne Lungentuberkulose gelegentlich ein (einseitiges) Bild wie eine Miliartuberkulose erzeugt, doch kenne ich keinen solchen Fall. In der Regel wird eben in solchen Fällen der Schatten des Exsudates oder der Fibrinauflagerungen die Marmorierung verdecken.

Knötchenförmige Bildungen in der Lunge, die ähnlich verteilt sind wie die bei der Miliartuberkulose, aber sich doch in ihrer Anordnung von dieser unterscheiden, geben Röntgenbilder, die der Miliartuberkulose zwar ähnlich sehen, aber auch gewisse Unterschiede zeigen. Das sind vor allem Formen von anderer Lungentuberkulose, disseminierte bronchitische oder lymphatische Prozesse, bei denen wohl niemals eine so gleichmäßige Verteilung der Schattenflecke auf dem Röntgenbilde vorhanden ist, sondern gruppenweise oder strangförmige Anordnung wenigstens der einzelnen Partien deutlich ist. Bronchiolitis obliterans wird in der Regel eine mehr netzförmige, auf einzelne Lungenpartien

beschränkte Zeichnung hervorgerufen, doch sind Fälle beschrieben, in denen das Röntgenbild von dem einer Miliartuberkulose nicht zu unterscheiden war (Aßmann, Matthes).

Eine gewisse Ähnlichkeit mit der Miliartuberkulose zeigt die Pneumonokoniose bei der Röntgenaufnahme. Bei dieser Krankheit sehen wir Bilder, die gewissermaßen eine lückenlose Serie von der feinfleckigen Marmorierung bei der akuten Miliartuberkulose bis zu der Zeichnung der grobknotigen Tuberkulose mit den multiplen großen rundlichen Schatten darstellen. Aber auch die Röntgenbilder, die sich der Miliartuberkulose am meisten nähern, werden die Knötchen wohl immer etwas ungleichmäßiger in ihrer Größe, im ganzen größer und weniger gleichmäßig auf beide Lungen und auf die einzelnen Lungenpartien verteilt zeigen. Das gilt sowohl für die intensiveren Flecke der Siderosis als auch für die oft weniger scharfen der Steinhauerlunge. Bei beiden Formen sind nach meiner Erfahrung immer die oberen oder evtl. die mittleren Partien viel stärker gefleckt als die unteren. Ich habe nie einen Fall gesehen, in dem die Unterscheidung Schwierigkeiten bereitet hätte.

Daß bei geringerer Zahl der Schattenflecke im Röntgenbild unter Umständen die Differentialdiagnose zwischen einer akuten allgemeinen Miliartuberkulose bei einer alten Phthise und einer chronischen Lungentuberkulose mit mehr oder weniger zahlreichen Miliartuberkeln unmöglich sein kann und daß Übergangsformen auftreten müssen, ergibt sich aus der Anatomie der Lungentuberkulose.

Während die bisher erwähnten Verwechslungsmöglichkeiten sich ohne weiteres aus der anatomischen Ähnlichkeit, aus dem Vorhandensein disseminierter Herde ergeben, erscheint es viel merkwürdiger, daß auch Verwechslungen mit diffusen Lungenprozessen, Bronchiolitis, Bronchiektasien, Pseudoleukämie, Diphtherie mit Status thymicolymphaticus und selbst Stauungslunge beschrieben sind. Wir haben aber oben erwähnt, daß selbst bei der gesunden Lunge an den Teilungs- und Überkreuzungsstellen feiner Schattenstränge Schattenflecke entstehen, die das Bild eines Netzes mit Knoten erzeugen. Bei vermehrtem Blutreichtum muß das natürlich in ganz besonderem Maße der Fall sein. Eventuell können dann auch die normalen oder vergrößerten Lymphknötchen der Lunge das Bild noch verstärken. In einem Fall von Lymphogranulom, in dem ich nach der (allerdings nicht ganz scharfen) Röntgenplatte eine Miliartuberkulose vermutete, ergab die Sektion keine solche, aber auch keine Erklärung des Röntgenbildes.

Endlich sei noch vor ganz groben Verwechslungen gewarnt, wie sie durch die Reste von Jodipininjektionen in den Rücken und bei grobem Korn des Verstärkungsschirmes vorkommen können. Jodipininjektionen werden wohl kaum je eine so gleichmäßige Verteilung der Schatten hervorrufen. In einem Fall, den ich gesehen habe, war an eine Miliartuberkulose gar nicht zu denken. Vor den Verwechslungen mit dem Korn eines Verstärkungsschirmes schützt die Betrachtung des Weichteilschattens, in dem die gleichen Flecke zu sehen sind wie im Lungenfeld.

**Differentialdiagnose.** Der Häufigkeit nach dürften die Verwechslungen zwischen einfacher tuberkulöser Meningitis und allgemeiner Miliartuberkulose an erster Stelle stehen, dann das Übersehen einer Miliartuberkulose bei einer bestehenden Tuberkulose der Lunge oder eines anderen Organes folgen und unter den Verwechslungen mit anderen Infektionskrankheiten in typhusreichen Gegenden die Verwechslung mit Abdominaltyphus, sonst die mit Pneumonie und Bronchitis am häufigsten sein.

1. Meningitis. Ob bei einer tuberkulösen Meningitis auch die übrigen Organe mit Miliartuberkeln durchsetzt sind, läßt sich aus dem klinischen Verlauf und den Symptomen nur dann entscheiden, wenn die Meningitis erst als Endstadium einer pulmonalen oder typhösen Form der Miliartuberkulose auftritt oder wenn Lungenblähung und Dyspnoe auf die Beteiligung der Respirationsorgane hinweisen. Sonst entscheidet nur das Röntgenbild. Aber auch bei einer Meningitis, die nicht von vornherein als tuberkulöse imponiert, kann ein Röntgenbild die Diagnose entscheiden. Auch sog. Meningismus, rudimentäre Zeichen einer Hirnhautreizung können unter Umständen den Ausdruck einer Beteiligung der Meningen an einer akuten Miliartuberkulose darstellen.

Weniger häufig, aber mit gleicher Sicherheit wie die Röntgenaufnahme entscheidet der Befund von Aderhauttuberkeln, der bei einfacher tuberkulöser Meningitis kaum vorkommen dürfte, die Diagnose im Sinne einer allgemeinen Miliartuberkulose.

2. Daß eine Miliartuberkulose, die bei einem Phthisiker, bei einem Patienten mit Nierentuberkulose usw. auftritt, leicht übersehen wird, ist begreiflich. Steigerung der Temperatur und des Pulses, Benommenheit usw. sollten immer an die Möglichkeit einer Miliartuberkulose erinnern, und namentlich bei Lungentuberkulose muß man daran denken, daß eine Phthise zwar nicht sehr häufig, aber doch bisweilen mit einer Miliartuberkulose endigt.

3. Pneumonie und Bronchopneumonie. Wenn man sich der Möglichkeit dieser Verwechslung bewußt ist, so wird man in allen verdächtigen Fällen, in denen sich nicht die typischen Symptome einer Pneumonie entwickeln, an eine Miliartuberkulose denken und oft mit Hilfe der ophthalmoskopischen Untersuchung, der Röntgenuntersuchung oder auch unter genauer Berücksichtigung der übrigen Symptome die Diagnose stellen können.

4. Für diffuse Bronchitis, namentlich Kapillarbronchitis, Bronchiolitis obliterans und auch Bronchiektasien gilt das gleiche, nur kann die Unterscheidung hier noch schwieriger sein und, wie oben erwähnt, selbst mit Hilfe des Röntgenbildes fast unmöglich werden.

5. Typhus abdominalis. Die Differentialdiagnose geht am besten aus der folgenden, von Hegler aufgestellten (nur wenig veränderten) Tabelle hervor:

	Miliartuberkulose.	Typhus abdominalis.
Vorgeschichte:	Tuberkulöse Belastung oder Organerkrankung.	Zusammenhang mit Typhuskranken.
Beginn:	Akut, nicht selten mit Schüttelfrost und Erbrechen. Kopfschmerz oft erst später.	Allmählich mit Prodromalerscheinungen; von Anfang an starker Kopfschmerz.
Fieber:	Unregelmäßig, von Anfang an starke Remissionen; nicht selten Typus inversus.	Typischer Verlauf; Kontinua, Remissionen erst im späteren Verlauf.
Puls:	Weich; im Verhältnis zur Temperatur stark beschleunigt (bei Meningitis tbc. verlangsamt).	Stark dikrot, relativ verlangsamt, insbesondere im Beginn.
Atmung:	Oft starke Dyspnoe bei geringem Lungenbefund und relativ niedriger Temperatur.	Wenig beschleunigt, auch bei hoher Temperatur.
Zunge:	Meist nicht charakteristisch.	Anfangs grauer Belag, mit roten Rändern, ab 2. Woche fleischrot, rissig.
Haut:	Oft stark zyanotisch, selten akute Miliartuberkel der Haut; relativ häufig profuse Schweiße.	Geringe Zyanose; mehr Fieberröte; in 2. Woche schubweis Roseolen.
Milz:	Weich, nicht sehr groß, oft nicht zu palpieren.	Perkutorisch und palpatorisch deutlich vergrößert.
Lungen:	Bronchitis in Spitzen und Oberlappen reichlicher als in unteren Teilen. Evtl. Dämpfung über den Spitzen. Akute Lungenblähung nicht selten. Röntgenbild: charakteristisch für Miliartuberkulose.	Bronchitis in Unterlappen stärker, evtl. Dämpfung daselbst. Akute Lungenblähung kommt nicht vor. Ähnliches Röntgenbild höchstens durch kleinste Bronchiektasien.
Pleura:	Nicht selten weiches Reiben.	Fehlt.
Leukozyten:	Normal bzw. leicht vermehrt oder vermindert. Relative Lymphopenie.	Leukopenie; relative Lymphozytose.
Auswurf:	Gelegentlich Tuberkelbazillen (aus alten Lungenherden).	Sehr selten Typhusbazillen.
Harn:	Gelegentlich Tuberkelbazillen. Diazo kann fehlen, nimmt gegen Ende oft an Intensität zu.	Öfters Typhusbazillen (besonders später); Diazo meist stark positiv, nimmt im weitem Verlauf ab.
Stuhl:	Selten Diarrhöen; evtl. Tuberkelbazillen.	Häufiger Diarrhöen, oft Typhusbazillen.

	Miliartuberkulose.	Typhus abdominalis.
Blut:	Eventuell Tuberkelbazillen nachzuweisen. Agglutination für Typhusbazillen evtl. in niedrigen Verdünnungen.	Häufig Typhusbazillen; ab Mitte 2. Woche Agglutination für Typhusbazillen in starken Verdünnungen.
Liquor:	Lymphozytose, positive Phase I oder Pandy; im abgesetzten Fibrinnetz: Tuberkelbazillen.	Bei Meningismus gesteigerter Druck klarer Liquor ohne mikroskop. Befund.

6. Sepsis kann ganz ähnlich verlaufen wie Miliartuberkulose, wenn auch der raschere Verlauf häufig Schüttelfröste, Icterus, Gelenkerscheinungen, Hautblutungen und Embolien die meisten Fälle von Sepsis von der Miliartuberkulose unterscheiden lassen. Auch die ophthalmoskopische Untersuchung kann im Stiche lassen, namentlich weil, wie oben erwähnt, bei der Sepsis Herde in der Retina vorkommen können, die von Miliartuberkeln schwer zu unterscheiden sind. Die Röntgenuntersuchung kann täuschen, wenn miliare Abszesse in der Lunge auftreten.

Besonders interessant ist ein von Leube mitgeteilter Fall, in dem bei einem Patienten mit Nebenhodentuberkulose und alten Lungenspitzenerscheinungen die Diagnose auf Miliartuberkulose gestellt wurde und bei dem die Sektion neben der Lungen- und Nebenhodentuberkulose eine Sepsis mit miliaren bis stechnadelkopfgroßen eitrigen Herden in zahlreichen Organen gefunden wurde (Diagnose der inneren Krankheiten. 7. Aufl. 2. Bd., S. 604).

7. Malaria kann ebenfalls mit Miliartuberkulose verwechselt werden, weil eine Miliartuberkulose Tertian- oder Quartantypus zeigen kann und weil andererseits die Febris comatosa bei schwerer Perniciosa das Bild einer Miliartuberkulose hervorrufen kann.

8. Von anderen Infektionskrankheiten sei in erster Linie das Fleckfieber erwähnt, bei dem das charakteristische Exanthem und die Weil-Felixsche Reaktion allerdings in der Regel die Entscheidung treffen lassen. Bei den meisten anderen Infektionskrankheiten wird nur im Beginn die Möglichkeit einer Verwechslung vorliegen, so bei Dengue, Pappatacciefieber und Maltafieber. Dagegen kann Trichinose gelegentlich schwer von Miliartuberkulose zu unterscheiden sein, um so mehr als auch bei Miliartuberkulose, wenn auch selten, Eosinophilie des Blutes vorkommt. Schwieriger kann die Entscheidung von Grippe und Encephlitis lethargica sein. In der Regel wird allerdings der weitere Verlauf die Entscheidung treffen lassen.

9. Nichtinfektiöse Krankheiten können in den seltenen Fällen von fieberlosem Verlauf durch eine Miliartuberkulose vorgetäuscht werden. Namentlich bei alten Leuten kommt eine Verwechslung mit Emphysem und Herzdegeneration, Apoplexie usw. gelegentlich vor. Auch wenn man sich daran gewöhnt, möglichst häufig an die Miliartuberkulose zu denken, so werden solche Verwechslungen nie ganz zu vermeiden sein.

**Therapie.** Da, wie oben auseinandergesetzt wurde, die Möglichkeit einer Heilung der akuten Miliartuberkulose nicht ausgeschlossen ist, so wird man trotz der Hoffnungslosigkeit des Falles alles tun, was das Leben des Patienten erhalten kann und alle Vorschläge berücksichtigen, die gemacht worden sind.

Von spezifischen Mitteln hat die Tuberkulinbehandlung, wie eigentlich zu erwarten war, vollständig versagt. Aussicht dürfte gerade bei der akuten Miliartuberkulose, bei der die Intoxikationserscheinungen das Krankheitsbild beherrschen, eher eine Serumbehandlung haben, wie neuerdings auch Liebermeister betont. Doch fehlt uns bisher noch ein wirksames Serum, und bei der seinerzeit von Hemstedt berichteten Heilung einer akuten Miliartuberkulose durch Marmorekserum ist die Diagnose des Falles höchst zweifelhaft.

Große Dosen von Jodkali wurden früher von Janssen bei tuberkulöser Meningitis empfohlen, und Janssen berichtet von einem Fall, der in 6 Wochen 950 g Jodkali erhielt und heilte.

Auch Immermann pflegte zu erzählen, daß die beiden einzigen Fälle, bei denen er keine andere Diagnose als die einer tuberkulösen Meningitis stellen konnte und die trotzdem heilten, täglich 10—12 g Jodkali erhalten hatten. Die Fälle von tuberkulöser Meningitis, die ich selbst mit Jodkali behandelt habe, sind alle gestorben, und die 2 oder 3 Fälle, bei denen ich die Diagnose auf tuberkulöse Meningitis (allerdings bei negativem Bazillenbefund im Liquor) gestellt habe und die nachher trotzdem geheilt sind, erhielten kein Jodkali. Trotzdem kann man einen Versuch machen, wenn der Patient es gut verträgt. Es wirkt auch in einigen Fällen als Expektorans günstig.

Das wichtigste ist die Erhaltung der Kräfte durch sorgfältige Ernährung, die der Leistungsfähigkeit der Verdauungsorgane angepaßt ist, d. h. eine leicht verdauliche, aber doch möglichst reichliche Diät.

Die Körperpflege ist weniger schwierig als beim Typhus abdominalis, da die Patienten wenig zu Dekubitus neigen, aber selbstverständlich muß ihr die größte Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Wichtig ist bei Vorhandensein meningitischer Erscheinungen die wiederholte Ausführung der Lumbalpunktion. Nicht nur werden in einzelnen Fällen die Beschwerden dadurch ganz wesentlich erleichtert, die Kopfschmerzen beseitigt, das Bewußtsein wieder klarer und die Ernährung dadurch erleichtert, sondern es wäre möglich, daß durch Beseitigung der Hirndrucksymptome Zeit für eine Spontanheilung gewonnen wird. Ist die Lumbalpunktion unwirksam, so kann gut eine Ventrikelpunktion des Gehirns versucht werden.

Antipyretische Behandlung wird man in allen Fällen von hohem Fieber mit starker Benommenheit oder Delirien versuchen, doch ist die Temperatur weniger leicht zu beeinflussen als beispielsweise beim Abdominaltyphus. Die Behandlung kann entweder in der Anwendung kühler Bäder oder in der Darreichung von Antipyretika in größeren Dosen bestehen, da kleinere Dosen meist unwirksam sind. Dagegen können kleinere Dosen gegen die Kopfschmerzen wirksam sein, auch wenn die Temperatur nicht beeinflusst wird. Im übrigen leistet gegen die Kopfschmerzen eine Eisblase oft gute Dienste.

Eine große Rolle spielen bei der Behandlung die Opiate. Gegen Unruhe und Delirien sind sie (eventuell in Kombination mit Chloral) das beste Mittel, ebenso gegen Hustenreiz und Dyspnoe. Hier darf an den Dosen nicht gespart werden, da es sich praktisch ja immer doch nur darum handelt, dem Patienten sein Leiden zu erleichtern.

Andererseits dürfen wegen der wenigstens theoretischen Möglichkeit einer Heilung bei Herzschwäche die Exzitantien und Herzmittel nicht vernachlässigt werden.

## A n h a n g.

### Tuberkelbazillensepsis ohne histologisch spezifische Metastasen.

Sepsis tuberculosa acutissima und „Typhobazillose“ (Landouzy).

Begriffsbestimmung. Als „Typhobazillose“ (gemeint ist Typho-Tuberkelbazillen-Bazillose, Bazillose soll Bazillenkrankheit ohne Tuberkelbildung bedeuten) hat Landouzy seit 1896 Fälle beschrieben, die unter dem Bild des Abdominaltyphus verlaufen und zur Heilung oder zum Tode kommen, ohne daß bei der Sektion oder bei der klinischen Untersuchung Zeichen der gewöhnlichen Tuberkulose (Knötchen oder Verkäsung) sich finden, und die doch durch den Tuberkelbazillus erzeugt werden. In der französischen Literatur fand Landouzys Lehre schon lange Anerkennung (Gougerot, Jousset, Barbier usw.), in der deutschen erst in neuester Zeit (Reiche, Scholz, Liebermeister-Rennen). Die Krankheit hat verschiedene Namen erhalten, wie Typhotuberkulose, Bacillémie tuberculeuse primitive, Sepsis tuberculosa acutissima usw.

Landouzy hat intuitiv ein Krankheitsbild erkannt, dessen Existenz heutzutage bewiesen ist, obschon seine eigenen Fälle durchaus nicht alle einwandfrei sind. Die von ihm mitgeteilten Sektionsberichte können zum Teil Miliartuberkulosen ohne makroskopisch erkennbare Knötchen, Sepsis mit dem zufälligen Nebenbefund einer beginnenden Tuberkulose, Organtuberkulose (z. B. Meningitis) mit wenig zahlreichen Knötchen usw. darstellen, und

bei den geheilten Fällen sind vollends verschiedene Erklärungen möglich. Nachdem aber Gougerot die Krankheit in allen ihren Modifikationen erzeugen konnte, und nachdem wir gelernt haben, daß der Tuberkelbazillus nicht immer Knötchen oder Verkäsungen hervorzurufen braucht, müssen wir annehmen, daß eine solche Krankheit auch beim Menschen vorkommen kann. In einer Reihe von Fällen ist denn auch durch den Nachweis von Bazillen in unspezifischen Krankheitsherden der Beweis für die tuberkulöse Natur einer sepsisartigen Krankheit erbracht worden.

Die Unterschiede dieser banalen Nekrosen und Entzündungsherde von den Tuberkeln und käsigen Entzündungen ist so groß, daß wir (trotz Scholz) die Abtrennung der Krankheit von der auch histologisch charakterisierten Miliartuberkulose und die Aufstellung eines besonderen Krankheitsbildes durch Landouzy als berechtigt anerkennen müssen.

Schwieriger ist die Deutung der Krankheit, wenn sie zur Heilung kommt. Fälle wie die von Landouzy beschriebenen sind nicht selten. Gewöhnlich werden sie aber, wenn man sich nicht mit der Auffassung als „Fieberzustände unklaren Ursprungs“ zufrieden gibt, als versteckte Tuberkulosen eines Organs, besonders der thorakalen Lymphdrüsen betrachtet. Bisher stellte man sich freilich vor, daß das Fieber durch Giftresorption aus dem Krankheitsherd zustande komme. Nun haben aber die Untersuchungen der letzten Jahre gezeigt, daß nicht selten auch lebende Tuberkelbazillen ins Blut gelangen, daß also das Fieber auch durch solche Bazillenschübe bedingt sein kann. Damit kommen wir aber zu der Anerkennung solcher Fälle als Sepsis tuberculosa, wenn wir bei ihnen eine wiederholte Bazillämie anzunehmen haben. Sepsis liegt ja nach Schott müller „dann vor, wenn sich innerhalb des Körpers ein Herd gebildet hat, von dem aus konstant oder periodisch pathogene Bakterien in den Blutkreislauf gelangen, derart, daß durch diese Invasion subjektive und objektive Krankheitserscheinungen ausgelöst werden“.

Fälle, die dieser Definition entsprechen und die trotzdem zur Heilung gekommen sind, sind nun in der Tat von französischen Autoren durch den tierexperimentellen Nachweis von Tuberkelbazillen im strömenden Blut als Tuberkelbazillensepsis erwiesen worden. Freilich wäre eigentlich eine mehrmalige Wiederholung der Blutuntersuchung mit stets positivem Resultat erforderlich, um die „Sepsis“ vollkommen sicherzustellen. Aber wenn in einer Reihe von Fällen die Tierimpfung beim ersten Versuch positiv ausgefallen ist, so müssen wir doch den Beweis als erbracht ansehen, daß es eine „heilbare Sepsis“ durch Tuberkelbazillen gibt.

Die Tuberkelbazillensepsis umfaßt also nicht nur die Fälle, die mit spezifischen Metastasen (Miliartuberkulose) oder ohne solche (Sepsis tuberculosa acutissima) zum Tode führen, sondern auch solche, die unter Bildung flüchtiger, histologisch verschiedenartiger Metastasen (Tuberkulide, Erythema nodosum usw.) in Heilung übergehen oder vielleicht irgendwo Metastasen hinterlassen, aus denen sich eine Organtuberkulose (Spitzenphthise, Chorioiditis usw.) entwickelt. Damit fällt der Begriff der heilbaren tuberkulösen Sepsis unter die mannigfachen Erscheinungsformen der „sekundären Tuberkulose“ im Sinne von Petruschky, Liebermeister, Ranke usw., die aber auch die viel zahlreicheren Fälle von vorübergehender Bazillämie bei Bronchialdrüsentuberkulose umfaßt. Ist hier die Abgrenzung einer nosologischen Einheit im Sinne Landouzys möglich? Jousset hat das versucht, indem er sie als „primitive“ Bazillämie von der „sekundären“, durch die Anwesenheit eines Primärherdes bedingten, abtrennte. Diese Einteilung ist abzulehnen. Denn da die Bazillen sich nicht im Blut vermehren, ist ein Herd, der sie an die Blutbahn abgibt, immer vorhanden. Der Umstand, ob er nachweisbar oder latent ist, bedingt keinen prinzipiellen Unterschied. Wohl aber bedingt er einen wesentlichen Unterschied im Krankheitsbild, und wir dürfen wohl zwischen einer wiederholten Bazillämie bei einer Organtuberkulose mit konsekutiver Temperatursteigerung und einer Tuberkelbazillensepsis mit latentem oder wenig umfangreichem Herd unterscheiden, die durch ihren typhusähnlichen Verlauf auch eine symptomatologische Einheit darstellt.

Die Beschränkung auf latente oder wenigstens wenig umfangreiche Ursprungsherde erscheint willkürlich, findet aber in der Abgrenzung der nicht tuberkulösen Sepsisformen ihre Analogie und ist praktisch notwendig. Allerdings haben französische Autoren auch Zustände mit kontinuierlichem Fieber und Bazillämie im Verlauf von Organtuberkulose (bes. Lungenphthise) zur „Typhobazillose“ gerechnet. Das Krankheitsbild wird dann aber so verschwommen, daß nichts mehr damit anzufangen ist, und es entspricht der Terminologie anderer Krankheiten (z. B. Pneumonie), wenn wir eine konstante Bazillämie bei einer vorgeschrittenen Phthise nicht als Sepsis bezeichnen. Je größer übrigens der tuberkulöse Ursprungsherd ist, um so wahrscheinlicher ist es, daß die Fiebersymptome durch Giftresorption bedingt sind, je kleiner er ist, um so eher brauchen wir eine Bazillämie zu deren Erklärung.

Umgekehrt besteht eine prinzipiell scharfe, aber praktisch oft schwer erkennbare Grenze gegenüber den Fällen, in denen ein typhusähnlicher Krankheitsverlauf durch eine versteckte Tuberkulose eines Organes ohne nennenswerte Bazillämie erzeugt wird, in denen also das Fieber nur durch Giftwirkung entsteht.

Wir kommen deshalb zum Schluß, daß viele der von Landouzy und andern Autoren (z. B. Neumann) beschriebenen Fälle zwar als latente oder noch nicht erkennbare Organotuberkulose aufzufassen sind und daß das klinische Krankheitsbild (worauf schon Aviragnet und Tixier und besonders Hutinel hingewiesen haben) eine einfache Bronchialdrüsentuberkulose darstellen kann, daß aber ein besonderes Krankheitsbild als heilbare Tuberkelbazillensepsis ohne die Bildung von Tuberkeln vorkommt.

Wir können also die Krankheit definieren als eine Tuberkelbazillensepsis, ausgehend von einem latenten oder wenig umfangreichen Herd, die ohne Bildung von histologisch spezifischen Metastasen zur Heilung oder zum Tode führen kann.

**Pathogenese.** Schon bei der Besprechung der Pathogenese der Miliartuberkulose wurde erwähnt, daß wir bei der Überschwemmung eines nicht allergischen Organismus mit Tuberkelbazillen die Entstehung einer Sepsis ohne Tuberkelbildung erwarten dürfen, wobei allerdings auf die Mangelhaftigkeit unserer Kenntnisse über die „Normergie“ gegenüber dem Tuberkelbazillus hinzuweisen ist. „Wo Bazillen sich schrankenlos vermehren, finden wir im allgemeinen eine banale unspezifische Reaktion des Gewebes“ (Lewandowsky in diesem Band, Lepra-Kapitel). Gougerot hat in den oben erwähnten Versuchen die Sepsis tuberculosa acutissima durch intravenöse Injektion von besonders virulenten Bazillen bei vorher gesunden Tieren erzeugt. Lewandowsky erhielt durch intrakardiale Injektion nur bei tuberkulösen Tieren durchwegs typische Miliartuberkel, bei vorher nicht infizierten mehr unspezifische Nekrosen. Aber in der menschlichen Pathologie kommt die Überschwemmung des Blutes nur von einem bestehenden Tuberkuloseherd aus zustande, es muß also ein gewisser Grad von Allergie schon vorhanden sein, wenn die Krankheit ausbricht, allerdings vielleicht nur sehr gering im Verhältnis zum massigen Einbruch. Für die geheilten Fälle sollten wir im Gegenteil eine hochgradige Allergie annehmen, bei der die Bazillen rasch abgetötet werden. Ein rascher Abbau der Bazillenkörper könnte aber auch zu so großen Mengen giftiger Produkte führen (wie sie bei der Tuberkulinwirkung ja im allgemeinen angenommen werden), daß der Tod durch Vergiftung eintritt. Andererseits konnte aber Gougerot auch bei nicht tuberkulösen, also sicher nicht allergischen Tieren durch schwaches Virus eine ausheilende Erkrankung ohne Bildung von Tuberkeln erzeugen.

Der Unterschied zwischen tödlichen und heilenden Fällen kann also gradueller Natur sein, aber auch eine prinzipielle Differenz in pathogenetischer Hinsicht bedeuten. Die mehr oder weniger reichliche Überschwemmung mit Bazillen kann an sich entweder zum Tode oder zur Heilung führen. Es ist aber auch möglich, daß bei gleicher Aussaat der „Immunitätszustand“ den Ausgang bestimmt. Dann haben wir für die tödlichen Fälle eine sehr geringe Allergie anzunehmen, so daß der Körper nicht mit Tuberkelbildung reagiert und ohne Gewebsreaktion an der Vergiftung zugrunde geht. Bei der Heilung haben wir umgekehrt eine hochgradige Allergie vorauszusetzen, die zum Untergang der Bazillen führt, bevor die Gewebe Zeit haben Knötchen zu bilden. Zwischen beide Zustände würde dann die Miliartuberkulose einzureihen sein, die bei gleicher Aussaat in einem Körper entstehen könnte, dessen Allergie zur raschen Vernichtung der Bazillen nicht ausreicht, aber zu Gewebsreaktion in Form von Knötchenbildung führt.

**Symptomatologie.** Die Krankheit beginnt meistens allmählich, entweder bei vorher scheinbar gesunden Menschen oder bei Individuen, die schon vorher einige Zeit nicht mehr recht wohl waren und den Verdacht auf eine versteckte Tuberkulose wachriefen. Die ersten Symptome bestehen in Müdigkeit, Fieber, Appetitlosigkeit, oft auch Kopfschmerzen und nehmen an Stärke zu, so daß man in erster Linie an einen Abdominaltyphus denkt. Auch der weitere Verlauf ist ähnlich wie bei dieser Krankheit und unterscheidet sich nur durch unregelmäßigere Temperatur, höhere Pulsfrequenz, Fehlen von Roseolen und Bronchitis, regelmäßiges Auftreten von Albuminurie. Auch die Milzschwellung ist in der Regel nachweisbar, Leukopenie mit relativer Lymphozytose kommt vor (Reiche, Scholz). Die Sero-reaktion fällt aber negativ aus und die Kultur des Typhusbazillus aus dem Blut gelingt nicht. Auch der Verdacht auf Miliartuberkulose wird durch das Röntgenbild nicht bestätigt. Nach 2—4 Wochen tritt in den schwersten Fällen der Tod ein.

Eine Reihe von Fällen, die anfangs in ähnlicher Weise wie die zum Tode führenden verlaufen sind, zeigt nach einigen Wochen ein Nachlassen der Symptome, die Temperatur geht herunter, und die Krankheit geht nach kürzerer oder längerer Zeit (1—3 Monate) in Heilung über. Die Rekonvaleszenz verläuft aber nicht so glatt wie beim Abdominaltyphus, die Patienten brauchen länger um sich zu erholen, und nicht selten erkranken sie, bevor sie sich wieder vollkommen wohl gefühlt haben, an einer typischen Tuberkulose der Lunge oder eines andern Organs. In anderen Fällen tritt eine solche Erkrankung erst nach einer monate- oder jahrelangen gesunden Zwischenperiode auf.

Gerade aus dem späteren Auftreten einer Tuberkulose hat Landouzy geschlossen, daß diese Fälle zur „Typhobazilliose“ zu rechnen seien. Heutzutage müssen wir aber den einwandfreien Beweis der tuberkulösen Natur der Krankheit durch das Auffinden von

Tuberkelbazillen im Blut, am besten mit Hilfe des Tierversuchs, verlangen, als ein wesentliches Symptom der Krankheit.

Als besonders typisch führt Jousset den Fall eines jungen Mädchens an, das an typhusähnlichen Symptomen erkrankte, ohne daß die Agglutination oder die Bazillenkultur positiv waren, und mit dessen Blut ein Meerschweinchen geimpft wurde. Erst nach langer Zeit, als die Patientin längst geheilt und vergessen war, deckte das Auftreten von Impftuberkulose beim Meerschweinchen die Natur der Erkrankung auf.

Diese Krankheitsfälle sind besonders bei jugendlichen Individuen beschrieben, kommen aber auch im höheren Alter, andererseits auch bei Säuglingen vor.

Landouzy und Laederich haben auch eine subakute Form der Krankheit beschrieben. Der von ihnen mitgeteilte Fall (Tod  $\frac{1}{2}$  Jahr nach Beginn von intermittierendem Fieber und geringfügiger, meist vorübergehender Lokalisation am Endokard, Perikard, Pleuren, Periost, Gelenken, Erytheme, unspezifische Drüsenschwellung) ist aber nicht beweisend, da der Tierversuch die tuberkulöse Natur nicht einwandfrei zeigte.

Von weiteren Symptomen, die beschrieben worden sind, müssen noch erwähnt werden: Gelenkschmerzen, Dyspnoe, die sich zu asthmaähnlichen Anfällen steigern kann, vorübergehender Meningismus, hämorrhagische Diathese, progressive starke Anämie (Reiche). Besonders merkwürdig ist der Fall von Liebermeister (mitgeteilt von Rennen), der seit 10 Monaten an polyzythämischen Erscheinungen und Abmagerung litt und wenige Tage nach dem Auftreten heftiger unstillbarer Blutungen aus Nase und Zahnfleisch an Lungenödem starb.

Entsprechend dem Hervortreten einzelner Symptome unterscheidet Jousset neben der gewöhnlichen „gastrischen“ Form noch eine rheumatische und eine dyspnoische und nimmt noch eine meningale und eine zerebrale als wahrscheinlich an.

Die Krankheit kann sich auch in Zwischenräumen von Monaten bis Jahren wiederholen und schließlich doch noch in Lungentuberkulose übergehen.

**Pathologische Anatomie.** Der makroskopische Befund kann sich auf akuten Milztumor, Schwellung und Verfettung der Leber, Hyperämie der Niere (bisweilen mit Epithelgeneration), Hyperämie der Lungen und der Meningen beschränken. Doch kommen auch bronchopneumonische Herde von banalem Aussehen vor, auch frische verruköse Auflagerungen an den Herzklappen. Nicht selten sind kleinste Blutungen in den verschiedensten Organen. Spärliche zerstreute Tuberkel in einzelnen Organen können Verdacht auf tuberkulöse Sepsis wecken, ebenso verkäste Lymphdrüsen im Brustraum oder andere alte Tuberkuloseherde. Die genaue Betrachtung kann auch vereinzelte tuberkelähnliche Knötchen in Leber, Lunge usw. ergeben, die sich mikroskopisch als unspezifisch aussehende Nekrosen erweisen (Reiche). In andern Fällen (Scholz) sind nur bei der mikroskopischen Untersuchung Nekroseherde zu erkennen, oft umgeben von einem Lymphozytenwall. In allen nekrotischen Stellen, aber auch in den bronchopneumonischen Herden und in anderen Organen, lassen sich leicht Tuberkelbazillen nachweisen. Im Fall von Rennen waren in der Milz ältere verkäste Knötchen neben Nekrosen, in der Leber massenhaft Nekrosen, teilweise als weiße Knötchen makroskopisch eben sichtbar, in der Lunge nur mikroskopisch erkennbare Nekrosen. Im Fall von Reiche wurde auch ein größerer nekrotischer Herd im Herzfleisch ohne spezifische Struktur mit massenhaft Bazillen gefunden. Landouzy und Hugerot konnten in den auch histologisch unspezifischen Klappenauflagerungen nicht durch Färbung, wohl aber durch den Tierversuch Tuberkelbazillen nachweisen.

**Diagnose.** Bei einer Erkrankung, die ohne Lokalsymptome unter dem Bild einer Sepsis verläuft, ohne daß die Ursache nachgewiesen werden kann, soll man außer an Miliartuberkulose auch an Bazillämie denken, namentlich wenn tuberkulöse Antezedentien oder Verdachtsgründe für latente Tuberkulose vorliegen. Jousset macht besonders auf die Wichtigkeit des Milztumors und des regelmäßigen Befundes von Eiweiß und Zylindern im Urin aufmerksam. Sicher wird die Diagnose erst durch den Nachweis der Bazillen im Blut. Jousset empfiehlt zu diesem Zweck etwa 40 ccm Venenblut in 3 Reagenzröhrchen zu verteilen. Das erste dient zur gewöhnlichen Bakterienkultur. Wenn diese kein positives Resultat ergibt, so braucht man den Inhalt des zweiten Röhrchens zum „inoskopischen“ Nachweis, für den Jousset eine Methode mit Auflösung des Blutkuchens durch fluoridhaltige Pepsinsalzsäure angegeben hat. Gelingt die Auffindung von Bazillen auf diese Weise nicht, so kann man eine Bazillämie ausschließen. Hat man säurefeste Stäbchen gesichtet, so ist der Tierversuch mit dem dritten Röhrchen notwendig, um zu beweisen, daß es sich wirklich um Tuberkelbazillen handelt. Zweckmäßig modifiziert man die Joussetsche Anordnung in der Weise, daß man statt des ersten Blutröhrchens verschiedene Nährböden verwendet, die man direkt mit Blut beschickt (auch die anaerobe Kultur ist nicht zu vergessen!) und daß man die beiden letzten Röhrchen mit 2%iger Zitratlösung beschickt, um sowohl den mikroskopischen Nachweis als auch den Tierversuch bequem zu gestalten.

Der Tierversuch gestattet natürlich meistens nur eine nachträgliche Diagnose, da er erst dann positiv wird, wenn der Patient geheilt oder gestorben ist. Er ist aber nicht einmal

sicher beweisend, da auch eine andere Infektionskrankheit einen latenten Tuberkuloseherd zur Abgabe von Bazillen in das Blut veranlassen kann. Trotzdem ist er das einzige Mittel die Krankheit wenigstens mit großer Wahrscheinlichkeit zu diagnostizieren und unsere Kenntnisse von ihr zu erweitern.

Daß daneben nach latenten Tuberkuloseherden gefahndet werden und womöglich Röntgenaufnahmen des Thorax (Drüsenschatten, Miliartuberkulose!) gemacht werden müssen, ist selbstverständlich.

**Prognose.** Landouzy nimmt an, daß die Mehrzahl der Erkrankten zur Heilung kommt, doch hat er, wie erwähnt, sicher auch zahlreiche Fälle hierher gerechnet, die besser zu den Organtuberkulosen gezählt werden. Aber auch wenn Genesung eintritt, besteht die Gefahr einer später auftretenden Phthise, nach manchen Autoren auch die einer Schrumpfniere oder eines Herzfehlers. Landouzy und Gougerot sind sogar der Meinung, die Mehrzahl der Herzfehler unbekannter Ätiologie beruhen auf einer in der Jugend durchgemachten „Typhobazilliose“ mit endokarditischer Lokalisation.

**Therapie.** Wenn wir ein sicher wirksames Tuberkuloseserum hätten, so wäre es hier am Platze. Im übrigen kann die Therapie nur symptomatisch sein und die bestmögliche Erhaltung der Körperkräfte bezwecken. Nach dem Abklingen der akuten Erscheinungen ist der Rekonvaleszent als Tuberkulose-Prophylaktiker zu betrachten, eventuell wie ein Patient mit Bronchialdrüsentuberkulose zu behandeln.

Anmerkung bei der Korrektur: Neuerdings ist ein wichtiger Fall von Lemierre und Léon-Kindsberg veröffentlicht worden: 20jähr. Mann bekommt nach kleiner Verletzung am Fuß eine kleine Blase, die sich bald öffnet und eine nie mehr heilende Ulzeration hinterläßt. Nach 3 Tagen Lymphangitis und Schwellung des Beines, Inguinaldrüenschwellung, alles rasch zurückgehend, aber nach 8 Tagen unter hohem Fieber Auftreten von subkutanen, periostalen und muskulären „Gummata“, zuerst am Bein, dann am übrigen Körper. Nach 3½ Monaten Tod an terminaler Meningitis. Die Untersuchung eines erweichten Gummata hatte histologisch und tierexperimentell Tuberkulose ergeben. Die Sektion deckte außerdem eine allgemeine Miliartuberkulose und einen eingekapselten Käseherd der linken Lungenspitze auf und erwies die tuberkulöse Natur der Fußwunde (Lemierre und Léon-Kindsberg: Tuberculose gommeuse disséminée chez un adulte, consécutive à une inoculation cutanée, Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Tome 48, Nr. 13. Sitzung vom 24. April 1924). Der Fall zeigt den Übergang von Tuberkeln zu histologisch unspezifischen Metastasen bei Tuberkelbazillensepsis.

## Literatur.

### Akute allgemeine Miliartuberkulose.

Als: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 33, S. 231. 1921. — Aßmann: Die Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen. 2. Aufl. Leipzig 1922. — Benda: Die allgemeine Miliartuberkulose vom ätiologischen Standpunkt. Lubarsch-Ostertags Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 5. Jahrg. S. 447. 1900. — Bergerhoff: Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 49, S. 108. 1921. — Bergeron: Thèse. Paris 1904. — Brasche: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 215, S. 106. 1914. — Braun: Die Häufigkeit der Miliartuberkulose im Greisenalter. Inaug. Diss. Basel 1917 und Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte 1917. S. 1121. — Burckhardt-Socin und Schlagintweit: Miliartuberkulose und Sepsis. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 24. — Cohn: Die Lungentuberkulose im Röntgenbilde. Beih. z. Zeitschr. f. Tuberkul. 1921. Nr. 2. — Cornet: Die akute allgemeine Miliartuberkulose. Nothnagels spez. Pathol. u. Therap. Bd. 14, II, I, 2. Aufl. Wien 1907. (Lit.!) — Esau: Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 1772. — Foot: Journ. of exp. med. Bd. 33, S. 271. 1921. — Groenouw: In Graefe-Saemischs Handb. d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. II. Bd. 1, S. 702. — Gruber: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 33, S. 23. 1920. — Hammer: Über die Frühdiagnose der Miliartuberkulose im Röntgenbild. Inaug.-Diss. München 1916. — v. Hansemann: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 15, S. 257. 1904. — Hartwich: Statistische Mitteilungen über Miliartuberkulose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 237, S. 197. 1922. — Hedinger: Zeitschr. f. angew. Anat. Konstitutionslehre. Bd. 6, S. 159. 1920. — Hegler: Akute allgemeine Miliartuberkulose. Handb. d. Tuberkul. Bd. 4, S. 245. Leipzig 1922 (Lit.!). — Heineke: Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 41, S. 153. 1919. — Hemstadt: Brit. med. journ. Vol. II, p. 1337. 1909. — Herz: Wien. klin. Wochenschr. 1906. S. 942. — Hübschmann: Über primäre Herde, Miliartuberkulose und Tuberkuloseimmunität. Münch. med. Wochenschr. 1922. S. 1654. — Hunziker: Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1910. S. 1195. — Janssen: Dtsch. med. Wochenschr. 1896. S. 169. — Käckel: Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 52, S. 46. 1922. — Leiner und Spieler: Über disseminierte Hauttuberkulose im

Kindesalter. *Ergebn. d. inn. Méd. u. Kinderheilk.* Bd. 7, S. 59. 1911. — Letulle et Bezançon: *La granulation tuberculeuse et le tubercule miliaire des poumons.* Presse méd. 1922. p. 817. — Lewandowsky: *Tuberkuloseimmunität und Tuberkulide.* Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 123, S. 1. 1916. — Derselbe: *Die Tuberkulose der Haut.* Berlin 1916. — Liebermeister: *Tuberkulose, ihre verschiedenen Erscheinungsformen und Stadien, sowie ihre Bekämpfung.* Berlin 1921. — Derselbe: *Gefäßtuberkulose.* Handb. d. ges. Tuberkulose-therapie. Berlin und Wien 1923. — Lubarsch: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 213, S. 417. 1913. — Derselbe: *Zeitschr. f. ärztl. Fortbild.* 1918. Nr. 6/7. — Lutz: *Die Hauttuberkulose im Kindesalter.* Arch. f. Kinderheilk. Bd. 70. S. 274. — Derselbe: *Eigenartiges Exanthem in einem Falle von Miliartuberkulose bei chron. myel. Leukämie.* Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 131, S. 154. 1921. — Marchand: *Zur pathologischen Anatomie und Nomenklatur der Lungentuberkulose.* Münch. med. Wochenschr. 1922. S. 1. — Matthes: *Behandlung der Miliartuberkulose in Penzoldt u. Stinzings Handb. der ges. Therap.* 5. Aufl. Bd. 1. 1914. — Derselbe: *Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten.* 3. Aufl. Berlin 1922. — v. Muralt: *Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte.* 1916. S. 481. — Nadolny: *Ein Beitrag zur Kenntnis der Miliartuberkulose.* Inaug.-Diss. Basel 1920. — v. Neergard: *Schweiz. med. Wochenschr.* 1923. S. 1122. — Orth: *Zur Frage der Unität oder Dualität der tuberkulösen Prozesse in der phthisischen Lunge.* Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 1437. — Ortner: *Miliartuberkulose in Schwalbes Handb. d. Greisenkrankheiten.* 1909. — Ribbert: *Über die Miliartuberkulose.* Dtsch. med. Wochenschr. 1906. S. 5. — Rominger: *Münch. med. Wochenschr.* 1919. S. 1381. — Rose: *Münch. med. Wochenschr.* 1909. S. 1949. — Schmorl: *Münch. med. Wochenschr.* 1902. S. 1379, 1419. — Sotow: *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. 29, S. 179. 1900. — Steinmeier: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 216, S. 452. 1914. — Tremolières: *Thèse.* Paris 1903. — Weigert: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 88, S. 307. 1882. — Weil: *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.* Bd. 25, S. 420. 1917. — Derselbe: *Münch. med. Wochenschr.* 1910. S. 359. — Yersin: *Ann. de l'inst. Pasteur.* 2. Jahrg. 1888. p. 245.

#### Tuberkelbazillensepsis.

Barbier: *Tuberculose pulmonaire,* in: Brouardel, Gilbert, Thoinot: *Nouveau traité de médecine.* Bd. 29, Paris 1910. — Gougerot: *Bacillose non-folliculaire.* Thèse. Paris 1908 — Derselbe: *Rev. de méd.* Bd. 28, p. 653. 1908. — Derselbe: *Rev. de méd.* Tom. 32, p. 788. 1912. — Hutinel: *Rev. de la tubercul.* 1910. p. 8. — Jousset: *Semaine méd.* 1904. p. 289. — Landouzy: *Semaine méd.* 1891. p. 225. — Derselbe und Gougerot: *Presse méd.* 1908. p. 713. — Landouzy et Laederich: *Rev. de méd.* Tom. 28, p. 765. 1908 und *Presse méd.* 1908. p. 481. — Neumann, W.: *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 32, S. 239. 1914. — Reiche: *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 17, S. 69. 1910. — Rennen: *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 53, S. 197. 1922. — Scholz, M.: *Berl. klin. Wochenschr.* 1918, S. 1146 und *Inaug.-Diss.* Göttingen 1918.

# Die typhösen Erkrankungen.

Von

Hugo Schottmüller-Hamburg.

Mit 62 Abbildungen.

## Einleitung.

Dem heutigen Stande der Wissenschaft entsprechend, gründet sich die Schilderung des Krankheitsbildes des Typhus auf das ätiologische Prinzip. Aus naheliegenden Gründen kann weder nach dem Symptomenkomplex noch nach dem pathologisch-anatomischen Befunde die Umgrenzung der Darstellung vorgenommen werden.

So wenig man daran denken würde, einen Fall von Cholera nostras, mag er auch der Cholera asiatica klinisch bis in die feinsten Züge gleichen, für einen solchen zu erklären, wenn er nicht durch den Kochschen Bazillus, sondern durch einen anderen Keim hervorgerufen wird, so wenig darf man bei den typhösen Erkrankungen von diesem Standpunkt abweichen.

Als weiterer Beweis für die Richtigkeit unserer Anschauung mag, von anderem abgesehen, nur noch auf die klinische Ähnlichkeit, ja Identität in gewissen Fällen von Varizellen und Variolois hingewiesen werden. Es ist klar, daß im Hinblick auf die Epidemiologie dieser Krankheiten der einseitig klinische Standpunkt absurd wäre — und für den Arzt würde es eine Hemmung in feinerer klinischer Erkenntnis bedeuten. Niemand leugnet, wie sehr die Klinik durch die Berücksichtigung der pathologischen Anatomie ihr Wissen erweitert hat, ebenso wegweisend muß die Bakteriologie sein.

Erst durch Heranziehung der Biologie gewinnen wir Aufschluß über die pathologisch veränderten physiologischen Vorgänge.

Gerade die Geschichte des Typhus abdominalis in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts beweist am besten, wie unzulänglich für die Abgrenzung eines Krankheitsbildes die klinischen Symptome sind — daß auch der pathologische Anatom noch nicht in der Lage ist, das letzte Wort zu sprechen — sondern daß vielmehr erst die biologische Forschung endgültige Klarheit bringt.

Das Wort Typhus (*τῦφος*, Rauch, Dunst, Umnebelung der Sinne) bezeichnet ein Symptom, welches den verschiedensten Krankheiten gemeinsam ist. So wurde der Name Typhus schon von Hippokrates bei heterogenen Krankheiten gebraucht.

Auch die späteren medizinischen Schriftsteller belegen mit dem Namen Typhus, wenn sie ihn überhaupt gebrauchen, Krankheiten verschiedener Art. Ja so wenig deutlich ist das Krankheitsbild unseres heutigen Typhus gezeichnet, daß wir nicht mit Bestimmtheit sagen können, wann zuerst und in welcher Verbreitung dann im Altertum und im Mittelalter diese Krankheit aufgetreten ist. Nur mit einiger Wahrscheinlichkeit erkennen Wunderlich und Liebermeister in den Krankheitsschilderungen des Hippokrates einzelne

Fälle von Typhus abdominalis. Andererseits werden für dieses Leiden ganz verschiedene Bezeichnungen angewendet (Phrenitis, Lethargus, Pestis, Febris putrida usw.). Noch von Boissier de Sauvages und später wurde der Ausdruck Typhus im rein symptomatologischen Sinne für eine bestimmte Krankheitsgruppe, bei der der Status typhosus im Vordergrund stand, in Anwendung gezogen. So belegte man mit diesem Namen nicht nur unseren heutigen Typhus, sondern auch Fälle von Pneumonie, Variola, Scharlach, Sepsis usw., später wurde er beschränkt auf Krankheiten, die man sonst Febris nervosa, maligna, ardens, pestilens, bellica, petechialis genannt hatte und begriff unter diesen Namen vor allem neben dem Typhus abdominalis den exanthematischen Typhus und das Rückfallfieber. Dagegen erhielten leichtere Fälle der uns beschäftigenden Krankheit nicht den Namen Typhus, sondern wurden als Febris simplex, gastrica, biliosa usw. gedeutet und bezeichnet. Erst im 17. und 18. Jahrhundert erkannte man dann auf Grund der Leichenbefunde, daß bei einem großen Teil der an typhösem Fieber leidenden Kranken gewisse Darmveränderungen als charakteristische Zeichen anzusehen waren.

So beschreibt vor allem Morgagni einen Fall, über dessen Deutung als Typhus abdominalis im heutigen Sinne nach dem Befunde von Darmgeschwüren, Mesenterialdrüsenanschwellung und Milztumor ein Zweifel nicht bestehen kann. Trotz dieser Erkenntnis, die durch die pathologische Anatomie gewonnen wurde, bestanden aber noch lange Zweifel darüber, ob der Darmtyphus, der exanthematische Typhus, der Rückfalltyphus als identische Krankheiten aufzufassen waren.

Solange man als Einteilungsprinzip den Symptomenkomplex und die anatomischen Befunde gelten ließ, war eine scharfe Trennung nicht möglich. Man erklärte sich die Darmveränderungen, die bei einer Gruppe von Fällen erhoben wurden, als eine spezielle Lokalisation ein und desselben Giftes. Erst Anfang des 19. Jahrhunderts begann man schärfer zu scheiden zwischen den nur dem Namen nach verwandten oben genannten drei Krankheiten. Als erster in Deutschland, der hier die tatsächlichen Verhältnisse richtig erkannte, verdient Hildenbrand erwähnt zu werden.

Allmählich brach sich dann die Anschauung Bahn, daß als allein maßgebendes Einteilungsprinzip auch für die typhösen Erkrankungen nur das ätiologische Moment in Betracht kommen könnte. Indem man die Frage nach der Spezifität des Krankheitsgiftes der unzulänglichen klinischen Erkenntnis und der ebenfalls noch beschränkten Einsicht der pathologischen Anatomen vorstellte und entschied, sah man ein, daß der exanthematische Typhus, der Abdominaltyphus und die Febris recurrens verschiedene Krankheiten sind. Namentlich William Jenner verwarf den unitarischen Standpunkt und forderte eine scharfe Trennung in richtiger Beurteilung der epidemiologischen Verhältnisse, indem er mit Recht darauf hinwies, daß die Ansteckung mit dem Virus des Typhus exanthematicus immer nur exanthematischen Typhus und niemals Abdominaltyphus oder Febris recurrens erzeugt, daß Abdominaltyphus immer wieder nur Abdominaltyphus und Rückfallfieber stets nur Rückfallfieber hervorruft.

Dieselbe Auffassung vertraten Murchison, Griesinger, Liebermeister und endlich Heinrich Curschmann.

In klassischer Darstellung bewiesen diese Autoren die Richtigkeit der neuen Lehre.

Curschmann zog die letzte Konsequenz, indem er nicht nur die genannten Krankheiten als grundverschieden ihrem Wesen nach hinstellte, sondern auch äußerlich die Trennung dadurch durchführte, daß er den Typhus exanthematicus unter die akuten Exantheme einreichte und anstatt des bisherigen Namens die Bezeichnung „Fleckfieber“ einführte.

Er war zu dieser Stellungnahme um so mehr berechtigt, als inzwischen die Verschiedenheit der in Rede stehenden Krankheiten dadurch endgültig bewiesen war, daß der Erreger der Febris recurrens (Obermeier), wie des Abdominaltyphus (Eberth, Koch, Gaffky) entdeckt worden war. Jetzt schien es leicht, auf Grund der Parasitologie das klinische Bild des Unterleibstyphus einheitlich zu gestalten, man glaubte an eine spezifische Erkrankung in allen Fällen, auch wenn Leichenbefund und Nachweis der Krankheitserreger die Identifizierung der Krankheit aus äußeren Gründen nicht gestattete, wenn

nur die Symptome vorhanden waren, die man nunmehr als charakteristische Zeichen des Typhus abdominalis kennen gelernt hatte.

Die ätiologische Forschung aber brachte noch eine weitere Einschränkung.

Man erkannte, daß Krankheitsfälle der oben angedeuteten Art auch durch Erreger hervorgerufen werden, die von dem des Unterleibstyphus völlig verschieden sind, und so forderte das Kausalitätsprinzip die Abgrenzung des Paratyphus (Schottmüller). Wir werden sehen, daß auch hier wieder die Klinik der bakteriologischen Erkenntnis folgte und Unterschiede zu machen lernte, wo solche bis dahin nicht wahrgenommen waren, oder nur von führenden Forschern geahnt wurden (Griesinger, Liebermeister, Bollinger).

Zum Paratyphus stehen weiter in sehr naher Beziehung gewisse Formen der sog. Fleischvergiftung.

Endlich ist in den letzten Jahren der Typhus mandschuricus beschrieben worden, eine Krankheit von ausgesprochen typhösem Charakter, deren Erreger zwar Ähnlichkeit mit dem *Bazillus typhi*, aber doch auch durchgreifende Differenzen aufweist.

So weit reicht heute unsere Erkenntnis. Man wird also dem derzeitigen Stande der Wissenschaft gerecht, wenn man die Bezeichnung „typhöse Krankheiten“, ein Ausdruck, der früher, wie wir gesehen haben, heterogene Krankheiten (Typhus exanthematicus, Typhus abdominalis, Febris recurrens, auch wohl Pest und Gelbfieber) umfaßte, heute als Grundbegriff einführt für den Typhus abdominalis, den Paratyphus abdominalis einschließlich der typhösen Fleischvergiftung und den Typhus mandschuricus. So gibt uns das ätiologische Prinzip zugleich auch eine in klinischer Beziehung praktische und durchsichtige Einteilung.

## I. Typhus abdominalis.

### Ätiologie.

Ebenso unbestimmt wie der Krankheitsbegriff des Typhus abdominalis war in früherer Zeit die Vorstellung von der Ursache des Typhus.

Es ist für uns wohlverständlich, daß man die Entstehung der Krankheit, deren gehäuftes Auftreten ja einen bestimmten Grund haben mußte, in der vorbakteriologischen Zeit auf Fäulnis und Zersetzungs Vorgänge im Boden, in der Luft oder im Wasser zurückführte. Man glaubte ursprünglich nicht an ein spezifisches Gift, sondern allgemein an eine Emanation von putriden Stoffen, die eingeatmet die Krankheit veranlassen sollten. Erfahrene Ärzte, wie Andral, Chomel in Frankreich, Stewart (1840) und Murchison (1867) in England stellten der kontagiösen Theorie noch die miasmatische gegenüber und lehrten, daß zwar vielleicht in manchen Fällen der Typhus durch Übertragung im engeren und weiteren Sinne des Wortes entstehe, daß aber andererseits „ebenso sicher viele Fälle einen spontanen Ursprung haben“ (Murchison). Dieser Autor glaubte bewiesen zu haben, daß in den meisten Fällen der Giftstoff durch die Luft verbreitet würde und vorzugsweise diejenigen Menschen an Typhus erkrankten, welche dem „Kloakenmiasma“ ausgesetzt waren. Andererseits gab er für gewisse Fälle die Übertragung des Typhus durch Wasser zu. Da Murchison aber die Ursache des Typhus hauptsächlich in der Zersetzung organischer Stoffe (Fäzes) usw. suchte und unabhängig von Erkrankten einen spontanen Ausbruch der Krankheit für möglich hielt, nannte er sie *Pythogenic fever*<sup>1)</sup>.

Auch der große Troussseau (1868) vertrat die Ansicht, daß zwar der Typhus abdominalis eine ansteckende Krankheit sei, daß hingegen oft eine spontane Entwicklung anerkannt werden müsse (l. c. S. 279).

Jedenfalls herrschte noch bis zu den siebziger Jahren des 19. Jahrhunderts völlige Unklarheit über die Verbreitungsweise des Typhus. Demgegenüber hat der Engländer Budd das Verdienst, mit klarem Blick schon 1856 erkannt, dann später in einer Anzahl von Arbeiten

<sup>1)</sup> Die sonstige Nomenklatur siehe bei Ch. Murchison: Die typhoiden Krankheiten. Deutsche Ausgabe v. Zuelzer 1867. S. 376.

die Ansicht vertreten und durch eine Reihe von Beispielen den allerdings nicht ganz lückenlosen Beweis erbracht zu haben, daß das Gift des Typhus abdominalis immer von den Entleerungen eines bereits kranken Menschen her stammt. Senkgruben, Abzugskanäle usw. seien nicht die Brutstätte des typhösen Virus, sondern nur Transportmittel. „Eine unendlich kleine Dosis des Giftes“ aus dem Darm des Kranken könne die Krankheit weiter verbreiten. Man könne die Krankheit verhindern, wenn es gelänge, das Gift in den Fäzes zu vernichten.

Budd nahm also schon damals vor 70 Jahren den Standpunkt ein, der, wie wir sehen werden, den heute herrschenden Anschauungen entspricht und der auf Kochs Einfluß hin für die moderne Typhusbekämpfung maßgebend geworden ist. Es war aber die damalige Zeit noch nicht reif für eine so vorausschauende Theorie, die sich der Autorität eines Murchison und anderer gegenüber allgemeine Anerkennung nicht verschaffen konnte. Vielmehr führte der zweifellose Zusammenhang der Typhusentstehung mit dem Boden, die Beziehungen von Abwässern und Trinkwasser zum Boden einerseits und das damals bestehende Unvermögen andererseits, die tatsächlichen Beziehungen und Bindeglieder zwischen den einzelnen Typhusfällen zu erkennen, zu der sog. Lokalisationstheorie von Buhl und Pettenkofer.

Der erstgenannte Autor hatte die Beobachtung in München gemacht, daß zwischen Typhusmorbidity und Grundwasserstand eine gewisse Gesetzmäßigkeit besteht, derart, daß beim Steigen des Grundwasserstandes die Typhuserkrankungen an Zahl zurückgehen bzw. verschwinden, daß dagegen beim Fallen und Tiefstand des Grundwassers die Epidemien ausbrechen, die Zahl der Erkrankungen rasch zunehmen. Diese an sich richtige Wahrnehmung fand aber von Buhl und Pettenkofer eine falsche Auslegung. Sie schlossen, daß die eben mitgeteilte Tatsache nur so zu erklären sei: Das Typhusgift gelangt mit den Fäzes des Kranken in den Boden und macht dort ein weiteres Entwicklungsstadium durch, in welchem erst wieder die Übertragung auf andere Menschen möglich ist. Nur im Boden findet diese Auskeimung statt. Von diesem kann aber eine Weiterverbreitung erst dann erfolgen, wenn das Grundwasser von der Keimstätte zurückgewichen ist, wenn diese mit der Luft in Berührung gekommen ist. Die Übertragung des ausgereiften Giftes findet also durch Ausdünstung aus dem Boden in die Luft und durch Einatmung dieser giftgeschwängerten Luft statt.

Pettenkofer glaubte durch zahllose Aufzeichnungen und Vergleichen des Grundwasserstandes und der Krankenstatistik seiner Bodentheorie eine sichere Stütze gegeben zu haben. Zwar leugnete er die Möglichkeit der Übertragung des Typhus durch Wasser nicht vollständig, immerhin sollte dieser Weg nur ganz selten eine Rolle spielen.

Demgegenüber ist es vor allem Liebermeister (l. c. S. 59—78) gewesen, der schon vor der bakteriologischen Ära mit dem ihm eigenen Scharfsinn die epidemiologischen Beobachtungen richtig deutete und vor allem auf das Trinkwasser als den Träger, d. h. hauptsächlich Verbreiter des Typhusgiftes hinwies.

Er lehnte die Annahme der Übertragung durch die Luft nicht ganz ab, er gab zu, daß das Gift, zwar nicht als gasförmiger Körper, wie manche Autoren sich dachten, durch die Respiration in die Lungen und von dort in das Blut gelange, aber doch in feinsten, staubförmigen Partikelchen in der Luft suspendiert, in Nase und Rachen und von dort aus in den Darmkanal aufgenommen werden könne. Weit größere Bedeutung für die Entstehung der Krankheit schrieb er dagegen der „Infektion durch Trinkwasser“ zu. Zunächst wies er auf die nahen Beziehungen hin, welche häufig zwischen Senkgruben und Brunnen bestehen; er betonte, wie so häufig eine unmittelbare Kommunikation zwischen Abort und Trinkwasserreservoir vorhanden ist, wodurch unschwer das Übergehen des Giftes von den Fäzes in das Trinkwasser zu erklären ist. Weiter führte er verschiedene Beispiele dafür an, daß durch Infizierung einer Wasserleitung große Typhusepidemien entstehen. In der Tat ist seine Beweisführung zwingend. Abgesehen von eigenen Beobachtungen finden wir bei Liebermeister eine eingehende Literaturangabe über den in Rede stehenden Gegenstand (l. c. S. 66). Der Autor kommt auf Grund eigener Studien und unter Berücksichtigung fremder Erfahrung zu dem für jene Zeit bemerkenswerten Schluß, daß die eigentliche Ursache sowohl jeder Typhusepidemie, als auch jedes einzelnen Falles von Abdominaltyphus immer nur das spezifische Gift des Abdominal-

typhus ist. „Alle die zahlreichen Momente, welche man sonst als Ursachen anzuführen pflegt, sind keine wirklichen Ursachen; wo das spezifische Gift des Abdominaltyphus nicht vorhanden ist, da mag auf die Bevölkerung oder auf den einzelnen einwirken was da will, es wird niemals dadurch Abdominaltyphus hervorgebracht werden.“ „Nicht jedes Brunnenwasser, welches Zufluß von einem Abtritt erhält, wird Abdominaltyphus erzeugen; in einer Gegend, in welcher Abdominaltyphus nicht vorkommt, wird auch der Genuß von Abtrittsjauche keinen Typhus, sondern höchstens anderweitige Störungen veranlassen können. Die notwendige Bedingung ist die Gegenwart des Typhuskeimes.“ Und dieser gelangt eben häufig mit den Exkrementen eines Typhuskranken, entweder durch unterirdische Gänge in das Reservoir eines Brunnens oder wird von der Dunggrube weiter forttransportiert und beim Düngen der Felder in das Quellgebiet eines Wasserlaufes befördert, welches als Trinkwasser benutzt wird.

Liebermeister geht dann auch auf die Lokalisationstheorie ein und versteht auch die Grundlagen derselben in seinem Sinne zu deuten. Die Tatsache, daß bei steigendem Grundwasser die Typhusfrequenz abnimmt und umgekehrt bei fallendem Grundwasser die Zahl der Typhuserkrankungen wächst, erklärt sich ganz einfach so, daß bei niedrigem Wasserstand jeder Brunnen schlechteres, mit organischen Stoffen, also auch mit Bakterien, stärker verunreinigtes Wasser liefert als bei hohem Wasserstand. Heute wissen wir, daß diese Erklärung Liebermeisters die richtige ist und darum hat sie hier Platz gefunden (cf. S. 1015).

Dieser Ansicht und Beweisführung schlossen sich Buchanan, Biermer und später Curschmann an. Weniger aber war die wissenschaftliche Erfahrung und Überzeugung in der Lage, die praktische Nutzenanwendung aus der neuen Auffassung zu ziehen. Noch im Jahre 1886 versuchte Curschmann vergeblich, seiner Ansicht Geltung zu verschaffen, daß die schwere Typhusepidemie Hamburgs auf Verseuchung des Elbwassers und der mit diesem gespeisten Wasserleitung zurückzuführen sei.

Es bedurfte noch mühevoller Arbeit und weiterer Klärung der biologischen Verhältnisse, bis die eminente Bedeutung des Trinkwassers für die Typhusverbreitung allgemein anerkannt wurde. Maßgebend dafür, wie für die Lehre vom Abdominaltyphus der neuesten Zeit überhaupt, war die bedeutsame Entdeckung des Typhusbazillus von Eberth, welche im Jahre 1880 erfolgte.

Gleichzeitig fast wurde von Robert Koch der Typhuserreger in den Organen von Typhusleichen nachgewiesen. Nicht geringer ist das Verdienst von Gaffky, welcher in einer ausgezeichneten Arbeit seine Studien über die Typhusätiologie niederlegte. Er erbrachte den noch so wichtigen und notwendigen Beweis, daß der von Eberth und Koch gefundene Bazillus wirklich der Erreger der Krankheit sei, indem er in den Organen der Typhuskranken regelmäßig einen Bazillus von konstanten Eigenschaften färberisch und kulturell nachweisen konnte. Mit der Gewinnung der Reinkultur des Typhusbazillus und Beschreibung einiger seiner wichtigsten Eigenschaften durch Gaffky war erst die Anerkennung des so lange gesuchten Typhuskeimes gesichert und eine feste Grundlage für die moderne Lehre vom Typhus geschaffen.

**Die Eigenschaften des Typhusbazillus.** Der Typhusbazillus teilt wichtige Eigenschaften mit einer Gruppe von Bakterien, welchen er auch durch seine sonstigen morphologischen Eigenschaften (Beweglichkeit und Größe) und viele kulturelle Eigentümlichkeiten (vor allem Wachstum auf Gelatine) nahe verwandt erscheint. Es sind das vornehmlich die sog. Koliarten, so daß man eine Typhuskoligruppe aufgestellt hat, der außerdem die Bazillen der Hogcholera,

der Schweinepest, das *Bacterium enteritidis* (Gärtner), die Paratyphusbazillen, der *Bazillus des Mäusetyphus* (Löffler), die Ruhrbazillen u. a. angehören.

Da alle Repräsentanten dieser Bakteriengruppe hauptsächlich in der Pathologie des Darmes eine Rolle spielen, das *Bacterium coli* aber zudem noch ein obligater Darmbewohner ist und dort in der Regel als Saprophyt vegetiert, so ist es verständlich, daß die Bakteriologie vor allem nach denjenigen Eigenschaften der einzelnen Bakterienart gesucht hat, welche eine Differenzierung der verwandten Arten ermöglicht.



Abb. 1. *Bac. typhi*.      Abb. 2. *Bact. coli*.      Abb. 3. *Bac. paratyphi*. B.  
Wachstum auf Gelatine.

Ein großer Teil der zu beschreibenden kulturellen Eigenschaften des Typhusbazillus ist von diesem Gesichtspunkte aus unter Aufwendung außerordentlicher Mühe und Arbeit festgestellt worden und hat jetzt endlich zu dem lang erstrebten Ziel geführt, daß es nicht nur mit Sicherheit gelingt, die einzelnen Bakterienarten voneinander zu unterscheiden, sondern auch die einzelnen Stämme dann, wenn sie vermischt vorkommen, wie im Darminhalt, voneinander zu isolieren.

**Morphologie und Kultur.** Der *Bacillus typhosus* ist ein ziemlich kurzes (etwa  $0,7 : 2,0 \mu$ ) bewegliches Stäbchen, welches in Kulturen auch längere Fäden bildet. Die lebhafteste Beweglichkeit wird durch eine größere Anzahl von Geißeln vermittelt, welche den Polen und Seitenflächen des Bakterienkörpers angeheftet sind. Gelegentlich findet man Stämme, die Beweglichkeit vermissen lassen oder sie auf ungeeigneten (zu stark alkalischen) Nährböden verlieren.

Sporenbildung findet nicht statt, dagegen sieht man gelegentlich im Leib des Bazillus lichtbrechende Körperchen, sog. Polkörner. Die Färbung gelingt leicht mit den üblichen Anilinfarben; bei Behandlung mit der Gramschen Methode gibt er den Farbstoff ab.



Abb. 4. *Bac. typhi*.    Abb. 5. *Bact. coli*.    Abb. 6. *Bac. paratyphi*. B.  
Kultur in Milch. Abb. 4: Milch bleibt äußerlich unverändert. Abb. 5: Milch ist geronnen.  
Abb. 6: Milch ist aufgehellt.

Der Typhusbazillus wächst gut auf den gewöhnlichen Nährböden bei einer Temperatur von 37° und zwar aerob wie anaerob. Auch bei Zimmertemperatur findet Wachstum statt.

Auf Agar bildet er einen graudurchsichtigen feuchten Belag, weniger üppig als das *Bacterium coli*. Die einzelnen Kolonien der Agarplattenkultur sind in keiner Weise charakteristisch.



Abb. 7. *Bac. typhi*.    Abb. 8. *Bact. coli*.  
Wachstum auf Kartoffel.

Bezeichnender ist das Wachstum auf Gelatine. Hier bildet sich auf der Oberfläche ein zarter, irisierender Impfstich. Die einzelnen Kolonien auf Mischplatten erscheinen, soweit sie in der Tiefe liegen, als wetzsteinförmige oder rundliche grauweiße Punkte nach zweimal 24stündigem Aufenhalt im Brutschrank von 22°; später nehmen sie einen gelblicheren Farbton an. Mikroskopisch stellen sie sich als fein gekörnte Scheiben dar, die in der Mitte dunkler gefärbt sind. Demgegenüber zeigen sich an der Oberfläche schöne, weinblattähnlich konturierte, bei weitem größere, durchsichtige und irisierende Kolonien, vorausgesetzt, daß die Kolonien genügend weit auseinander liegen. Von einem zentral gelegenen Nabel verlaufen nach der Peripherie zu 3–4 Furchen, die wie die Rippen eines Blattes erscheinen. Bei scharfer mikroskopischer Einstellung (50fach) erkennt man die schöne, durch zarte wellenförmige Strichelung charakterisierte Zeichnung.

Niemals wird die Gelatine verflüssigt. Die Oberflächenkolonien des Typhusbazillus sind bis zu einem gewissen Grade typhisch, denn meist läßt das *Bacterium coli* so fein diffe-

renzierte Kolonien nicht erkennen, aber eine scharfe Trennung der Arten gestattet die Gelatinekultur keineswegs.

In Bouillon gedeiht der Typhusbazillus üppig unter starker Trübung des Nährbodens.

Milch wird nicht zur Gerinnung gebracht und verändert sich auch sonst nicht im Aussehen.

Schon Gaffky erkannte, daß das Wachstum auf Kartoffelscheiben ein wertvolles Unterscheidungsmittel gegenüber dem *Bacterium coli* bietet. Während auf bestimmten Kartoffelarten der Typhus nur in Form eines feuchten, kaum sichtbaren Rasens wächst, entwickelt das *Bacterium coli* einen dicken graugelblichen Belag.

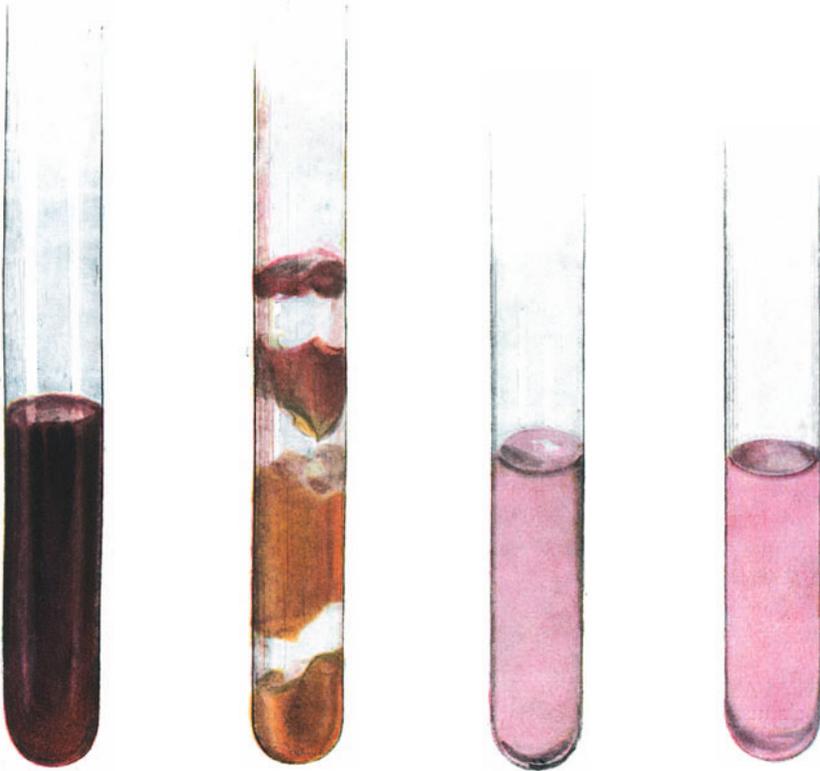


Abb. 9. Typhus B. Neutralrotagar-Schüttelkultur. Keine Gasbildung.

Abb. 10. Bact. coli. Neutralrotagar-Schüttelkultur: Gasbildung u. Fluoreszenz. Ebenso verändern Paratyphus Bac. A u. B u. Bac. enteritid. Gärtner den Nährboden.

Abb. 11. Unbeimpfte Lackmusmolke.

Abb. 12. Lackmusmolke-Kultur Bac. typhi. Nährboden leicht gerötet, aber fast nicht getrübt.

Bei Prüfung einzelner Stämme müssen auf Scheiben derselben Kartoffel Kontrollprüfungen mit echten Typen der bezeichneten Bakterienart vorgenommen werden; die Beobachtung der Kultur erstreckt sich auf etwa eine Woche. Nur ganz selten läßt diese Differenzierungsmethode im Stich, d. h. auf gewissen und zwar alkalisch reagierenden Kartoffelarten bildet auch der Typhusbazillus einen dicken gelblichen Belag wie das *Bacterium coli*, also eine absolut sichere Trennung gestattet die Kartoffelkultur nicht.

Eine wichtige Eigenschaft des Typhusbazillus gegenüber den meisten Repräsentanten der hier in Betracht kommenden verwandten Arten ist es, in traubenzuckerhaltigen

Nährböden ohne Gasbildung zu wachsen. Der Nachweis wird entweder mittels Gärungskölbchen, die mit Zuckerbouillon gefüllt sind, oder durch Zucker-Agar-Schüttel-Kultur geführt.

Zweckmäßig ist auch der Neutralrotagar von Rothberger. Typhusbazillen verändern ihn nicht, *Bacterium coli* dagegen und die Paratyphusbazillen rufen außer Gasbildung eine Veränderung des Farbstoffes (Fluoreszenz) hervor.

Ein anderes wichtiges Verhalten der Typhusbazillen in Bouillon- oder besser Pepton-Kochsalzkulturen ist es, daß in ihnen niemals Indol nachzuweisen ist. Zu 10 ccm Kultur werden 1 ccm 0,02%ige Kaliumnitritlösung und wenige Tropfen konzentrierter Salzsäure gegeben. Niemals tritt Rotfärbung ein, auch nicht wenn Amylalkohol hinzugefügt wird, welcher den roten Farbstoff sonst an sich reißt und z. B. in *Bacterium coli*-Kulturen in



Abb. 13.  
Lackmusmolke-Kultur.  
*Bac. coli*.



Abb. 14. Lackmus-  
molke - Kultur  
von  
*Bac. paratyphi. B.*  
6 Tage alte Kultur.



Abb. 15. Lackmus-  
molke - Kultur  
*B. faecalis alcaligenes*  
(intensivblaue, 2 Tage  
alte Kultur).

konzentrierter Form erkennen läßt. Ehrlich hat eine verbesserte Methode für die Indol-Reaktion angegeben. Die Reagenzien sind von Grübler zu beziehen:

A. Paradimethylamidobenzaldehyd	4
96% Alkohol	380
konz. Salzsäure	80

B. Kaliumpersulfat (gesättigte wässrige Lösung, als Oxydationsmittel).

Zu 10 ccm Peptonwasser 5 ccm von A und B.

Schütteln bis zu 5 Minuten, Rotfärbung, evtl. Zusatz von 1 ccm Amylalkohol.

Dagegen geben Kulturen des Typhusbazillus in 5% Peptonbouillon oder 3% Peptonwasser die Proteinchromreaktion.

Ausführung der Probe: Nachdem die Kultur im Reagenzglas mit Essigsäure leicht angesäuert ist, wird tropfenweise frisch vorbereitetes gesättigtes Chlorwasser hinzugegeben. Rotviolett färbung zeigt den positiven Ausfall der Reaktion an.

Eines der wertvollsten Mittel zur Identifizierung einer Typhuskultur ist die von Petruschky angegebene „Lackmusmolke“, die allerdings ein sehr empfindlicher Nährboden ist und daher stets genau nach Vorschrift hergestellt sein muß. Der Farbenton dieses Nährsubstrates soll rotviolett sein, ein unbeimpftes Röhrchen soll mit den beimpften Kulturgläsern zur Kontrolle des Farbumschlages in den Brutschrank gebracht werden.

Die rotviolette Flüssigkeit wird durch Wachstum von Typhusbazillen infolge von Säurebildung aus gewissen in der Milch befindlichen Zuckerarten — Milchzucker wird von dem Typhusbazillus nicht zersetzt — schwach rot gefärbt, aber fast nicht getrübt. Hierdurch charakterisiert sich der Typhusbazillus gegenüber dem *Bacterium coli* und typhusähnlichen Bakterien. *Bacterium coli* trübt den Nährboden und bildet erheblich mehr Säure, ruft daher intensivere Rötung hervor. Demgegenüber rötet und trübt der *Bac. paratyphos. B* (Schottmüller) zwar auch zunächst den Nährboden, nach 6—8 Tagen ist aber ein Farbumschlag in Blau eingetreten. Dagegen verändert das Wachstum des *B. paratyphosus A.* in Lackmusmolke diesen Nährboden wie der Typhus *Bacillus*. Der *B. faecalis alcaligenes* bläut den Nährboden von vornherein stark durch sein Wachstum.

Im Laufe der letzten zwei Dezennien ist noch eine große Reihe anderer farbstoff- und zuckerhaltiger Nährböden angegeben worden, um hierdurch eine Differenzierung der Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe zu ermöglichen. In der Tat haben sich für diesen Zweck einige Vorschriften als äußerst zweckmäßig erwiesen, nur diese können hier berücksichtigt werden. Nach dem Vorgang von Wurtz haben v. Drigalski und Conradi einen Nutrose-Lackmus-Milchzucker-Kristallviolettagar zusammengestellt, der eine Unterscheidung von Typhus und *Bacterium coli* gewährleistet, indem das *Bacterium typhosum* auf dem genannten Nährboden gezüchtet aus der Nutrose alkalische Stoffwechselprodukte abspaltet und daher zarte blaue Kolonien bildet, während das *Bacterium coli* durch Säurebildung aus dem Milchzucker den Nährboden infolge seines Gehaltes an Lackmus rot färbt und so diese im übrigen üppigeren Kolonien ebenfalls rot erscheinen. Der Zusatz von Kristallviolett hindert gewisse säurebildende Keime, namentlich Kokken, die neben Typhusbazillen und *Bact. coli* in den Fäzes vorkommen, sich auf den „Drigalski-Platten“ zu Kolonien zu entwickeln. Dieser und die folgenden Nährböden (Endo, Gassner, Massini) werden nur zum Ausstrich auf der Oberfläche benutzt.

Nun gibt es aber eine Anzahl von Bakterienarten, welche gleich wie der Typhusbazillus auf dem in Rede stehenden Agar blaue Kolonien bilden. Dazu gehören die Paratyphus-, Hogcholera-, Mäusetyphus- und Enteritis-Bakterien. Einzelne Arten der genannten Gruppe lassen allerdings bei einiger Übung Unterschiede in Form und Größe der Kolonien gegenüber den Typhuskolonien erkennen. Gewisse Stämme typhusähnlicher Bakterien geben aber auch nicht die geringsten Unterscheidungsmerkmale (s. Paratyphus), so daß zur Identifizierung einer fraglichen Kultur stets die Prüfung auf den oben beschriebenen verschiedenen Nährböden erforderlich ist.

Ebenso bewährt sich für die Unterscheidung von Typhus- und *Bacterium coli*-Kolonien und Kulturen der Fuchsin-Sulfit-Milchzuckeragar von Endo. (Reaktion neutral.) Das Fuchsin (salzsaures Rosanilin) wird in dem Nährboden durch Natriumsulfit als Reduktionsmittel in eine farblose Leukobase verwandelt. Die Kolonien von *Bacterium coli* erscheinen nach 18—24 Stunden infolge Bildung von Milchsäure aus dem Milchzucker intensiv rot, mit grünlich schimmernder Oberfläche, die Typhus- und Paratyphus-Kolonien dagegen sind glasig, farblos und schimmern bei durchfallendem Licht leicht bläulich. Zum Gebrauch müssen jedesmal frische Platten gegossen werden.

Für gewisse Zwecke — Züchtung der Typhusbazillen aus Bakteriengemischen, z. B. Fäzes — war es erwünscht, einen Nährboden zu besitzen, der möglichst das Wachstum der Typhusbazillen begünstigt, das der konkurrierenden Bakterien, als welche besonders die Arten des *Bacterium coli* in Betracht kommen, aber zu beschränken oder zu verhindern vermag. W. Gaethgens fügt dem Endo-Agar 0,33% chemisch reines Koffein hinzu, durch dessen Wirkung die Entwicklung von *Bact. coli* Kolonien, nicht aber die der Typhusbazillen auf der Platte gehemmt wird, wie Roth nachgewiesen hatte.

Von diesem Gesichtpunkte ausgehend, verwandten Roth, Hoffmann und Ficker eine koffein- und kristallviolettthaltige Nährflüssigkeit, in der *Bacterium coli* im Wachstum gehemmt wird, weniger andere Bakterien — ein Nachteil der Methode.

Bessere Dienste leisten zweifellos die von Löffler empfohlenen, von Lentz und Tietz modifizierten Nährböden, welche durch einen bestimmten Gehalt an Malachitgrün Koli- und andere Bakterien im Wachstum hemmen. Eine brauchbare Modifikation gab Padlewski an. Außerdem ist von Conradi noch ein brillantgrün- und pikrinsäurehaltiger Agar zusammengesetzt worden, welcher ebenfalls das Wachstum des *Bacterium coli* erheblich hemmt.

Sehr zweckmäßig, vielleicht den Drigalski und Endo-Nährboden noch überlegen, ist der von Gassner angegebene sog. Dreifarbenährboden; daher sei die Vorschrift für seine Zubereitung hier wiedergegeben.

Zu 2 l eines schwach lackmusalkalischen Hefewasser- oder Fleischwasserpeptonagars füge man

1. 125 ccm 2%ige Metachromgelblösung (2 Minuten aufgeköcht),
2. 175 ccm 1%ige Wasserblaulösung + 100 g Milchzucker (10 Minuten gekocht).

Getrenntes Aufkochen ist nötig, da sonst Fällungen auftreten, welche die Wirksamkeit des Metachromgelbs beeinträchtigen und den Nährboden unansehnlich machen.

Der erhaltene Nährboden ist schön grün; *Bacterium coli* verfärbt ihn tiefblau; die Kolonien erscheinen in der Durchsicht fast undurchsichtig blauschwarz, in der Aufsicht

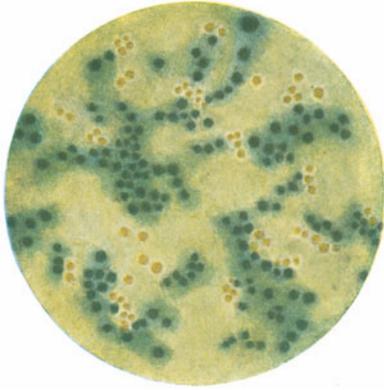


Abb. 16. Mischkultur von *Bac. typhi* und *Bact. coli*. Originalabstrich aus der Zervix einer Typhuskranken auf Gassner-Massini-Platte. Typhus B-Kolonien gelb. *Bact. coli*-Kolonien blau. (Vgl. S. 1010 u. 1067.)

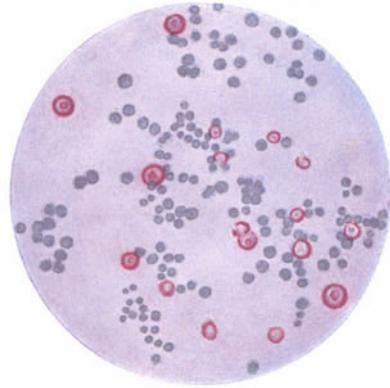


Abb. 17. Mischkultur von *Bac. typhi* u. *Bact. coli*. Typhus B-Kolonien blau. *Bact. coli* rot. (Drigalski-Platte.)

blaugrau, wobei das Zentrum der Kolonien mehr blau, der Rand mehr grau erscheint. Typhus, Paratyphus und Ruhr hellen

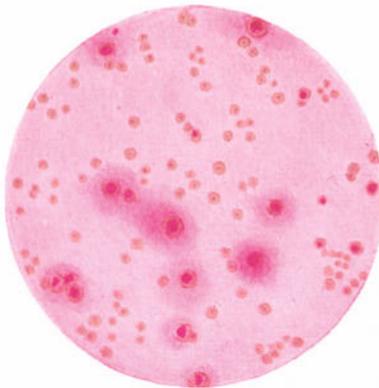


Abb. 18. Mischkultur von *Bac. typhi* u. *Bact. coli*. Originalabstrich aus der Zervix einer Typhuskranken auf Endo-Platte. Typhus B-Kolonien blaßgelblich. *Bact. coli*-Kolonien rot.

den grünen Nährboden gelblich auf, wachsen in Durchsicht gesehen gelblichgläserig, in Aufsicht gelblichgrau. Der Farbenumschlag ist sehr deutlich, er gestattet auch unmittelbar nebeneinander und ineinander wachsende Kolonien scharf zu unterscheiden, und zwar sowohl in Aufsicht wie in Durchsicht. Auch ganz kleine Kolonien geben sich bei Lupenvergrößerung deutlich als Typhus-Ruhr bzw. Koli zu erkennen. Das Farbenbild ist ferner bei künstlichem Licht zum mindesten in der gleichen Schärfe zu beurteilen wie bei Tageslicht; Koli-kolonien zeigen bei Lampenlicht in der Durchsicht einen violetten Schimmer.

Massini hat einen Nährboden angegeben, der dem von Gassner eingeführten nachgebildet ist, aber neben den Vorzügen der Gassnerplatte noch den hat, nach Fertigstellung im ganzen sterilisiert werden zu können (die von Gassner verwendeten Farben, Wasserblau 6 B, Extra-P und Metachromgelb II R D, müssen getrennt sterilisiert werden, da es sonst zu Fällungen kommt [s. oben]). Die Herstellungsvorschrift lautet: 3%iger Agar mit Fleischwasser wie für Drigalski und Endo wird auf Lackmus neutralisiert und klar filtriert. Zu einem Liter

dieses Agars kommt hintereinander eine 10%ige wäßrige Lösung von Natrium carbonicum sicc. 10 ccm, 30 g Milchzucker, Eriochromgelb 2 G 1 g, Helvetiablauf 0,35 g<sup>1)</sup> 2). Der Agar wird geschüttelt und dann nachher dreimal 1/4 Stunde im Dampftopf sterilisiert. Ausgießen in Petrischalen. Der Farbenumschlag ist der gleiche wie bei der Gassnerplatte.

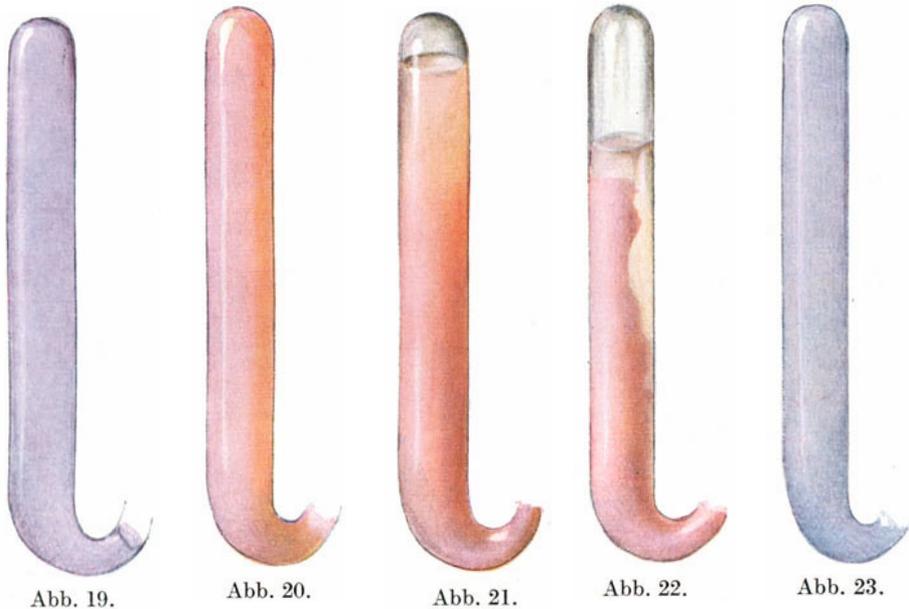
<sup>1)</sup> 0,35 g ist etwas besser als 0,45 g, da die Nährböden etwas heller werden und die Differenzierung trotzdem deutlich ist.

<sup>2)</sup> Der Farbstoff ist von der Firma J. R. Geigy, A.-G., Basel, zu beziehen.

— Die Nachprüfung in unserer Klinik bestätigte die Angaben des Autors. Wir können den Nährboden empfehlen.

Vergleichende Untersuchungen haben nun ergeben, daß in Anbetracht der wechselnden Darmflora bald dieser, bald jener Nährboden den Typhusbazillus am meisten begünstigt, indem er die Konkurrenzbakterien im Wachstum beeinträchtigt. So läßt die Brillantgrünplatte kaum das *Bacterium coli* sich entwickeln, während die Endo- und Malachitplatten sich besonders Proteus- und Alkaligenesarten gegenüber ungünstig verhalten.

Vielfach wird die Malachitgrünplatte nur als Vorkultur benutzt und folgendes Untersuchungsverfahren eingeschlagen: 4–6 Ösen aus verschiedenen Teilen der Stuhlprobe mit steriler Bouillon zu einem Brei verrieben werden auf einer Petrischale Malachitgrünagar mit dem Glasspatel verstrichen. Der Spatel wird alsdann weiter auf drei große Drigalski-Schalen hin und her gestrichen, die entweder Lackmus-Nutrose oder Fuchsin- oder



Kultur in Barsiekow-Nutrose-Lackmus-Traubenzucker-Lösung.

Abb. 19: Kontrolle, unbeimpft, violetter Farbenton, klar. Abb. 20: *Bac. typhi*. Flüssigkeit rötlich, getrübt (Koagulation). Abb. 21: *Bac. paratyphi B.* Flüssigkeit rötlich, stark getrübt (Koagulation). Gasbildung. Abb. 22: *Bact. coli*. Flüssigkeit rötlich, Eiweiß stark koaguliert, Gasbildung. Abb. 23: *Bac. faecal. alcalig.* Flüssigkeit blau, leicht getrübt, keine Gasbildung.

Gassner-Agar enthalten. Nach 24 Stunden Abschwemmung der Grünplatte mit wenig Kochsalzlösung, die 5 Minuten stehen bleibt. Dann von der obersten Flüssigkeitsschicht Ausstrich einer Öse auf drei Blau- oder Fuchsin- oder Gassner- oder Massini-Platten. Die Grünplatten werden 24 Stunden bei 37°, die Blau- oder Fuchsin-Platten, wenn möglich zweimal 24 Stunden bei 30° gehalten (C. Meyer). Da der Nachweis von Typhusbazillen im Stuhlgang aber noch oft negativ ausfällt, ist von Bierast ein Anreicherungsverfahren mittels Petroläther und von Kuhn durch Bolus alba angegeben worden. Über diese Methoden ist in Spezialwerken (Kraus und Uhlenhut) nachzulesen.

Als vorzüglich geeigneter Nährboden zur Differenzierung einzelner Stämme in Reinkultur untereinander, aller zur Typhuskoligruppe gehörigen Arten seien endlich die verschiedenen von Barsiekow angegebenen Nutrose-Lackmus-Zucker-Lösungen angeführt.

Enthält die Flüssigkeit 1% Milchzucker, so ruft 24stündiges Wachstum von Typhusbazillen (bei 37°) eine Veränderung des Nährbodens nicht hervor, zuweilen geringe Rötung,

während *Bacterium coli* Gas bildet, die Lösung rot färbt und zur Gerinnung bringt. Ist der Milchzucker durch Traubenzucker ersetzt, so färben Typhusbazillen die Lösung rot und koagulieren sie ebenso wie *Bacterium coli*.

Ganz besonders wertvoll ist die von Barsiekow hergestellte Nutrose-Zuckerlösung für die Unterschiede von Typhus- und Ruhrbazillen, da letztere mit den ersteren auf allen anderen Nährböden so weitgehende Übereinstimmung zeigen, daß ein markantes Trennungsmittel höchst erwünscht ist. Die Ruhrbazillen bilden in der Traubenzucker-Lackmuslösung weniger Säure als Typhusbazillen und verursachen in den ersten Tagen keine Gerinnung. Im übrigen unterscheidet sich der Ruhrbazillus nur durch den Mangel an Bewegungsfähigkeit vom Typhusbazillus.

Bei der Züchtung des Typhusbazillus aus dem Blute erwies sich als das Wachstum begünstigendes Nährsubstrat die Galle (Conradi). Wird diese gewöhnlichem Agar oder Bouillon entweder in ihrer natürlichen Form oder werden nur die wirksamen Bestandteile derselben, das sind die gallensauren Salze, dem Nährboden in bestimmter Menge hinzugesetzt, so wird nicht nur die Blutgerinnung verhindert, sondern die wachstumshemmenden Kräfte des Blutes (siehe unten) werden ausgeschaltet. Die im Blute suspendierten Bazillen keimen zahlreicher und schneller aus. Besonders bei Verwendung von gallehaltigem Agar ist der günstige Einfluß augenfällig. Die Typhuskolonien sind schon nach 18–20 Stunden sichtbar und entwickeln sich durchweg in größerer Zahl als bei Benützung des sonst üblichen Agars. Es folgt daraus, daß bei der von uns früher angegebenen Methode zur Züchtung der Typhusbazillen aus dem Blute, d. h. Mischung von je 2–3 ccm Venenblut mit etwa 5–7 ccm gewöhnlichem Agar zur Plattenkultur doch immerhin eine Anzahl von Keimen entweder abgetötet wird oder sich jedenfalls nicht zur sichtbaren Kolonie vermehrt (Roosen-Runge). Auch darin, daß die aufgehenden Kolonien sich erst meist nach Ablauf von 24–36 Stunden, ja öfters sogar erst nach 2–3 Tagen zeigen, offenbart sich die bakterizide Kraft des Blutes.

Wenn auch die Kolonien auf gewöhnlichem Blutagar ein typisches Aussehen — an der Oberfläche matt glänzendgrau, in der Tiefe grünschwarz — haben, während von einem so charakteristischen Bilde auf der Gallenagarplatte nicht die Rede ist, so überwiegen doch die oben gekennzeichneten Vorteile derart, daß man zweckmäßigerweise zur Blutkultur Gallennährboden verwendet (cf. Taf. II, I. Auflage dieses Werkes).

Will man über die Keimzahl im Blute Aufschluß haben, so benützt man Nähragar, der 1% Natrium glycolicum (Merck) enthält, handelt es sich nur darum überhaupt, Typhusbazillen im Blut nachzuweisen, so gibt man die entnommene Blutmenge entweder in die doppelte Quantität sterilisierter Rindergalle oder in 1% Gallenbouillon. Nach unseren Erfahrungen genügt es, etwa 20 ccm Blut in das doppelte Volumen Gallenbouillon zu bringen. Ein anderer Vorschlag ist der, zu je 1 ccm Blut 1–2 Tropfen folgender Flüssigkeit zu setzen:

Glyzerin	
Aqu. dest.	aa 25,0
Natr. glycol.	20,0
	(Meyerstein).

Nach 12–16 Stunden soll die Anreicherung der Bazillen in der Bouillon in genügender Menge erfolgt sein. Eigene Beobachtungen lehrten uns, daß unter Umständen die Entwicklung der Keime viel langsamer vor sich geht und daß man gut tut, die Blutbouillonkultur noch nach 5–6 Tagen auf Keimgehalt zu prüfen. Einige Male hatten wir dann erst einen positiven Befund.

Endlich ist noch von Gildemeister ein sehr einfaches und praktisches Verfahren (wie uns Nachprüfungen ergeben haben) vorgeschlagen worden. Der Genannte empfiehlt, 2–3 ccm Blut von Typhuskranken in die doppelte oder dreifache Menge Aqua destillata, welches durch Aufkochen sterilisiert ist, zu geben und darin eine Anreicherung der Bakterien vorzunehmen. Der Nachweis der Typhusbazillen ist damit allerdings äußerst vereinfacht und jedem Arzt ohne jede Vorbereitung ermöglicht worden. Das Blut, 2–3 ccm, kann zur Not aus einer Fingerbeere nach Einstich durch Melken gewonnen werden. Dann ist nur nötig, die Blutwassermischung an einem warmen Ort 1–2 Tage aufzuheben. Bruttemperatur ist erwünscht, aber nicht unbedingt nötig. Finden sich nach 1–2 Tagen bewegliche Stäbchen (von der Form der Typhusbazillen) in der Blutwassermischung, so ist die Annahme, daß eine typhöse Erkrankung bei dem betreffenden Patienten vorliegt, so gut wie sicher. Denn wir sahen niemals bewegliche Stäbchen als Verunreinigung in Blutkulturen.

Immerhin wird man die fraglichen Bazillen noch auf ihre Identität untersuchen lassen.

Für die Klinik empfiehlt sich allerdings mehr die Verarbeitung des Blutes zur Plattenkultur, da wir dadurch Aufschluß über die Zahl der Keime im Blute erhalten. Wie wir

sehen werden, kann man daraus mit Einschränkungen Schlüsse für die Prognose des Falles ziehen (cf. Schottmüller: Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 38).

**Typhusbazillus und Serum.** Es ist schon oben davon die Rede gewesen, daß das Blut des Menschen bzw. seine Bestandteile, Plasma und Serum, ein charakteristisches Verhalten dem Typhusbazillus gegenüber erkennen lassen. Diese Wechselbeziehungen sind nur quantitativen Schwankungen bei den verschiedenen Menschen unterworfen, finden sich aber qualitativ bei allen.

In erster Linie hat das Blut die hochbedeutsame, schon erwähnte Fähigkeit, Typhusbazillen, mit denen es in Berührung kommt, bis zu einer recht hohen Menge abzutöten (Bogendörfer). Es wirkt also bakterizid. Ferner agglutiniert es in unverdünntem Zustand die Bazillen. Dadurch nun, daß die Typhusbazillen einen Infekt auf irgendeinen Menschen ausüben, werden nach dem bekannten Weigertschen Gesetz die in Rede stehenden Eigenschaften des Blutes bei dem betreffenden Menschen noch gesteigert.

Auf diese Weise erlangt also das Blut bzw. das Serum von Infizierten anderen (Nichtinfizierten) gegenüber erhöhte spezifische Eigenschaften. Diese bilden sich unter den genannten Umständen durchaus gesetzmäßig. So umgewandeltes Serum nennt man Immunsrum.

Bringt man Typhusbazillen mit Immunsrum in Berührung, so kann man leicht die gesteigerte Wertigkeit desselben, seine spezifische Wirkung erkennen. Die Vorgänge, welche sich hierbei abspielen, nennt man spezifische Serum- oder Immunitätsreaktionen.

Die wichtigste derselben ist die von Gruber und Durham zuerst beschriebene Agglutinationsreaktion. Das Prinzip derselben beruht darauf, daß Typhusbazillen, welche in mehr oder weniger stark verdünntes Serum von Typhuskranken eingebracht werden, in kurzer Zeit in Häufchen zusammengeballt werden und ihre Bewegungsfähigkeit verlieren. Auch normales Serum hat zwar wie schon gesagt wurde, die Eigenschaft, in dieser Weise auf die Typhusbazillen einzuwirken, die Spezifität liegt aber darin, daß das Serum der Typhuskranken noch in einer Verdünnung jenseits von 1 : 50 Häufchenbildung — Agglutination — herbeiführt. Der Einfluß des Immunsrum ist in der Regel um so stärker, d. h. in um so größerer Verdünnung noch nachweisbar, je schwerer und länger die Infektion auf den betreffenden Körper eingewirkt hat. Höhere Grade des Agglutinationstiter, als sie bei Menschen gefunden werden, welche die Krankheit, wenn auch noch so schwer, durchgemacht haben, werden bei Tieren durch wiederholte Injektionen maximaler Giftdosen erreicht.

Es gibt eine makroskopische und mikroskopische Prüfung der Agglutination. Zu ihrer Anstellung wird eine stark verdünnte Typhusbazillen-Aufschwemmung (1 kleine Öse 18stündiger Agarkultur in 5 ccm klarer 0,8%iger NaCl-Lösung) mit dem 50. Teil Immunsrum vermischt und bei 37° gehalten. Weitere beliebige Verdünnungen werden daneben angesetzt. Nach spätestens zwei Stunden — das Optimum ist eine Stunde — muß die Reaktion beobachtet werden. Sie besteht darin, daß die Typhusbazillen als ein flockiger Bodensatz ausfallen oder sich wenigstens zu kleinen, in der Flüssigkeit suspendierten Flocken zusammenballen, die besonders gut bei Lupenbetrachtung sichtbar sind. Mikroskopisch läßt ein hängender Tropfen, aus denselben Röhrchen entnommen, erkennen, einmal, daß die Bazillen unbeweglich sind, und zweitens, daß sie sich zu Häufchen zusammengeschlossen haben. Kontrollpräparate, ohne Serum oder mit Normalserum hergestellt, zeigen bewegliche Bazillen ohne jede Häufchen. Die mikroskopische Methode läßt eine schärfere Beurteilung als die makroskopische zu.

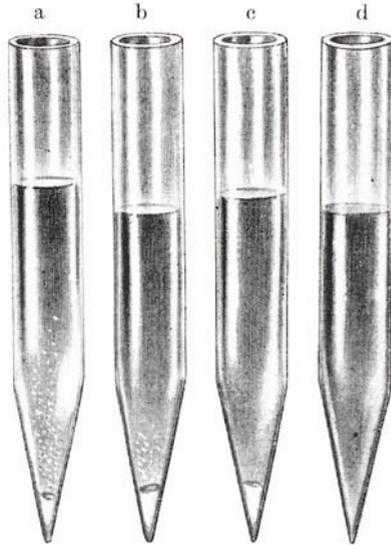


Abb. 24. Gruber-Widalsche Reaktion im Reagenzglas (makroskopisch). Positive Kulturaufschwemmung mit Kranken-Serum im Verhältnis:

- a) 1 : 100 mäßige Ausflockung u. Bodensatz
- b) 1 : 50 stärkere Ausflockung u. Bodensatz
- c) 1 : 20 vollkommene Ausflockung und Bodensatz
- d) Kontrolle: Kultur ohne Serum — keine Ausflockung, kein Bodensatz.

Ausnahmsweise kommen Stämme vor, bei denen das Agglutinationsphänomen erst nach 24 Stunden in die Erscheinung tritt. Die Kontrollierung der Agglutination muß also bei negativem Ausfall so lange durchgeführt werden.

Die höchste Verdünnung, welche die geschilderten Vorgänge eben noch erkennen läßt, gibt den Titer des Serums an.

Immunsrum mit bekanntem Titer ist vorzüglich geeignet, die Identität eines fraglichen Typhusstammes festzustellen. In der Regel wird der zu prüfende Stamm, wenn es ein echter Typhusbazillus ist, den Titer ungefähr erreichen. Ausnahmen kommen aber vor, so verlieren Typhusbazillen ihre Agglutinabilität, wenn sie auf Malachitgrün-Nährböden gezüchtet, oder wenn sie durch langes Verweilen im Körper gegen die agglutinierende Wirkung des Serums abgestumpft sind. Mehrfache Umzüchtung auf künstlichem Nährboden schafft wieder normale Verhältnisse und läßt auch solche Stämme dann durch Wiederholung der Agglutination als echte erkennen.

Hochwertige Immunsera können auch verwandte Bakterienarten so hoch wie deren spezifische Immunsra agglutinieren, jedoch in der Regel nicht in der extremen Verdünnung wie den Eigenstamm. Diese Vorgänge bezeichnet man als Gruppenagglutination. Castellani hat gezeigt, daß man durch Mischung des Immunsersums mit der verwandten Bakterienart die Mitagglutination der verwandten Art aufheben kann. Die betreffenden Agglutinine werden durch die Bakterien adsorbiert und gefällt. Das Filtrat hat nunmehr nur noch die Fähigkeit, den Eigenstamm zu agglutinieren.

Widal machte die Erfahrung, daß das Serum Typhuskranker schon frühzeitig, nach 8 Tagen, spezifisch reagiert, der Diagnose zunutze. Es zeigte sich, daß ein Serum als von einem Typhuskranken stammend dann anzusehen ist, wenn es in einer Verdünnung über 1 : 50 hinaus Typhusbazillen agglutiniert. Zur Probe sind mindestens 5 Tropfen Serum erforderlich; das Verfahren ist oben beschrieben. Gelegentlicher Mangel an Serum im einzelnen Fall hat dazu verleitet, die Serumverdünnungen auf dem Deckglas mit Bruchteilen eines Tropfens anzusetzen. Diese Methode ist unzuverlässig und daher zu verwerfen.

Bei der Anwendung der Widalschen Reaktion zu diagnostischen Zwecken muß man wissen, daß sie nicht in jedem Falle von Typhusinfektion ein positives Resultat gibt. Zunächst lassen sich die Agglutinine erst gegen Ende der ersten, anfangs der zweiten Woche, in einem kleinen Teil der Fälle erst im Verlauf der zweiten und dritten Woche, ja ausnahmsweise überhaupt nie nachweisen. Trotzdem ist die Gruber-Widalsche Reaktion ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel. In Fällen von typhöser Erkrankung, die eine negative Serumreaktion geben, kann das Auftreten von Agglutininen im Serum zu diagnostischen Zwecken beschleunigt oder provoziert werden durch Injektionen von Aolan oder Kaseosan.

Die Menge der gebildeten Agglutinine entspricht, wie gesagt, nicht immer der Schwere des Falles.

Die Dauer der Reaktion geht vielfach der der Krankheit parallel und verschwindet bald nach Ablauf der Rekonvaleszenz, kann sich aber andererseits noch auf Jahre hin halten, so daß ein positiver Ausfall nicht unbedingt für das augenblickliche Bestehen einer Erkrankung spricht. Man glaubt, daß sich auf diese Weise das positive Ergebnis der Gruberschen Reaktion bei jenen Fällen erklärt, wo ein Leiden, das mit Ikterus einhergeht, aber ein Typhus abdominalis nicht vorliegt. Die Bilirubinämie an sich bedingt den erhöhten Agglutinationstiter nicht. Wohl aber liegt der Verdacht nahe, daß wie die erhöhte Agglutination, so der Ikterus als Zeichen einer Ansiedelung der Typhusbazillen in der Gallenblase gelegentlich einer früher erfolgten Typhusinfektion aufzufassen ist.

Fleckseder hat die besonders bezüglich der diagnostischen Bedeutung der Gruber-Widalschen Reaktion wichtige Tatsache festgestellt, daß sekundäre Infektionskrankheiten verschiedenster Art (Streptokokkenerkrankungen, Dysenterie, Tuberkulose, Grippe, Malaria usw.) den durch einen Typhusinfekt bedingten Agglutinationstiter erhöhen können. Gleiche Wirkung haben Injektionen von pyrogenen Stoffen, wie Deuteroalbuminose, Nukleinsäure, Milchprodukte (Aolan, Kasein), so daß man auf diese Weise, vorausgesetzt, daß wirklich eine typhöse Erkrankung besteht, auch eine unspezifisch niedrige Agglutination bis zur spezifischen Höhe von 1 : 50 und mehr erhöhen und so gegebenenfalls die Diagnose auf Typhus erhärten kann, wenn andere Kriterien im Stich gelassen haben.

Daß Stämme von Typhusbazillen vorkommen, welche die Reaktion überhaupt nicht geben, ist schon erwähnt. Ebenso beobachtet man Stämme, welche bei stärkerer Konzentration des Serums versagen, dagegen einen positiven Ausschlag bei höherer Verdünnung geben. Die praktische Schlußfolgerung liegt auf der Hand; man wird sich in verdächtigen Fällen nicht auf eine Serumprobe in der Verdünnung von etwa 1 : 80 beschränken dürfen, sondern auch Verdünnungen von 1 : 500, 1 : 1000 usw. ansetzen müssen.

Auch die oben erwähnte Mitagglutination kann im einzelnen Fall die Beurteilung des Serums in diagnostischer Beziehung erschweren oder stören. So hat Typhusserum meist die Eigenschaft, auch andere Bakterien zu agglutinieren, z. B. Paratyphusbazillen

Typ B, häufiger noch das Bacterium enteritidis Gärtner, ja es sind auch Fälle bekannt geworden von sicherem Typhus, deren Serum den Bacillus paratyphosus wesentlich höher agglutinierte als den Typhusbazillus. In diesen Fällen muß man aber an die Möglichkeit von Mischinfektionen von Typhus und Paratyphus B denken, die sicher beobachtet und durch Züchtung beider Bazillenarten aus dem Blut ein und derselben Patientin erwiesen sind.

Umgekehrt kann das Serum bei Krankheiten, die nicht durch Typhusbazillen hervorgerufen sind, trotzdem spezifisch auf Typhusbazillen wirken. In Betracht kommen Proteus-, Streptokokken- und Pyocyaneus-Infektionen. Indessen handelt es sich hier um große Ausnahmen, die, wenn sie wirklich auf Grund einwandfreier Untersuchungsmethoden sichergestellt sind, die Spezifität der Gruber-Widalschen Reaktion nicht in Frage stellen können.

Bei den verschiedenen Auffassungen, die über den positiven oder negativen Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion herrschen, ist es durchaus erforderlich, anzugeben, in welcher Verdünnung, ob makro- oder mikroskopisch, in welcher Zeit, bei welcher Temperatur und in welcher Stärke die Reaktion eingetreten ist.

Da die Schutzimpfung von Typhus ebenfalls zur Bildung von Agglutininen Veranlassung gibt, ist bei so behandelten Personen die Gruber-Widalsche Reaktion ihres diagnostischen Wertes beraubt. Nur steigende Titerhöhe im Verlauf einer fieberhaften Erkrankung kann in positivem Sinne verwertet werden.

Für praktische Zwecke hat Ficker eine Typhusbakterienemulsion hergestellt, die es jedem ermöglicht, ohne Kulturen von Typhusbazillen die in Rede stehende Reaktion in jedem Augenblick anzustellen. Ein praktisches Besteck hat Martineck angegeben.

Über den Wert der Mandelbaumschen „Fadenreaktion“ müssen noch weitere Erfahrungen gesammelt werden. Die Methode gestaltet sich wie folgt:

5 ccm Natriumzitat (2%) Bouillon werden mit Typhusbazillen geimpft. In die Kapillare einer Wrightschen Pipette wird Blut des Patienten aufgesogen und dann mit 10 bis 15facher Menge obiger Bouillon-Bazillenaufschwemmung gemischt. Die zugeschmolzene Pipette kommt 4 Stunden in den Brutschrank. Danach finden sich im hängenden Tropfen aus dieser Kultur-Blutmischung die Bazillen in Haufen zu Fäden ausgewachsen, keine beweglichen Stäbchen.

Eine bemerkenswerte Erscheinung ist die von Ph. Kuhn und Woithe zuerst beobachtete Paragglutination, welche geeignet ist, der bakteriologischen Diagnose auf Typhus aus den Fäzes Schwierigkeiten zu bereiten. In gewissen Fällen von Typhus (ebenso wie bei Dysenterie) kann es vorkommen, daß in den Stuhlentleerungen Koli- oder Kokkenstämmen gefunden werden, welche von Typhus-Immunserum mehr oder weniger hoch, unter Umständen bis zur Titerhöhe agglutiniert werden. Nicht nur während des Fieberstadiums, sondern auch noch weit über die Rekonvaleszenz hinaus lassen sich derartige Stämme gelegentlich nachweisen, die natürlich nicht für Krankheitserreger gehalten werden dürfen. Vor allen Dingen muß man sich hüten, in den Irrtum zu verfallen, lediglich auf Grund des mikroskopischen Aussehens und der positiven Agglutination der fraglichen Bazillen diese als Typhusbazillen anzusprechen. Gegen diesen Fehler kann nur weitgehendste Kontrolle der Kulturen auf den oben beschriebenen differentialdiagnostischen Nährböden schützen.

Eine andere Immunitätsreaktion ist die Pfeiffersche Bakteriolyse im Tierkörper, eine Reaktion, welche sich noch ausschließlicher als die Agglutination zwischen dem spezifischen Bakterium und dem diesem entsprechenden Immunserum abspielt.

Impft man eine bestimmte Menge Immunserum, in unserem Falle also Typhusimmunserum, mit einer bestimmten Menge virulenter echter Typhusbazillen, etwa der mehrfach tödlichen Dosis, zugleich in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens ein, so zeigt sich erstens das Tier gegen die sonst tödliche Giftmenge geschützt, es stirbt nicht, und weiter läßt sich ein eigentümlicher Vorgang an den Bakterien beobachten, wenn man dieselben kurze Zeit, etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde oder später, nach der Injektion unter dem Mikroskop betrachtet. Zu diesem Zweck wird mit Hilfe einer Glaskapillare eine kleine Menge aus der Bauchhöhlenflüssigkeit (Immunserum + Bakterien + Exsudat) entnommen und im „hängenden Tropfen“ angesehen. Man gewahrt alsdann, daß die Bakterien in tanzende Körnchen verwandelt sind, die beweglichen Stäbchen sind verschwunden. Ein Kontrolltier geht unter Kollapserscheinungen zugrunde, im Exsudat der Bauchhöhle finden sich lebhaft bewegliche Typhusbazillen.

Ähnlich wie es eine Mitagglutination anderer Bakterien gibt, kommt es auch vor, daß nicht spezifische Bakterienarten von dem Typhus-Immunserum mit beeinflußt werden, daher ist auch der Pfeifferschen Reaktion eine unbedingte Beweiskraft für die Spezifität eines Serums oder eines Bazillenstammes nicht zuzusprechen.

Wie aus den eben mitgeteilten Versuchen hervorgeht, verleiht das den Tieren eingespritzte Immunserum einen Schutz gegen das Typhusgift. Ebenso wird natürlich auch

Immunserum dem eigenen Körper eine gewisse Widerstandsfähigkeit gegen eine weitere Infektion mit Typhusbazillen gewähren. Aus den vorstehenden Ausführungen folgt also, daß eine künstliche oder natürliche Infektion des Menschen mit lebenden Typhusbazillen dem Blutserum die Eigenschaft verleiht, für gewisse Zeit eine Wiederholung der Infektion, eine zweite Erkrankung des Individuums, zu verhindern. Man nennt diesen Zustand kurz erworbene Immunität.

Dieselbe dauert in der Regel für das ganze Leben an. Nur sehr selten wird jemand zweimal vom Typhus heimgesucht.

Noch häufigere Erkrankungen sind höchst selten beobachtet worden, auch sind Zweifel berechtigt, ob es sich da überhaupt immer um Typhus gehandelt hat.

Von erheblichem Interesse ist die Tatsache, daß das Serum Typhuskranker auch *in vitro* einen gewissen Grad von Bakterizidie erkennen läßt, wovon wir uns schon im Jahre 1899 überzeugen konnten. Eine Übereinstimmung zwischen Schwere der Infektion und dem Grad der Bakterizidie besteht nicht. Bemerkenswert ist die Feststellung von Much, daß die Typhusbazillen von den humoralen Bakteriozidinen, d. h. von den Serumstoffen abgetötet werden, sie gehen also sowohl im Serum wie im Plasma zugrunde, ebenso der Bac. Paratyphus A. Dagegen wird der Bac. Paratyphus B. im Serum vernichtet, vermehrt sich aber im Plasma. Nachprüfung dieser Angaben ist allerdings notwendig.

Eine weitere Immunitätsreaktion ist die Komplementablenkung, welche auch zu diagnostischen Zwecken angewandt werden könnte, wenn die Technik nicht eine zu komplizierte wäre. Dasselbe ist von der Präzipitinreaktion zu sagen. Daher soll hier nicht näher darauf eingegangen werden.

Auch die Opsonine sind bis zu einem gewissen Grade als spezifische Serumkörper zu betrachten und in diesem Sinne zu verwerten. Fehlerquellen kommen allerdings auch hierbei vor, so daß ihr Vorhandensein absolute Beweiskraft für die Spezifität eines Serums nicht besitzt. Wir fanden Opsonine für Typhusbazillen im Blut schwerkranker tuberkulöser Kinder, die offenbar nie an Typhus gelitten hatten.

Chantemesse hat auch eine Ophthalmoreaktion für Typhuskranke geschaffen. Diese Methode — Reizung der Bindehaut durch Typhustoxin — hat sich nicht als zweckmäßig erwiesen. Ebenso liegen über eine Kutanreaktion analog der Pirquetschen Tuberkulosereaktion ausschlaggebende Erfahrungen noch nicht vor, doch scheint ihre Bedeutung fragwürdig.

Koch hat seinerzeit als endgültigen Beweis für die Spezifität eines bakteriellen Krankheitserregers gefordert, daß eine Übertragung auf Tiere und Auslösung ähnlicher Krankheitserscheinungen bei irgendeiner Tierart gelingen müsse. Wir wissen jetzt, daß es nicht möglich ist, bei den gewöhnlichen Versuchstieren experimentell Typhus zu erzeugen, es bedarf aber auch heute nicht mehr dieses Beweises für die Anerkennung des Typhusbazillus als Erreger der Krankheit, der er seinen Namen verdankt.

Indessen ist es Metschnikoff und Besredka gelungen, Schimpansen *per os* mit Kot von Typhuskranken in einer für den Menschen typischen Weise zu infizieren. Fieber trat am 8. Tage auf, Gruber-Widalsche Reaktion war positiv. Typhusbazillen waren im Blut nachweisbar, drei Tiere starben. Bei der Sektion fand sich Schwellung der Peyerschen Haufen und mesenterialen Drüsen, aber keine Geschwürsbildung.

**Epidemiologie.** Der Typhus ist eine Erkrankung, die über den ganzen Erdkreis verbreitet ist. Überall, wo der Mensch seinen Fuß hingesezt hat, kommen typhöse Erkrankungen vor.

Jede Rasse zeigt die gleiche Empfänglichkeit. Trotzdem ist, wie unten (S. 1014) noch des näheren ausgeführt wird, die Zahl der Typhusfälle in den einzelnen Ländern eine sehr verschiedene. Maßgebend sind für diese Unterschiede die sanitären Verhältnisse. Gerade die Forschungen der letzten Jahre haben unsere Kenntnis über die Entstehung der sporadischen Typhuserkrankungen und der Epidemien vertieft. Zwar waren die Vorgänge, welche zu einer Ansteckung führten, durch Entdeckung des Typhusbazillus gegen früher unserem Verständnis schon wesentlich näher gerückt, dennoch brachten die Erfahrungen, welche durch den verfeinerten Nachweis des Typhusbazillus gesammelt wurden, in allerletzter Zeit ein höchst überraschendes Bild von den mannigfachen, weit verzweigten und ungeahnten Wegen, auf welchen Typhusbazillen zur Infektion des Menschen führen können.

Festgestellt wurde, daß letzten Endes immer der Mensch als Ausgangspunkt neuer Typhuserkrankungen anzusehen ist (Cursch-

mann, Robert Koch). Daher interessierte vor allem die Frage, auf welche Weise die Übertragung von Mensch auf Mensch vor sich geht. Zunächst wie erfolgt die Ausscheidung der Typhusbazillen aus dem menschlichen Körper? Es hat sich die Auffassung als richtig erwiesen, welche man vielfach schon in der vorbakteriologischen Zeit angenommen hatte, daß die Typhusbazillen hauptsächlich aus dem Darm mit den Fäzes ausgeschieden werden. Hierin ist in erster Linie die Hauptquelle für weitere Übertragung des Typhus zu sehen. Allerdings kommt für die Ansteckung nicht so sehr der Typhuskranke in Betracht, als vielmehr solche Menschen, welche nach Überstehen der Krankheit noch für kürzere oder längere Zeit Typhusbazillen in den Fäzes ausscheiden. Zu dieser überraschenden Erkenntnis haben systematische Untersuchungen auf Robert Kochs Veranlassung geführt. Ja noch weiter. Menschen, die entweder überhaupt nachweisbar nie krank gewesen sind, oder solche, die eine Typhusinfektion als kurzes, vorübergehendes Unwohlsein, ohne je bettlägerig gewesen zu sein, durchgemacht haben, sind als Typhusbazillenträger erkannt worden. Es leuchtet ein, wie gefährlich diese okkult Infizierten für ihre Umgebung werden können, da man gar nicht auf den Gedanken kommt, daß von ihnen eine Ansteckung droht.

Wir haben also folgende Verhältnisse: Von einem Typhuskranken gelangen die Typhusbazillen in die Außenwelt und werden nun mittel- oder unmittelbar auf andere Menschen übertragen. Von diesen Typhusbazillenempfängern erkrankt aber nur ein Teil. Der andere Teil bleibt trotz Aufnahme der Bazillen gesund, kann sie aber ausscheiden und so gleichwohl zur Verbreitung der Seuche beitragen, vielleicht noch mehr als die Erkrankten, da die von solchen drohende Gefahr leichter erkannt und bekämpft werden kann. Die Menschen, welche Typhusbazillen beherbergen, werden als Typhuswirte bezeichnet. Unter diesem Namen faßt man also nach Fornets Vorschlag Typhus(bazillen)ausscheider, d. h. solche Menschen, die eine Typhuserkrankung durchmachen oder überstanden haben, und Typhus(bazillen)träger, das sind solche, die nicht nachweisbar krank gewesen sind, daher auch „Zwischenträger“ genannt, zusammen. Der besprochene Zustand kann temporär oder chronisch sein. Interessant ist die Tatsache, daß die chronischen Typhuswirte (Dauerausscheider) in der Mehrzahl dem weiblichen Geschlecht angehören. Das hat vielleicht seinen Grund darin, daß die Quelle der Typhusbazillen bei den Typhuswirten die Gallenblase und die Gallengänge sind, in denen sie sich im Verlauf einer Typhuserkrankung dann besonders ansiedeln und haften können, wenn Gallensteine vorhanden sind. Letztere finden sich mehr bei Frauen als bei Männern. Sie unterhalten oft eine chronische Cholezystitis (cf. S. 1030, 1062, 1147). Vieles spricht dafür, daß die Eigenschaft, Typhusbazillen ohne Erkrankung des Wirtes zu beherbergen, eine Teilerscheinung erworbener oder angeborener (?) Immunität ist und daß die Typhusbazillen dem so gestimmten Organismus durch Re- oder Superinfektion, sei es von den eigenen Fäzes durch Selbstverunreinigung, sei es von fremdem Infektionsmaterial direkt oder indirekt wieder zugeführt werden.

Allerdings bei weitem die größte Zahl der Typhusbazillen ausscheidenden Menschen sind Kranke, denn nur etwa 1–4% der Infizierten bleiben chronische Typhuswirte, und auch die Typhusträger sind nicht sehr häufig. Häufiger sind nur in den ersten Monaten nach der Entfieberung Bazillen in den Fäzes nachgewiesen.

Wohl eine geringere Rolle als der Stuhlgang für die Weiterverbreitung des Typhus, aber immerhin noch eine bedeutsame, spielt die Ausscheidung der Typhusbazillen durch den Harn. Wir wollen hier lediglich die Tatsache hervorheben, daß nach den allerdings differierenden Angaben einzelner Unter-

sucher bis zu 50% der Typhuskranken während oder nach der Krankheit Bazillen mit dem Harn entleeren; Einzelheiten werden später (S. 1093ff.) folgen.

Da der Harn Typhusbazillen in ungeheurer Menge enthalten kann, so ist es klar, wie infektiös er wirken kann.

Eine unwesentliche Bedeutung in epidemiologischer Beziehung kommt dem Sputum Typhuskranker zu, da nur ein geringer Prozentsatz der Kranken typhusbazillenhaltigen Auswurf expektoriert. An der Tatsache selber kann allerdings kein Zweifel sein, daß der Eberthsche Bazillus, sei es von den Rachenorganen, sei es vom Kehlkopf (bei Geschwürsbildung), sei es von den tieferen Luftwegen und der Lunge aus in das Sputum übergegangen sein kann. Immerhin gelang es uns nur selten, im Auswurf Typhusbazillen nachzuweisen.

Ferner sei hier noch der seltenen Fälle gedacht, in denen es zur Ausscheidung von Typhusbazillen durch eitrige Prozesse kommt. Nur ganz ausnahmsweise werden spontan oder künstlich eröffnete Abszesse, deren Eiter Typhusbazillen enthält, eine Übertragung der Krankheit veranlassen.

Endlich muß hier noch angeführt werden, daß gelegentlich das Sekret der Scheide typhusbazillenhaltig sein kann, mag eine Einwanderung der Keime von außen her erfolgt sein, oder mag durch Geschwürsbildung oder Uterusblutung — menstruelle oder puerperale — ein Übergang der Bakterien vom Blut aus in die Vagina stattgefunden haben (s. Abb. 16 u. 18, S. 1002 u. 1067).

Von allergrößtem Interesse aus prophylaktischen Gründen ist es natürlich, zunächst die für ihre Mitmenschen gefährlichen Typhusbazillen-Wirte als solche festzustellen. Zwei Wege stehen uns zur Verfügung, um dieses Ziel zu erreichen. In vielen Fällen wird es gelingen, die Infektionserreger in den Fäzes kulturell nachzuweisen. Ferner verdächtigt ein Agglutinationstiter des Serums von 1 : 40, der bei einer gesunden Person gefunden wird, diese als Bazillenträger. So fordert Ast, die beiden genannten Untersuchungsmethoden bei jeder einem Internat neu zugehenden Person vorzunehmen, weil erfahrungsgemäß in Pensionaten und ähnlichen Instituten Typhuserkrankungen durch Bazillenträger endemisch vorkommen.

Nachdem wir unter Berücksichtigung der modernen Forschung festgestellt haben, inwieweit die menschlichen Sekrete und Exkrete Träger des Typhusgiftes sind, haben wir zu betrachten, auf welche Weise der Übergang der Bazillen auf andere Menschen stattfindet.

Es kommt eine direkte und indirekte Übertragung in Betracht.

Der erstgenannte Infektionsmodus führt vor allem zu Einzel- und familiären Erkrankungen evtl. auch zu Hausepidemien.

Kontaktinfektionen ereignen sich besonders bei der Pflege der Erkrankten, indem bazillenhaltiges Material vielleicht in unsichtbarer Menge von Mensch auf Mensch übertragen wird. Dasselbe kann natürlich aber auch von gesunden Typhusbazillenträgern aus geschehen. Gerade letztere sind es, welche in ihrer Umgebung jahrein, jahraus durch direkte Ansteckung neue Infektionen verursachen. Und so erklärt es sich, daß nach einer Zusammenstellung von Prigge unter 5889 Typhusfällen bei 4202 Patienten eine Kontaktinfektion nachgewiesen werden konnte.

Diese Beobachtung gilt natürlich nur für ein Gebiet, in dem der Typhus endemisch in größerer Zahl vorkommt. Anders in Gegenden, wo die Erkrankung selten ist. Flammt hier eine Epidemie auf, so ist diese meist auf ein durch Fäkalien infiziertes Trinkwasser, d. h. auf indirekte Übertragung, zurückzuführen. Demnächst kommt die Infektion von Milch in Molkereien oder Milchgeschäften durch einen Bazillenträger oder durch bazillenhaltiges Brunnenwasser für den Ausbruch einer Epidemie in Betracht.

Für die indirekte Übertragung kommen noch eine ganze Reihe von anderen Möglichkeiten in Frage. Es handelt sich hier darum, daß der Typhusbazillus mit menschlichen Ausscheidungen in die Außenwelt befördert wird und an irgendwelchen Gegenständen in der Umgebung des Bazillenträgers haften bleibt. Von diesen aus kann nun mittelbar eine Übertragung auf Gesunde stattfinden, wenn nicht der Ansteckungsgefahr dadurch ein Ziel gesetzt wird, daß die Keime absterben. Ihrer Lebensdauer ist nämlich eine gewisse Grenze gesetzt. Namentlich gegen Austrocknung sind die Bazillen empfindlich. So stirbt der Typhusbazillus in der Agarkultur meist schon innerhalb von drei Monaten ab. Auf weniger günstigen Substraten geht er durch Kälteeinwirkung oder durch Austrocknung schon nach einigen Wochen zugrunde. Günstigere Bedingungen bieten sich ihm in feuchten Medien. Hier bleibt er über ein Jahr lang entwicklungs- und infektionsfähig.

Mannigfache Umstände können auch sonst noch zur Verschleppung der in den Fäkalien suspendierten Typhusbazillen Veranlassung geben. So berichtete z. B. Mills, daß er im Fell von Ratten, die Zugang zu Dunggruben gefunden hatten, Typhusbazillen in Menge nachweisen konnte. Ebenso in den Exkreten dieser Tiere. Begreiflicherweise können also durch Ratten die Typhusbazillen sehr leicht auf menschliche Nahrungsmittel in Küche und Keller oder auf Trinkwasser übertragen werden.

Und so ist denn das Wasser, sowohl an der Erdoberfläche, als in den tieferen Bodenschichten als der hauptsächlichste Träger des Typhusgiftes anzusehen.

Leider sind die Verhältnisse dafür sehr günstig, daß der Typhusbazillus in das Wasser gelangt.

Denn der natürliche Verlauf ist ja der, daß die bazillenhaltigen Dejektionen entweder durch Vermittlung der Dunggrube oder mit Abwässern in das Grundwasser oder in größere Wasserläufe direkt eingeleitet werden.

So sehr man früher geneigt war, der Vermittlung des Typhusgiftes durch die Luft, durch Ausdünstungen von Gruben u. dgl. eine große Bedeutung beizumessen, so wenig spielt dieser Weg tatsächlich eine Rolle. Man kann theoretisch den Fall konstruieren, daß Typhusbazillen im Speichel des Kranken suspendiert durch Hustenstöße auf die Umgebung übertragen werden (Tröpfcheninfektion), in Wirklichkeit dürfte auf diese Weise nur sehr selten eine Ansteckung zustande kommen. Am allerwenigsten kommt eine Inhalation von Keimen in Frage. Die Schleimhaut der Luftwege, der Bronchien, der Lunge dürfte nur ganz ausnahmsweise, wenn überhaupt als Infektionspforte Geltung haben.

Auch der Boden ist für die Typhusübertragung weniger bedeutungsvoll, als man früher glaubte und gar als die Pettenkofersche Theorie lehrte. Gewiß, es gibt mannigfache Beziehungen zwischen Typhusbazillen und Boden. Er kann mit Exkrementen des Kranken, wie wir oben schon bemerkten, infiziert werden, z. B. von Düngergruben her. Es kann dann vom Boden aus eine Aufnahme der Infektionserreger durch den Menschen oder durch das Bindeglied pflanzlicher Nahrungsmittel erfolgen. Eine Übertragung durch Staub hat wenig Wahrscheinlichkeit für sich.

Jedenfalls kann aber davon keine Rede sein, daß eine nennenswerte Vermehrung der Typhuskeime in den tieferen Schichten des Bodens, auch wenn er mit „fäulnisfähigen“ Stoffen versetzt ist, stattfindet, und als ganz absurd erscheint im Lichte der heutigen Wissenschaft die Annahme, daß nach Sinken des Grundwassers durch Ausdünstung die Keime dem Boden entsteigen und durch Einatmung auf den Menschen übergehen.

Tabelle I.

## Wöchentliche Erkrankungszahlen bei der Pforzheimer Epidemie.

Wochen im Jahre  
1919

1. III. — 8. III.	75
8. III. — 15. III.	1059
15. III. — 22. III.	597
22. III. — 29. III.	542
29. III. — 5. IV.	197
5. IV. — 12. IV.	182
12. IV. — 19. IV.	224
19. IV. — 26. IV.	150
26. IV. — 3. V.	153
3. V. — 10. V.	140
10. V. — 17. V.	133
17. V. — 24. V.	143
24. V. — 31. V.	82
31. V. — 7. VI.	46
7. VI. — 14. VI.	21
14. VI. — 21. VI.	32
21. VI. — 28. VI.	38
28. VI. — 5. VII.	22
5. VII. — 12. VII.	20
12. VII. — 19. VII.	18
19. VII. — 26. VII.	15
26. VII. — 2. VIII.	5
2. VIII. — 9. VIII.	12
9. VIII. — 16. VIII.	41
16. VIII. — 23. VIII.	30
23. VIII. — 30. VIII.	3
30. VIII. — 6. IX.	6
6. IX. — 13. IX.	3
13. IX. — 20. IX.	0
20. IX. — 27. IX.	3
4. X. — 11. X.	16
11. X. — 18. X.	24
18. X. — 25. X.	15
25. X. — 1. XI.	26
1. XI. — 8. XI.	16
8. XI. — 15. XI.	11
15. XI. — 22. XI.	9
22. XI. — 29. XI.	6
29. XI. — 6. XII.	1
6. XII. — 13. XII.	6
13. XII. — 24. XII.	4

Nur im Zusammenhang mit dem Wasser trägt der Boden viel zur Weiterverbreitung des Typhus bei.

Die Infektionserreger, welche mit den Ausscheidungen des Typhuswirtes in die Außenwelt kommen, werden oberflächlich oder unterirdisch im Boden durch das Wasser fortgeschwemmt und irgendeinem Quellgebiet oder einem größeren Wasserlauf zugeführt. Gärtner hat in muster-gültiger Weise die ursächlichen Beziehungen des Grund-, des Quell- und des Flußwassers zum Typhus klargelegt. Weit oben im Gebirge kann durch Düngen des Ackers, der Wiese, wenn die Jauche die Ausscheidungen eines Typhusträgers enthält, das Quellgebiet eines Stromes infiziert werden. Die Bazillen sickern in den Boden ein, gelangen in den Quellschacht und werden nun meilenweit durch Leitung oder Fluß fortgeführt, um auf den Bewohner der Großstadt im Tieflande mit dem Trinkwasser die Krankheit zu übertragen. Auf dem Lande erklärt vor allem die mehr oder weniger direkte Kommunikation der Dunggrube mit dem Brunnenkessel viele Typhus-epidemien und -epidemien in Häusern oder Dörfern.

Auch bei sonst einwandfreien Trinkwasserverhältnissen haben gelegentliche Beimengungen infizierten Wassers, mag sich dasselbe durch Rohrbruch in reine Trinkwasserleitung eingeschlichen haben oder bei Mangel an filtriertem Wasser unvorsichtigerweise übernommen sein, Massenerkrankungen hervorgerufen (Gelsenkirchener Epidemie).

Als klassisches und daher lehrreiches Beispiel für den in Rede stehenden Infektionsvorgang einer Wasserleitung und explosionsartigen Ausbruch einer Typhus-epidemie sei hier die Pforzheimer Epidemie des Jahres 1919 erwähnt:

Einem Bericht von Medizinalrat Mayer entnehmen wir folgende Daten:

Im Januar, Februar und März 1919 gelangten insgesamt 6 Typhusfälle aus der Stadt Pforzheim und Umgebung zur Meldung. Die Statistik der folgenden Wochen ergibt Zahlen, die aus beigefügter Tabelle ersichtlich sind. Sie läßt erkennen, erstens in welcher Schnelligkeit nach einer Infektion der Wasserleitung sich eine Epidemie entwickelt und wie lange Zeit vorübergeht, bis eine derartige Epidemie völlig abklingt,

auch wenn die Infektionsquelle wie in Pforzheim sofort verstopft wird. Selbstverständlich sind in der angeführten Statistik die etwa vom Mai bis Juni ab auftretenden Erkrankungen nicht mehr oder nur zum geringen Teil durch eine Aufnahme von Typhusbazillen, die aus der Wasserleitung entstammten, zu erklären, sie werden vielmehr durch Kontaktinfektion verursacht sein.

Wir sehen also, daß die Verunreinigung einer Wasserleitung mit Typhusbazillen, die vielleicht nur einige Tage, höchstens 2 Wochen gedauert hat, eine schwere Epidemie hervorruft, bis zu deren Abklingen nahezu ein Jahr vergeht.

Mit Sicherheit konnte bei der Pforzheimer Epidemie festgestellt werden, daß eines der drei Quellgebiete, die für die Wasserversorgung der genannten Stadt in Betracht kamen, als Ursache der Infektion anzusehen ist.

Am 15. Februar 1919 hatte Tauwetter in der Gegend des Quellgebietes der Grösseltal-leitung eingesetzt und offenbar die im Laufe der vorhergehenden Wochen auf den dortigen Wiesen nachweislich ausgeschütteten Dejekte einer Typhuskranken abgeschwemmt und damit die Typhusbazillen in die Wasserrohrleitung verschleppt. Anfang März setzten die ersten Erkrankungen ein, um schon in der folgenden Woche (siehe Tabelle) eine Zahl von über 1000 Erkrankungen in einem von diesem Zweig der Wasserleitung versorgten Bezirk der etwa 60 000 Einwohner zählenden Stadt Pforzheim zu erzeugen.

Man muß damit rechnen, daß größere Flußläufe, namentlich solche, auf denen ein reger Schiffsverkehr stattfindet, vielfach typhusbazillenhaltiges Wasser führen. Die typhuskranken Schiffer pflegen ihre Dejekte ohne weiteres ins Wasser zu befördern und sorgen so dafür, daß der Typhus in dem Stromgebiet nicht ausstirbt. Die Literatur weist in unzähligen, mannigfachen Beispielen den Zusammenhang von Typhuserkrankungen und Trinkwasser nach. Ist das letztere mit spezifischen Keimen verunreinigt, so ist es natürlich auch das Gebrauchswasser und kann zur Übertragung der Krankheit Veranlassung geben. Es liegt in der Natur der Sache, daß die Seuche um so mehr Opfer fordert, je größer das Gebiet der infizierten Trinkwasseranlage ist. Explosionsartiger Ausbruch und großer Umfang einer Epidemie läßt sich fast immer auf eine Verunreinigung der Wasserleitung zurückführen.

Das Wasser vermittelt weiterhin die Ansteckung mit Typhus, indem es die Krankheitskeime, die es mehr oder weniger zahlreich enthält, an Lebens- oder Genußmittel weitergibt.

Von den Nahrungsmitteln, die Erkrankungen an Typhus herbeiführen, muß an erster Stelle die Milch genannt werden. Ihr werden außer durch keimhaltiges Wasser auch durch Typhusbazillenträger direkt die Bazillen beigemischt. Die durch den Genuß von Milch veranlaßten Epidemien haben aus naheliegenden Gründen die Eigentümlichkeit, daß besonders viele Kinder und Frauen ergriffen werden.

Als wirksamster Schutz gegen die Typhusübertragung durch Milch wird die Pasteurisierung derselben in den großen Molkereien empfohlen, da die Typhusbazillen schon durch fünf Minuten langes Erhitzen auf 60° abgetötet werden. Wie Milch, kann auch Butter Typhusbazillen enthalten.

Daß dem Gemüse Typhusbazillen anhaften können, ist oben schon erwähnt.

Durch den Genuß von Austern, Miesmuscheln und anderen im Wasser lebenden Tieren sind schon häufig Typhuserkrankungen hervorgerufen worden.

Im übrigen scheinen Tiere in der Epidemiologie des Typhus eine bemerkenswerte Bedeutung nicht zu haben. Es ist davon gesprochen worden, daß die Fliegen Infektionsstoff verschleppen können. Man kann sich auch vorstellen, daß Haustiere so gut wie Menschen bazillenhaltiges Material in sich aufnehmen und weiterverbreiten, aber solche Möglichkeiten kommen wohl selten in Betracht.

Aus der überragenden Rolle, die bei der Übertragung des Typhus das Trinkwasser und die Nahrungsmittel spielen, geht schon ohne weiteres hervor, daß die Aufnahme der Typhusbazillen in den Organismus, wie schon oben angedeutet wurde, durch den Mund erfolgt, an eine andere Eingangsstelle ist nur ganz ausnahmsweise zu denken.

In welchem Umfange der Beruf die Ansteckung mit Typhus begünstigt, lehrt die einfache Überlegung, wo überall die Beschäftigung eine Berührung mit den in die Außenwelt gelangten Keimen mit sich bringt. Krankenpfleger, Wäscher empfangen den Typhuskeim aus der unmittelbaren Umgebung des Kranken. Abfuhrstoffe und Dung können bis zu ihrer feinsten Verteilung an die Pflanzen des Ackers oder der Rieselfelder die Infektionserreger auf verschiedene Arbeiter übertragen.

Wasserarbeiter, Schiffer usw. finden oft Gelegenheit, sich bei ihrer Beschäftigung im Wasser zu infizieren.

Wieviel in früherer Zeit den Wohnungsverhältnissen Schuld an dem Ausbruch einer Typhusepidemie gegeben wurde, ist allbekannt. Unsummen wurden für bauliche Veränderungen ausgegeben, weil man im Fehlboden, in den feuchten Wänden usw. das Typhusgift vermutete. Wohl gibt es auch heute noch Wohnungen und Häuser, die als verseucht zu betrachten sind. Namentlich Internate, Siechen- und Irrenanstalten sind hier zu nennen. Die Träger des Infektionskeimes sind aber nicht die feuchte, dumpfe Zimmerluft, die unhygienischen Anlagen, sondern die Menschen, welche krank oder gesund Typhusbazillen ausscheiden und die Mitbewohner infizieren.

So wie es gewisse Häuser oder besser gesagt Familien gibt, in denen der Typhus immer von Zeit zu Zeit neue Opfer fordert und zwar stets unter Personen, die von außen her neu eintreten, so sind uns auch größere Bezirke, Stadtteile, Städte, ganze Länderstriche bekannt, in denen jahraus, jahrein nicht nur Einzelerkrankungen, sondern eine recht beträchtliche Häufung von Typhus zu beobachten ist. Man darf hier von einer örtlichen Disposition sprechen. Dieselbe ist fast immer auf mangelhafte Trinkwasserverhältnisse zurückzuführen.

Als typisches Beispiel diene die Schilderung der früheren Zustände in Hamburg. Das Trinkwasser wurde bis zum Jahre 1893 der Elbe unfiltriert entnommen. Da natürlich von zahlreichen Kranken typhusbazillenhaltige Fäzes in die Elbe geleitet wurden, so wurde diese dadurch ständig mit Krankheitskeimen gespeist. Die Krankheitserreger gelangten so immer wieder von neuem in die Wasserleitung. Die Morbidität in Hamburg war infolgedessen eine bedeutende. Vom Jahre 1893 mit Einrichtung neuer großer Filtrationswerke verschwanden die Typhusbazillen aus der Wasserleitung und damit fiel die Morbidität an Typhus dauernd auf ein Minimum ab.

Ebenso kann ein unterirdischer Verbindungskanal zwischen Senkgrube und Brunnen oder dem Dünger des Ackers und einer Quelle einen dauernden Typhusherd schaffen.

Die Typhus-Epidemiologie lehrt weiter, daß in jedem Land, in jeder Stadt, in jedem Dorf zu allen Zeiten sporadische Fälle dieser Krankheit vorkommen können. Diese stellen meist Kontaktinfektionen, Übertragung von Person zu Person dar. Dann gibt es Gegenden, in welchen der Typhus endemisch herrscht. Außerdem brechen große Epidemien aus, die so gut wie immer durch plötzliche Verunreinigung großer Wasserwerke bedingt sind.

Je schlechter die hygienischen Verhältnisse und die sozialen Zustände eines Landes sind, um so zahlreicher sind die Erkrankungen an Typhus. Und umgekehrt trägt nichts mehr zur Einschränkung und Bekämpfung der Seuche bei als die Beschaffung eines hygienisch einwandfreien Trinkwassers, daneben eine gute Kanalisation und zweckmäßige Beseitigung der Fäkalien. So erklärt es sich, daß die Morbidität an Typhus in den einzelnen Ländern sehr verschieden ist. Während in Deutschland im Jahre 1910 von 100 000 Einwohnern 4 an Typhus starben, erlagen dieser Krankheit in demselben Jahr in Österreich 12, in Belgien 10, in Rußland 24 Personen.

Höchst bemerkenswert ist die Tatsache, daß Menschen, welche in eine Gegend einwandern, wo der Typhus endemisch herrscht, besonders häufig von der Krankheit befallen werden, während vielleicht unter den Altangesessenen zur Zeit überhaupt keine Fälle von Typhus beobachtet werden.

Die neuere Forschung hat auch in diese Verhältnisse Licht gebracht. Hier dürfte zweifellos eine Immunität der eingeborenen Bevölkerung vorliegen, meist bedingt durch Überstehen der Krankheit in der Jugend (siehe S. 1008, Abs. 2).

Die Einwanderer — natürlich aus typhusfreier Gegend — dagegen fallen nun, da sie die Krankheit noch nie überstanden haben, den mannigfachen Infektionsgelegenheiten (Kontaktinfektionen durch Dauerausscheider, Trinkwasser, Nahrungs- und Genußmittel) zum Opfer. Bezüglich der Gegenden, deren Bewohner die Disposition für die Erkrankung an Typhus verloren haben, spricht man von regionärer Typhusimmunität.

Etwas Gesetzmäßiges liegt in der Verteilung der Zahl der Typhuskranken auf die Jahreszeiten.

Regelmäßig mit zunehmender Sommerhitze im Juli-August steigt die Frequenz an, um im Herbst die Höchsterkrankungsziffer zu erreichen. Auch in den ersten Wintermonaten ist die Zahl der Kranken noch eine hohe, teils weil die Erkrankungen vom September und Oktober her sich noch bis in den Winter hineinziehen, teils weil die in den Sommermonaten Erkrankten eine Reihe von Kontaktinfektionen im Gefolge haben. Der Anfang des Jahres, der Frühling, führt den niedrigsten Bestand an Typhuspatienten.

Die ungezwungenste Erklärung für diese Verhältnisse ist die, daß durch die Sommerhitze der Wasserstand fällt, das Grundwasser sinkt und dadurch keimhaltiger wird, auch gegebenenfalls an pathogenen Bakterien, wodurch die Infektionsmöglichkeit gesteigert wird (s. S. 996).

**Die Disposition.** Nicht jeder Mensch, welcher Typhusbazillen in sich aufnimmt, zeigt daraufhin Krankheitserscheinungen. Die Typhusbazillen können erwiesenermaßen den Körper wieder verlassen, ohne daß es zu einer Infektion im engeren Sinne gekommen ist, das heißt, ohne daß die Bazillen in das Gewebe des Körpers eindringen und sich dort vermehren.

Gewisse Umstände begünstigen den Ausbruch der Krankheit.

Von unverkennbarem Einfluß auf die Erkrankung an Typhus ist das Lebensalter.

Nach übereinstimmendem Urteil aller Autoren gehört die größte Zahl der Erkrankten dem 15.—35. Lebensjahre an. Nach Curschmann entfallen auf diese Altersklasse vier Fünftel und über die Hälfte auf die Jahre 15—25.

Das erste Lebensjahr zeigt eine sehr niedrige Morbiditätsziffer, man beobachtet dann ein langsames Ansteigen. Nach dem 35. Jahr erfolgt eine schnelle Abnahme. Typhus im Greisenalter ist selten.

Ob indessen die bisherige Annahme, daß die Typhusmorbidität im Kindesalter (1.—5. Jahr) eine so geringe ist, durch weitere bakteriologische Forschungen bestätigt werden wird, bleibt abzuwarten. Es ist uns sehr wahrscheinlich, daß die verfeinerte Diagnostik öfter als bisher bei Kindern eine typhöse Erkrankung erkennen hilft. Wir haben den Eindruck, daß früher gerade der Kindertyphus sich der Kenntnis des Arztes um so mehr entzog, als offenbar der Verlauf im allgemeinen ein leichterer ist und eine Verwechslung mit anderen Erkrankungen deshalb um so eher vorkommt. Auch das pathologisch-anatomische Bild ist bei Kindern weniger typisch als bei Erwachsenen und dürfte wohl öfters unerkant geblieben sein, wenn nicht auch eine bakteriologische Untersuchung bei der Autopsie vorgenommen wurde.

Für das Ansteigen der Erkrankungsziffer im 2. und Sinken im 4. Dezennium ist es nicht leicht eine Erklärung zu finden. Jedenfalls kann sie nicht allein gegeben werden durch die Annahme einer infolge des Berufes für die disponierten Jahresklassen bestehenden vermehrten Infektionsmöglichkeit so wenig wie durch die einer ererbten oder erworbenen Immunität für die weniger zur Erkrankung neigenden Personen anderer Lebensalter.

Es sei aber daran erinnert, daß man bei der *Influenza epidemica* ähnliches, d. h. ein vorzugsweises Ergriffenwerden jugendlicher Individuen beobachtet hat.

Von mancher Seite ist ein Überwiegen des einen oder anderen Geschlechtes in der Erkrankungsziffer und deswegen eine verschieden hohe Disposition behauptet worden. Man ist berechtigt, diesen Angaben Zweifel entgegenzubringen. Man dürfte dabei übersehen haben, daß eben das eine oder das andere Geschlecht der Infektionsgefahr mehr oder weniger ausgesetzt ist. So berichteten wir schon, daß infizierte Milch vielfach mehr zur Erkrankung von Frauen und Kindern führt. In Hamburg überwiegen die Männer in der Morbidität aus dem einfachen Grunde, weil Flußschiffer und Seeleute auf der Elbe und in fremden Häfen der Infektion mehr ausgesetzt sind.

Man hat die Vermutung ausgesprochen, daß Frauen in Schwangerschaft und Wochenbett weniger zur Erkrankung neigen als sonst (?).

Betrachtet man die Konstitution derer, die an Typhus erkranken, so gewinnt man den Eindruck, daß besonders kräftige Leute vorzugsweise befallen werden. Man darf hier allerdings nicht vergessen, daß eben häufig der Beruf die kräftigen Menschen mit dem Typhusgift in Verbindung bringt und daß so wohl das Überwiegen bisher gesunder Menschen unter den Typhösen erklärt werden kann. Es wäre nicht recht einzusehen, warum schwächliche und kränkliche Individuen gegen eine Typhusinfektion besser geschützt sein sollten. Indessen sei in diesem Zusammenhang auf die vorher schon erwähnte Analogie zur Epidemiologie der *Influenza epidemica* hingewiesen, der zweifellos bei einer für alle Menschen sicherlich gleichen Infektionsgefahr gerade jugendlich kräftige Personen zum Opfer fielen.

Vielfach wird die Meinung ausgesprochen, daß auch für den Ausbruch einer Infektionskrankheit ein psychisches Trauma disponierend wirkt. Es dürfte hierfür noch der exakte Beweis zu erbringen sein.

Dagegen läßt es sich sehr wohl mit der heute herrschenden Anschauung über die Ätiologie der ansteckenden Krankheiten vereinigen, wenn man annimmt, daß Erkältungen den Krankheitserregern die Pforten öffnen. Unter dem Einfluß der Kältewirkung geht die Schleimhaut Veränderungen ein, die den Bazillen das Eindringen in die Gewebe erleichtern. Wir rechnen ja mit der Möglichkeit, daß der Typhusbazillus von der Rachen- bzw. der Schleimhaut der oberen Luftwege aus Eingang in den Organismus findet. Sog. Erkältungskatarrhe können daher wohl den Bakterien das Eindringen in die Gewebe ermöglichen.

Erwähnt zu werden verdienen noch die Beziehungen, welche zwischen Typhus und anderen Krankheiten bestehen.

Man hat die Ansicht ausgesprochen, daß Personen, welche an vorgeschrittener Tuberkulose leiden, gegen eine sekundäre Typhusinfektion geschützt sind, daß dagegen beginnende Lungentuberkulose als disponierendes Moment anzusehen sei.

Man wird nach Erfahrungen der neuesten Zeit — wir kommen darauf noch zurück — sagen dürfen, daß Tuberkulose im allgemeinen, in schwersten Fällen vielleicht noch mehr als in leichteren das Eindringen der Typhusbazillen in den Körper begünstigt. Im letzten Stadium der Schwindsucht ist natürlich eine hinzutretende typhöse Erkrankung durch das ursprüngliche Leiden so verdeckt, daß sich namentlich früher die Sekundärinfektion leicht dem Erkennen entzog. Auch dürften die bettlägerigen Patienten selten einer Infektionsgefahr ausgesetzt sein. Hier haben die neueren Untersuchungsmethoden unsere Erfahrung vermehrt.

Auch sonst mögen gewisse Krankheiten den Boden für die Aufnahme des Typhusgiftes bereiten. Es werden Erkrankungen der Halsorgane, des Magens, des Darms das Einsetzen einer typhösen Infektion erleichtern.

## Symptomatologie.

Nachdem in den vorstehenden Blättern die Umstände besprochen sind, welche zu einer Erkrankung an Typhus führen, möge nun die Beschreibung der Krankheit selbst folgen.

Schon zu einer Zeit, als der Typhuserreger nicht bekannt war, haben große Kliniker (Griesinger, Liebermeister u. a.), wie wir eingangs schon hervorgehoben haben, für die Umgrenzung des Krankheitsbildes den ätiologischen Standpunkt als maßgebend erachtet. Sie waren dazu in der Lage, da die Erfahrung bei großen Epidemien Gewähr dafür bot, daß die in diesen zu beobachtenden mannigfachen Krankheitsformen wirklich durch das gemeinsame ursächliche Moment bedingt waren. Indes ist es natürlich von großer Bedeutung durch Züchtung des spezifischen Krankheitserregers für diese auf epidemiologische Erfahrung gestützte Annahme in den einzelnen Krankheitsfällen auch den letzten ausschlaggebenden Beweis zu erbringen. Die neueste Zeit hat experimentell bestätigt, daß in der Tat die Krankheitsformen, unter welchen die Typhusinfektion auftritt, außerordentlich vielgestaltig sind. Die Schilderung der Krankheitszustände muß dem Rechnung tragen, auch wenn da Bilder entworfen werden, die nach unserem klinischen Empfinden unter dem Begriff Typhus eigentlich nicht zusammengefaßt werden können.

Es erfordert aber nicht nur die notwendige Übersichtlichkeit der Darstellung, sondern es entspricht auch dem praktischen Bedürfnis, wenn wir zunächst schildern, wie uns die tägliche Erfahrung den Krankheitsbegriff Typhus kennen gelehrt hat.

Man ist beim Typhus meist nicht in der Lage, genau den Zeitpunkt festzustellen, wann der Kranke mit den Infektionserregern in Berührung gekommen ist, noch weniger, wann die Invasion der Bakterien in die Gewebe stattgefunden hat.

Denn selbstverständlich bedeutet die Aufnahme von Bakterien in die Mundhöhle ein Ereignis, das man als Infektion im weiteren Sinne bezeichnen muß, noch nicht, daß es damit auch zur Infektion im engeren Sinne, d. h. zu einer Einwanderung der Keime in die Schleimhaut selbst und damit zur „Erkrankung“ des betreffenden Individuums kommt. Erst dieser Vorgang ist als Beginn der Krankheit anzusehen. Diese selbst ist als ein Ausdruck der Wechselwirkung zwischen Typhusgift und Körpersäften, als eine Reaktion der letzteren auf das Eindringen des ersteren aufzufassen. Je nach der Menge und der toxischen Qualität der Bakterien einerseits und nach der spezifischen Widerstandsfähigkeit der Körpersäfte andererseits gestaltet sich der Kampf zu einem kürzeren oder längeren, leichten oder schweren. Alle Krankheitserscheinungen sind Zeichen dieses Kampfes, der sich bald schwerer, bald leichter in den verschiedensten Organen abspielt und deswegen zu so mannigfachen Bildern führt.

**Inkubation.** Je nach der schnelleren oder langsameren Entwicklung der Krankheitskeime im Körper ist das Inkubationsstadium von kürzerer oder längerer Dauer. Die sehr verschiedenen Angaben über diesen Punkt haben aber noch darin eine Erklärung, daß manchmal zur Inkubation noch die sehr schwankende Zeit hinzugerechnet wird, welche von dem Moment der äußerlichen Berührung der Person mit den Krankheitskeimen bis zum Eindringen der letzteren in die Gewebe verstreicht. Logischerweise dürfte, wenn es möglich wäre, diese Periode nicht zur Inkubation gerechnet werden. Denn letzteres Stadium ist ein Teil der Krankheit, der Zustand aber, daß ein Mensch Typhusbazillen nur im Mundspeichel oder in dem Magendarminhalt beherbergt, ist noch keine Krankheit. Dazu kommt noch, daß der Beginn der ersten

Erscheinungen meist so allmählich ist, daß seine genaue zeitliche Festlegung oft auf Schwierigkeiten stößt.

Die Inkubationsdauer ist, wie aus dem Gesagten hervorgeht, nicht mit Sicherheit festzustellen. Die Angaben schwanken zwischen wenigen, etwa 3—4 Tagen und 1—2, ja 3 Wochen. In der Regel dürften aber noch vor Ablauf einer halben Woche, wie wir glauben möchten, die ersten Krankheitserscheinungen auftreten, so daß das Inkubationsstadium damit als abgeschlossen zu betrachten ist. Wir konnten bei zwei nosokomialen Infektionen (Beob. 2, S. 1036 und Beob. 32, S. 1134), die wegen anderer Erkrankung in unserer Beobachtung standen Prodromalerscheinungen nur an zwei Tagen vor dem Fieberanstieg feststellen.

**Allgemeines Krankheitsbild.** Die Anzeichen, welche sich in dieser Periode bemerkbar machen, sind Mattigkeit, Unlust zur Arbeit, leichte Kopf- und Muskelschmerzen. Schlaf und Appetit sind beeinträchtigt. Trotz dieses allgemeinen Unwohlseins pflegen die Kranken sich aber gar nicht oder nur vorübergehend hinzulegen, obgleich dadurch das Mißbehagen zunächst verringert wird.

In einem Teil der Fälle — die Indolenz mancher Patienten spielt hier natürlich auch eine Rolle — kann man eine eigentliche Inkubation der Krankheit überhaupt nicht beobachten, die Erscheinungen treten plötzlich und in schwererer Form auf und sind von vorneherein von Fieber begleitet (s. Beob. 33, S. 1135).

Die ersten Fiebererscheinungen grenzen, wenn sie festgestellt werden, das Inkubationsstadium scharf gegen die eigentliche Krankheit ab. Das Fieber ist überhaupt das wichtigste Symptom des Typhus und bietet mehr wie bei manchen anderen Krankheiten wenigstens in ausgebildeten Fällen einen charakteristischen Verlauf dar.

Die ersten Anzeichen der Temperatursteigerung machen sich für den Patienten in Frösteln und Kältegefühl bemerkbar, diese Empfindungen kehren in den ersten Tagen öfters wieder. Nur als seltene Ausnahme und nicht als für Typhus charakteristisch tritt gleich von Anfang an hohes Fieber, durch einen Schüttelfrost eingeleitet, auf. Es wird in der Folge noch zu untersuchen sein, ob diese Fälle wirklich in ätiologischem Sinne zum Typhus zu rechnen sind (s. S. 1093, Beob. 21). Man kann in denjenigen Fällen, die der Zufall schon vor Beginn der Krankheit in klinische Beobachtung geführt hatte, z. B. bei nosokomialen Erkrankungen, ein allmähliches, treppenförmiges Ansteigen der Temperatur wahrnehmen, derart, daß zuerst abends eine fieberhafte Steigerung zu verzeichnen ist. Bis zum Morgen sinkt die Temperatur wieder, fällt aber nicht bis zur Norm ab. Der Abend bringt gegen den Vorabend wieder eine Erhöhung um etwa 0,5—1 Grad. Etwa am 3.—5. Tage ist die Höhe von 40—41° erreicht und auf dieser hält sich das Fieber nun mit geringen Tagesschwankungen, den physiologischen entsprechend, für etwa eine Woche; in schweren oder schwersten Fällen zieht sich die Kontinua über 2—3, längstens 5—6 Wochen hin. Dann folgt in verschiedener Weise ein Abklingen der Temperatur, meist in Form eines lytischen Abfalls; in etwa 8 Tagen wird die normale Temperaturgrenze erreicht. Eine andere Art der Entfieberung ist die der amphibolischen Staffel. Diese charakterisiert sich dadurch, daß sehr bald nach dem Tage, wo sich in der Temperaturkurve eine Tendenz zum Sinken bemerkbar macht, die Temperatur nicht nur schrittweise um mehrere Zehntelgrade fällt, sondern über Nacht in steilem Sturz bis gegen 37° heruntergeht, um sich gegen Abend wieder bis zur gleichen oder annähernd gleichen Höhe des Vorabends zu erheben. Dieses Stadium der steilen Kurven erstreckt sich oft über eine Woche und länger hin. Dann erhebt sich auch die Abendtemperatur nicht mehr über 37°. Im Gegenteil, ganz regelmäßig schließt sich an die Fieberperiode eine solche subnormaler Temperatur, die dann nach einer Dauer von etwa 8 Tagen wieder der normalen Körperwärme Platz macht.

Nicht selten treten nun aber andere Verlaufsformen der Temperaturkurve in Erscheinung. So wird der Abfall plötzlich unterbrochen dadurch, daß sich die Abendsteigerungen wieder erhöhen, und bald ist die Akme des Fiebers wieder erreicht; eine neue Continua von kürzerer oder längerer Dauer kann sich anschließen. Man bezeichnet diesen Vorgang als Rekrudescenz oder Nachschub. Die endgültige Entfieberung verläuft in der oben gegebenen Form.

Über gewisse Fieber eigentümlichkeiten und Abweichungen von dem eben gezeichneten Temperaturverlauf bei dem Typhus abdominalis wird später noch zu sprechen sein.

Den Abschnitten entsprechend, welche die Fieberkurve der Krankheit erkennen läßt, kann man auch sonst im klinischen Bilde verschiedene Stadien unterscheiden, denen man eine bestimmte Bezeichnung gegeben hat.

An die Inkubation schließt sich das Stadium incrementi, die Entwicklung der Krankheitserscheinungen. Dann folgt das Stadium acmis, in dem sich die schweren Zeichen des Leidens voll ausbilden und ihren Höhepunkt erreichen. Daran schließt sich das Stadium decrementi mit allmählichem Schwinden des Fiebers und der anderen Symptome des Typhus, wenn nicht Komplikationen die Rekonvaleszenz noch aufhalten. Andere Autoren kennen nur zwei Krankheitsperioden: eine solche der Entwicklung des Krankheitsprozesses und die andere, welche die Rückbildung und Rekonvaleszenz umfaßt.

Aus praktischen Gründen hat man die Krankheit auch einfach nach Wochen eingeteilt. Soweit die Natur sich überhaupt schematisieren läßt, verlegt man in die erste Woche Prodromalerscheinungen und Ansteigen der Temperatur. Anfang der zweiten Woche hat das Fieber die Höhe schon erreicht und die Krankheit gewinnt unter kontinuierlicher Fortdauer des Fiebers ihre volle Ausbildung. So tritt der Patient in die dritte Woche ein, in deren weiterem Verlauf sich meist erst ein Nachlaß von Fieber und Krankheitszeichen bemerkbar macht. In der vierten Woche sinkt die Temperatur merklich und auch die sonstigen Symptome schwinden, so daß dann in der fünften Woche die Rekonvaleszenz beginnen kann.

Die Wocheneinteilung würde sich zu der der Stadien so verhalten, daß die erste Krankheitswoche etwa dem Stadium incrementi, die zweite und dritte dem Stadium acmis, die vierte dem Stadium decrementi entspräche. Wir werden später sehen, daß sich auch der pathologisch-anatomische Befund, wenigstens soweit er den Darm betrifft, im großen und ganzen dieser Einteilung anpaßt. Wir finden nämlich in der ersten Woche Schwellung des lymphatischen Apparates, in der zweiten Geschwürsbildung, in der dritten Verschorfung der Geschwüre und in der vierten Heilung derselben.

Man wird längst nicht immer in dieses Schema den einzelnen Fall zwingen können, aber zur Orientierung über den Stand der Krankheit ist die Wocheneinteilung entschieden zweckmäßig. Übrigens haben wir mit Absicht in die erste Woche entgegen sonstigem Brauch das Prodromalstadium mit hineingenommen, weil wir der Ansicht sind, daß man früher Prodromalstadium und Stadium incrementi zu lang berechnet hat.

**Stadium incrementi.** Der Symptomenkomplex nun, welchen der Typhuskranke in der Zeit des Fieberanstieges darbietet, wird allgemein vor allem durch eine Steigerung der subjektiven Beschwerden, die sich im Inkubationsstadium bemerkbar machten, gekennzeichnet. Es muß von vornherein als äußerst charakteristisch für Typhus bezeichnet werden, daß im Beginn der eigentlichen Erkrankung typische Krankheitszeichen fehlen. Objektive Organveränderungen können durch die Untersuchung nur in geringem

Maße und in nicht anderer Form nachgewiesen werden, als sie durch Fieber aus verschiedenster Ursache bedingt sein können.

Die Klagen des Patienten beziehen sich also vor allem auf Kopfschmerzen, die bald in der Stirn, bald mehr in den Nacken verlegt werden. Damit verbunden ist oft Schwindel, Ohrensausen, Augenflimmern. Weniger hervortreten Beschwerden von seiten anderer Körperstellen, wenn auch hier und da über Glieder- und Muskelschmerzen geklagt wird.

Vor allem zwingt Mattigkeit, Gefühl der Ermüdung zum Ausruhen. Meist verringert sich dann das Krankheitsgefühl. Doch können die Kopfschmerzen einen recht hohen Grad annehmen und den Patienten am Schlafen verhindern. Aber auch sonst stört häufig Schlaflosigkeit die Nächte. Schon zu dieser Zeit besteht Eingenommenheit des Kopfes, die sich objektiv in zunehmender Apathie bemerkbar macht.

Der Appetit läßt von Anfang an nach, dafür tritt als wichtiges auf den fieberhaften Zustand hinweisendes Symptom lebhaftes Durstgefühl auf. Erbrechen wird nur ausnahmsweise beobachtet.

Über Schmerzen in der Magengegend und im Leibe wird hin und wieder geklagt.

In der ersten und im Anfang der zweiten Krankheitswoche findet man dann bei der objektiven Untersuchung die Patienten mit mehr oder weniger gerötetem, zuweilen wohl etwas gedunsenem Gesicht in aktiver Rückenlage im Bett liegen.

Blick und Gesichtsausdruck verraten, wenn man den Kranken schon früher kannte, eine Abnahme der Teilnahme an der Umgebung, Antworten erfolgen nicht mit der sonstigen Lebhaftigkeit.

Jede Färbung der psychischen Alienation bis zur völligen Trübung des Bewußtseins kommt hier vor. Der Schlaf oder das Hindämmern wird zeitweilig durch Murmeln von Worten unterbrochen. Namentlich die Nächte können bei höherer Temperatur schon am Ende der ersten Woche durch Delirien gestört recht unruhig verlaufen.

Der allgemeine Körperzustand weist bei der Kürze des Krankseins Änderungen im wesentlichen nicht auf, die Muskulatur, das Fettpolster entspricht noch den Verhältnissen vor der Erkrankung.

Die Haut fühlt sich trocken und heiß an, man wird schon durch Auflegen der Hand die ungefähre Höhe des Fiebers bestimmen können.

Irgendwelche Veränderungen, abgesehen von der Fieberröte bietet die Haut sonst nirgends dar, insbesondere kommt ein Herpes bei Typhus sehr selten zur Beobachtung. Schweißausbruch zeigt sich nur ausnahmsweise.

Die Zunge ist belegt, an den Rändern beginnt sie sich zu röten. Die Schleimhaut des Mundes ist manchmal schon mit zähem Schleim bedeckt. In nicht ganz seltenen Fällen erkennt man eine Schwellung und Rötung der Mandeln, die sich auch auf die Rachenwände erstrecken kann. Es treten dann namentlich an der hinteren Rachenwand die Follikel infolge der Schwellung als linsengroße gerötete Punkte hervor. Durch Räuspern und Husten wird Schleim mit Eiter und zuweilen auch mit Blut vermischt expektoriert.

Auf den Beginn des Typhus mit einer Angina ist schon von Griesinger hingewiesen (S. 1049).

Die Nasenschleimhaut ist hin und wieder ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen, was sich durch Rötung und öfteres Nasenbluten zu erkennen gibt.

Das Abdomen erfährt in Aussehen, Füllung und Form zunächst keine Veränderung. Die Bauchdecken sind weich, nicht gespannt, eine Druckempfindlichkeit nennenswerten Grades besteht in der Regel nicht, zuweilen ist eine solche aber in der Ileocökalgegend und Epigastrium vorhanden. Eine besondere

Bedeutung ist dem Druckschmerz in der Gegend des Typhlon insofern zuzuschreiben, als wir des öfteren Fälle von Typhus sahen, bei denen die Schmerzen in der Blinddarmgegend doch einen solchen Grad erreicht hatten, daß an Wurmfortsatzkrankung gedacht werden mußte. Und in der Tat wird bei Besprechung der Differentialdiagnose auf diesen Gegenstand zurückzukommen sein. Weniger bezeichnend für Typhus ist das sog. Ileocökalgurren, welches hin und wieder durch Druck ausgelöst werden kann, doch sicherlich auch sonst oft genug bei anderen Krankheiten gefunden wird.

Schon wenige Tage nach Beginn des Fiebers kann eine Vergrößerung der Milz konstatiert werden. Natürlich ist der Nachweis des Milztumors durch Palpation beweisender für eine Größenzunahme des Organs, als wenn nur durch Perkussion eine Erweiterung der Grenzen wahrscheinlich gemacht wird. Irgendwelche Schmerzen verursacht der Druck auf die Milz nicht.

Der Stuhlgang weist in der Mehrzahl der Fälle im Beginne des Leidens Abweichungen von der Norm nicht auf. Als natürliche Folge der verringerten Eßlust und Nahrungsaufnahme besteht vielfach Verstopfung. Der Kot ist infolgedessen hart und gebunden. Nur ausnahmsweise gehört Durchfall zu den Krankheitserscheinungen der ersten Woche. Derselbe bietet nichts Charakteristisches. Er ist dünn breiig oder flüssig von brauner Farbe. Mikroskopisch läßt er nur unter gewissen Umständen Zellvermehrung und unverdaute Nahrungsreste erkennen, worauf später zurückzukommen ist (s. S. 1023, 1051).

Der Harn ist entsprechend dem fieberhaften Zustand hochgestellt, an Menge verringert, dunkelbraun, trüb, es besteht eine mehr oder weniger leichte Albuminurie.

Der Puls zeigt zunächst geringe Veränderung, nicht einmal eine nach der Temperaturerhöhung zu erwartende Beschleunigung der Schlagfolge ist festzustellen. Es sei schon hier darauf hingewiesen, daß die Pulskurve zu den charakteristischen Zeichen des Typhus gehört. In der Regel verläuft dieselbe nämlich trotz hohen Fiebers zwischen 70 und 80 etwa, mit geringer Abendsteigerung, während andere Krankheiten mit ähnlich hoher Temperatur viel höhere Pulszahlen aufweisen (s. S. 1081). Nur bei Kindern und älteren Individuen weicht die Pulsfrequenz von der eben aufgestellten Regel ab. Ebenso natürlich, wenn Herzschwäche aus irgendwelchem Grunde auftritt. Im allgemeinen ist der Puls regelmäßig, kräftig und äqual. In späterer Zeit wird er undulierend und dikrot.

Irgendwelche nachweisbaren Veränderungen am Herzen gehören nicht zum Bilde des Typhus in der ersten Zeit.

Bei der Untersuchung vieler Typhuskranker fällt es sofort auf, daß das Einatmen sie zum Husten reizt. Er ist meist trocken, dabei wird nur wenig Schleim expektoriert.

Auf der Lunge findet man dementsprechend als pathognomonisches Zeichen namentlich über den Unterlappen spärliche trockene bronchitische Geräusche.

**Stadium acmis.** In der zweiten Woche kommt es zu einer Steigerung aller Erscheinungen.

Die subjektiven Klagen gehen vielfach in der stärkeren Trübung des Bewußtseins unter. Der Patient gibt wohl noch auf Befragen Auskunft, aber die Antworten erfolgen schleppender, gleichgültiger. Der Gesichtsausdruck ist weniger lebhaft. Entweder dauert dieser Zustand der Apathie nur während der Fieberhöhe an, oder es erfährt im Laufe der nächsten Tage die Umnachtung der Sinne noch eine Zunahme. Zunächst kennzeichnet sich dieser Vorgang in nächtlichen Delirien. Halb wachend, halb träumend spricht der Kranke unverständliche Worte vor sich hin. Manchmal erzählt er auch Wahnvorstellungen, die sich auf die Vergangenheit beziehen, oder er schildert Vorgänge, welche er im Augenblick zu sehen meint.

In diesem Stadium der Krankheit kann es dann auch zu großer Unruhe der Patienten kommen. Sie werfen sich hin und her, Arme und Beine sind in lebhafter Bewegung, das Bett wird fortwährend in Unordnung gebracht.

Ja manchmal versucht der Kranke, das Bett zu verlassen. In seltenen Fällen sind die Delirien so furibund, daß die Meisterung der Patienten durch das Pflegepersonal die größten Schwierigkeiten macht. Offenbar sind es Angstvorstellungen, welche die Ursache der großen Erregung sind und den Kranken aus dem Bett treiben.

Unter diesen Umständen ist es wohl vorgekommen, daß besonders Unruhige, von Wahnvorstellungen gequält, plötzlich aus dem Bett springen und sich aus dem Fenster stürzen.

Es entspricht aber doch mehr dem Charakter der Krankheit, dem „Status typhosus“, daß sich der Ablauf derselben ruhiger gestaltet. Schlafsucht, die nicht selten in Sopor übergeht, begleitet die Zeit des hohen Fiebers. Nur selten werden von den Kranken Wünsche ausgesprochen. Sie nehmen die Nahrung nur auf dringende Aufforderung, schlucken aber trotz ihrer Benommenheit willig. Der ganze Zustand ist ein passiver. Die Muskulatur ist schlaff. Hier und da bemerkt man unwillkürliche Zuckungen und namentlich kurze Kontraktionen in gewissen Muskelgruppen der Extremitäten, vor allem der Hände. Diese gerade bei Typhus häufig zu beobachtende Erscheinung nennt man „Sehnenhüpfen“. — „Subsultus tendinum“.

Es kommt aber auch zu mehr koordinierten Bewegungen der Hände, die etwas Typisches an sich haben und unter der Bezeichnung „Flockenlesen“ bekannt sind.

In diesem soporösen Zustand, der oft einem völlig komatösen Platz macht, läßt der Kranke Stuhl und Harn unter sich.

Betont muß werden, daß die objektive Untersuchung des Nervensystems trotz der schweren meningealen und psychischen Störungen in dieser Krankheitsperiode negativ ausfällt, es müßte denn sein, daß es zu gewissen Komplikationen kommt, von denen später die Rede sein wird.

In somatischer Beziehung weist die zweite und dritte Krankheitswoche manches auf, was als spezifisch angesehen werden kann.

So sind vor allem Effloreszenzen auf der Haut zu beschreiben, die nach etwa achttägiger Dauer der Krankheit, bald etwas früher, bald ein wenig später zuerst am Abdomen aufschießen. Es handelt sich um blaßrote, leicht erhabene auf Druck verschwindende, zunächst höchstens stecknadelkopf-, später bis linsengroße rote Flecke, die zunächst in geringer Zahl, oft sind es nur 2—3, auf der Bauchhaut oder den unteren Brustpartien zu erkennen sind.

Vermehren sie sich in den folgenden Tagen unter den Augen des Arztes und kann man ihre Entstehung auf andere Ursachen, etwa feuchte Umschläge, Flohstiche nicht zurückführen, so ist nunmehr kaum der geringste Zweifel, daß die *Roseola typhosa* vorliegt. Während der ganzen Dauer des hohen Fiebers, vereinzelt auch noch später, erneuern sich die im Laufe einer Woche ablassenden Roseolen. Kaum sieht man mehr als 10—15 der roten Flecke zu gleicher Zeit. Selten entwickeln sie sich auch an anderen Körperstellen; und je weiter vom Abdomen entfernt, um so spärlicher. Das Gesicht wird kaum je befallen. Zu den größten Ausnahmen gehört es, wenn Stamm und Extremitäten von Roseolen übersät sind. Unter Hunderten von Fällen sahen wir einen so dichten Auschlag nur einmal (vgl. auch S. 1067f. und 1192ff.).

Die Mundschleimhaut und Zunge sind trocken fuliginös, mit zähem Schleim und Borken belegt. Die Farbe der letzteren ist rotbraun.

Der Milztumor erfährt im Verlauf der Erkrankung eine Vergrößerung, die aber nicht immer gut festzustellen ist, da sich die Bauchdecken mehr und

mehr anspannen. Das Abdomen ist aufgetrieben, nicht ungewöhnlich ist sogar stärkerer Meteorismus, der dann auch meist zu einer gewissen Empfindlichkeit führt, wenn der Patient noch reaktionsfähig ist. Plätschernde und gurrende Geräusche namentlich in der Ileocökalgegend zeigen an, daß der Stuhlgang eine dünne Konsistenz angenommen hat. Er wird häufiger, 3–4 mal in 24 Stunden und öfter in dünnbreiiger Form entleert und hat manchmal erbsenbreiähnliche Färbung. Es muß aber doch der landläufigen Auffassung entgegen hervorgehoben werden, daß keineswegs die eben beschriebene Form des Stuhles als die bei Typhus regelmäßige angesehen werden darf (s. S. 1051).

Bei einer großen Zahl von Kranken, die wir beobachteten, bestand andauernd Obstipation, zu Durchfällen kam es überhaupt nicht, geschweige denn zu gelbbreiiigen. Und andererseits findet man bei manchen anderen Darmstörungen die Fäzes erbsenbreiartig, so daß ein diagnostischer Wert hierauf nicht zu legen ist.

Der dunkelbraune, hochgestellte Harn enthält ganz regelmäßig kleine Mengen von Eiweiß und hyaline Zylinder, über weitere chemische Eigentümlichkeiten wird später noch einiges gesagt werden.

Die Atmung ist in diesem Zustand der Höhe des Fiebers entsprechend etwas beschleunigt. Beträgt die Frequenz aber mehr als 24 in der Minute, so weist dieser Umstand auf eine Verstärkung der Bronchitis hin. Namentlich über den Unterlappen sind gierende und schnurrende Geräusche mit feuchtem Rasseln vermischt zu hören. Oder aber feinere krepitierende Geräusche und verschärftes Atmen in dem einen oder anderen Unterlappen künden die bei schweren Typhuskranken häufiger eintretende hypostatische Pneumonie an.

Der Puls ist jetzt etwas beschleunigter (90–100), aber immer noch verhältnismäßig langsam, wenn nicht ernste Gefahr droht, weich, undulierend, doppelschlägig.

Trotz Fehlens aller Komplikationen kann in diesem Stadium lediglich an der Schwere der Infektion der Tod erfolgen und zwar unter den Erscheinungen der Herzschwäche.

Andere Todesursachen sind in dieser Zeit: Pneumonie, Darmperforation mit Peritonitis, profuse Darmblutungen.

Die Komplikationen, welche das Krankheitsbild des Typhus modifizieren und in die Länge ziehen können, sind außerordentlich groß, sie werden später genauer beschrieben werden; es gibt kein Organ, welches nicht in irgendeiner Form von dem typhösen Krankheitsprozeß ergriffen und verändert werden könnte.

Hier sei nur der häufigsten gedacht. Nächst der schon erwähnten Pneumonie, Peritonitis, Verblutung drohen Gefahren von seiten des Kehlkopfes, wo es zu tiefgehender Geschwürsbildung kommen kann, von seiten der Nieren, Gehirn, Gallenblase, Haut. Namentlich führen Störungen der letzteren wie Dekubitus zu den bei Typhus besonders gefürchteten sekundären Infektionen. Auch eine erhebliche Anämie kommt vor.

**Stadium decrementi.** In günstig verlaufenden Fällen beginnt mit dem Sinken der Temperatur Ende der dritten, Anfang der vierten Woche das Bewußtsein freier zu werden. Die aufgeregten Kranken werden ruhiger, die stuporösen werden lebhafter. Immerhin vergehen meist noch eine Reihe von Tagen, zuweilen Wochen, bis der psychische Zustand wieder als ein normaler bezeichnet werden kann. Vielfach sind die Kranken weinerlich, mürrisch, unzufrieden. Der größere Teil schläft viel, manche Tag und Nacht, soweit Nahrungsaufnahme die Ruhe nicht unterbricht.

In den unkomplizierten Fällen sind mit dem Zeitpunkt völliger Entfieberung die geistigen Funktionen wieder ganz von den Fesseln der Krankheit befreit.

Die Haut fühlt sich feuchter an. Die Roseolen verschwinden und werden nicht durch neue ersetzt.

Als eine Begleiterscheinung der Schweißausbrüche sieht man häufig, namentlich am Stamm die Haut übersät von feinsten wasserhellen Bläschen, die man am besten von der Seite her erkennt oder fühlt, wenn man mit der Hand über die Haut hinstreicht. Dieser *Miliaria crystallina* oder *Sudamina* fehlt jede Spur von Entzündung, nach einigen Tagen verschwindet sie wieder.

Der Puls zeigt ein wechselndes Verhalten. Meist sinkt er an Zahl beträchtlich, oft unter die Norm, so daß man nur Werte von 50—60, also ausgesprochene Bradykardie feststellen kann. Dabei ist er weniger gespannt und gefüllt, als zur Zeit der Fieberhöhe. Demgegenüber beobachtet man auch Patienten, bei denen der Puls infolge der Schwere der Erkrankung trotz Abklingens des Fiebers beschleunigt und unregelmäßig ist. Weit in die Rekonvaleszenz hinein kann diese Störung anhalten.

Auch im übrigen ist in der Zeit der Fieberremissionen ein Nachlassen der somatischen Krankheitserscheinungen zu konstatieren.

Die Lungenveränderungen schwinden, die Milz schwillt allmählich ab, die Bauchdeckenspannung läßt nach. Durchfall, wo er bestanden hat, steht. Die Harnmenge nimmt zu, seine Farbe wird heller.

Die Zunge befreit sich von den Borken, ihre Risse heilen.

Vielfach schon vor völliger Entfieberung kehrt der Appetit wieder. Hunger macht dem Durst Platz.

Zu dieser Zeit macht sich auch die mit der Krankheit verbundene Konsumption recht bemerkbar. Man sieht ganz extreme Grade von Abmagerung, wenn nicht schon während des Fieberstadiums dieser Gefahr entgegengewirkt ist.

**Die Rekonvaleszenz.** Ende der vierten, Anfang der fünften Woche beginnt mit erfolgter Entfieberung die Rekonvaleszenz. Als Ausdruck der zunächst bestehenden Erschöpfung ist es wohl aufzufassen, daß die Temperatur bei allen mittelschweren und schweren Fällen für etwa acht Tage subnormale Werte zeigt. Die beigefügten Kurven lassen erkennen, daß bei Rektummessung nur die Höhen von 36,5—37° erreicht werden.

Eine den Arzt immer mit Befriedigung erfüllende Beobachtung ist die auf 2—3 Liter ansteigende Menge eines hellen, durchsichtigen Harns.

Wird dem Kranken reichlich Nahrung zugeführt, so tritt eine rapide Gewichtszunahme ein, wir beobachteten 5 kg und mehr in einer Woche.

Etwa hervorgetretene Komplikationen, deren Behandlung bis dahin größte Schwierigkeit machte, pflegen im Stadium der Rekonvaleszenz schnell zu heilen.

Einiger besonderer Erscheinungen seitens der Haut sei hier schon gedacht. Der ganz erhebliche Fettschwund und Ansatz führt nicht ganz selten auch bei Männern zur Bildung regelrechter *Striae* an Bauch und Oberschenkeln, wie sie die Schwangerschaft erzeugt.

Die Abmagerung kann so hohe Grade erreichen, daß der Patient *Protusio bulbi*, weite Lidspalten, zeigt. Wenn mit diesen Erscheinungen aber ein Tremor der Finger und eine *Hyperhydrosis* verbunden ist, so erinnern diese Symptome lebhaft an den *M. Basedowii* und dieses Syndrom ist dann zweifellos auf eine Schädigung der Funktion des *Nervus sympathicus* zurückzuführen. Es gibt aber auch einen echten *M. Basedowii* nach Typhus. Wir selbst haben diesen Symptomenkomplex einmal (vgl. S. 1130) beobachtet und zweifeln nicht, daß hier ein ursächlicher Zusammenhang mit der Typhusinfektion bestand, indem durch diese eine Schädigung der in Betracht kommenden innersekretorischen Drüsen verursacht war. Géza Gáli beobachtet einen höchst interessanten Fall, bei dem 21 Jahre nach einem überstandenen Typhus sich ein Abszeß in einer *Struma* entwickelte, unter gleichzeitigem Auftreten der

Symptome des M. Basedowii. Letztere gingen nach Entleerung des Eiters, in dem Typhusbazillen nachgewiesen wurden, zurück.

Ferner stößt sich die Haut in kleienförmiger Schuppung oder in größeren Lamellen ab. Und endlich kommt es zu Haarausfall, dessen Ersatz längere Monate in Anspruch nimmt.

Verläßt der Kranke ungefähr vier Wochen nach erfolgter Entfieberung das Bett, so ruft die Bewegung noch Muskelschmerzen hervor, der Gang ist schwankend, Ermüdung tritt schnell ein. An den Füßen machen sich Zirkulationsstörungen in Form von ödematösen Anschwellungen bemerkbar.

Weitere vier Wochen können vergehen, bis der Patient fähig ist, seine frühere Arbeit wieder aufzunehmen.

Bei der Beschreibung des Fieberverlaufes ist schon darauf hingewiesen, daß es im Stadium decrementi sowie nach Entfieberung zu erneutem Anstieg des Fiebers, zur Ausbildung einer neuen Continua kommen kann.

Die klinischen Begleiterscheinungen entsprechen, wie ja naheliegt, dem Bilde, welches von der primären Fieberperiode entworfen ist. Alle Symptome, die dieser eigentümlich sind, können sich bei Rekrudescenz und Rezidiv einstellen.

## Pathologische Anatomie und Physiologie.

**Pathologische Anatomie.** Die pathologische Anatomie gibt uns Aufschluß über die Veränderungen der Organe, die durch die im Körper sich vermehrenden giftigen Bakterien erzeugt sind. Ein Teil der klinischen Erscheinungen, die in dem vorangegangenen Kapitel besprochen sind, findet damit seine Erklärung. Das volle Verständnis für die Krankheit, die richtige Deutung ihrer Zeichen ist nur möglich, wenn sich der Arzt bei Untersuchung und Beobachtung des Kranken die pathologisch-anatomischen Veränderungen stets vor Augen hält, wenn er es versteht „pathologisch-anatomisch“ zu denken.

Das Äußere der Typhusleiche bietet nichts Besonderes, der Körper ist mager, wenn der Tod in späterer Zeit erfolgte und läßt unter Umständen die oben schon erwähnten Hautaffektionen erkennen. Die Muskulatur ist dunkelrot, trocken, wenn hohes Fieber bestand.

Der Typhus abdominalis ist eine Erkrankung des Lymphgefäßsystems und zwar besonders in dem Teil desselben, welcher der Bauchhöhle angehört. Denn hier finden sich charakteristische Veränderungen, daher ist die Bezeichnung Typhus abdominalis noch immer vollberechtigt, wenn wir auch sehen werden, daß der Typhus als eine Allgemeinerkrankung anzusehen ist.

Fast in keinem Fall vermißt man eine mehr oder weniger starke, durch Zellproliferation bedingte Schwellung der Mesenterialdrüsen; diejenigen, welche dem Ileum entsprechen, sind vorzugsweise verändert, doch finden sich auch vielfach alle anderen Drüsen vergrößert, auch dann, wenn der lymphatische Apparat der Schleimhaut des entsprechenden Darmteiles nichts Pathologisches erkennen läßt.

Die Drüsen erreichen zuweilen Pflaumengröße, sind hyperämisch, saftig, von markiger Beschaffenheit. In seltenen Fällen sehen wir Eiterbildung (vgl. Madelung l. c.), häufiger kommt es zu nekrotischem Zerfall des Gewebes und Durchbruch der Kapsel. Ähnlich wie die abdominalen Lymphdrüsen nehmen auch diejenigen anderer Körperteile an dem Krankheitsprozeß teil. So kommt es zur Schwellung der Drüsen am Magen und an der Leberpforte, der Bronchial- und Hals- und Nackendrüsen, ja auch an den Extremitäten ist eine Vergrößerung der in Rede stehenden Organe gelegentlich zu erkennen.

Dem klinischen Verlauf der Krankheit entsprechend bietet der Darm in den einzelnen Stadien meist ein charakteristisches Bild.

In den sehr seltenen Fällen, die im Beginn der Erkrankung (d. h. in den ersten Fiebertagen) zur Autopsie gekommen sind, fand sich eine Hyperämie und Schwellung — akuter Katarrh — der Darmschleimhaut besonders in der Gegend des unteren Ileum. Im Verlauf der ersten Woche tritt dann eine besondere Lokalisation an den Lymphfollikeln mehr und mehr hervor, indem sowohl die solitären wie die agminierten sich stark röten und anschwellen. Man bezeichnet diesen Vorgang als markige Schwellung, die auf zellige Wucherung der follikulären Elemente zurückzuführen ist.

Bemerkenswert ist es, daß sich die Erkrankung vorzugsweise in der Gegend oberhalb der Ileocöcalklappe einschließlich des Processus vermiformis lokalisiert und oft auch auf

diesen Teil beschränkt bleibt. Doch findet man auch hier und dort Schwellung der Follikel im Kolon. In der Minderzahl sind die Fälle, in denen der Prozeß den Lymphapparat des ganzen Ileums umfaßt und sich auch in das Kolon hinunter bis zum Rektum erstreckt. Andererseits kann ausnahmsweise auch das Jejunum, allerdings nach oben hin in abnehmender Intensität von der Erkrankung ergriffen sein. Ebenso selten ist das Kolon allein Sitz der Erkrankung. Mit besonderem Nachdruck muß hervorgehoben werden, daß die Zahl der ergriffenen Follikel sowohl der solitären wie der agminierten, in den einzelnen Fällen eine sehr verschiedene ist und daß die Schwere der Erkrankung keineswegs im geraden Verhältnis zu dem Umfang der sichtbaren Darmveränderung steht. Vielmehr kommen gelegentlich Fälle zur Beobachtung, in denen nur einige wenige Follikel und eine kleine Zahl (etwa 2—3) Peyerscher Haufen angeschwollen sind und doch war die Krankheit eine schwere; ohne Komplikationen führte sie zum Tode.

Je nach dem hauptsächlichsten Sitz der anatomischen Veränderungen spricht man von Ileo- oder Kolotyphus.

In der zweiten Krankheitswoche gehen nun im Darm folgende Veränderungen vor sich. Kommt es nicht unter Nachlaß der klinischen Erscheinungen zur Abschwelung der Lymphfollikel — ein Vorgang, der sicherlich nicht selten eintritt, und zwar beim Typhus levis —, so bildet sich im Gegenteil eine zunächst oberflächliche, dann tiefgehende Nekrose an denselben aus. Allmählich stößt sich der graugelbliche oder bräunliche Schorf vom Rande her ab, so daß wir in der dritten Krankheitswoche an Stelle der geschwollenen Follikel die mehr oder weniger tief in die Muskularis hinein reichenden typhösen Geschwüre vor uns haben. Entsprechend ihrem Ursprung aus solitären oder konglomerierten Lymphgebilden sehen wir runde oder parallel zur Achse des Darmes gestellte ovale Ulzera. Nur dann bemerkt man eine Abweichung von dieser Regel, wenn etwa benachbarte Geschwüre konfluieren.

In der vierten Woche erfolgt die völlige Reinigung der Geschwüre, es stößt sich der letzte Rest mortifizierten Gewebes ab, so daß eine glatte Geschwürsfläche resultiert. Im Rekonvaleszenzstadium, in der fünften und sechsten Woche gehen die Geschwüre durch Granulationsbildung und Epithelisierung in Heilung über. Narbenschumpfung ist damit nicht verknüpft, dagegen entwickelt sich am Sitz der Geschwüre zuweilen eine punktförmige Pigmentierung, die sich über Jahre erhält und längst nach Ablauf der Krankheit noch die Diagnose auf einen überstandenen Typhus gestattet.

Von besonderer Bedeutung für die Pathologie der Krankheit ist der Befund im Darm zur Zeit eines Rezidives bzw. Nachschubes; dem in der Fieberkurve sich ausdrückenden Wiederaufflammen des Krankheitsprozesses entspricht im Darm ein Wiedereinsetzen markiger Schwellung sowohl bisher unversehrter als auch der Reste ursprünglicher nur zum Teil ergriffener Lymphfollikel.

So zeigt dann der Darm je nach dem zeitlichen Einsetzen des Rezidives nach der Primärerkrankung zwei verschiedene Stadien der oben geschilderten Veränderungen nebeneinander, ja bei mehrfachen Rückfällen können wir verschiedene ihrer Zahl entsprechende Entwicklungsabschnitte nebeneinander erkennen.

Ein Peyerscher Haufen kann zentrale glatte Geschwürsfläche, am Rande einerseits Verschorfung, andererseits frische markige Schwellung aufweisen oder hier findet sich ein Follikel in diesem, dort ein anderer in jenem Zustand. So erlaubt der pathologisch-anatomische Befund einen Rückschluß auf den Krankheits- und Fieverlauf.

An dieser Stelle sei über einen eigentümlichen typhusähnlichen Krankheits- und Sektionsbefund bei akuter Myeloblastenleukämie von Herxheimer berichtet, da der betreffende Fall in differentialdiagnostischer Beziehung von Bedeutung ist und mehr als kasuistisches Interesse bietet.

Es handelt sich um eine 62jährige Patientin, die 6 Wochen lang zunächst an niedrigem, später an höherem Fieber litt. Das klinische Krankheitsbild erweckte erst den Verdacht auf Typhus; als man aber 330000 Leukozyten und zwar vorwiegend große ungranulierte Zellen nachgewiesen hatte, wurde die Diagnose auf akute Leukämie gestellt. — Als nun Herxheimer den lymphatischen Apparat im Ileum merklich geschwollen fand und in der Längsachse des Darmes stehende ungereinigte Geschwüre von beetartigem Aussehen, zum Teil noch mit nekrotischen Fetzen belegt und insbesondere die Peyerschen Haufen oberhalb der Bauhinschen Klappe derart verändert waren, nahm er keinen Anstand, die anatomische Diagnose auf Leukämie plus Typhus abdominalis zu stellen. Indessen waren weder bei Lebzeiten Typhusbazillen aus dem Blut gezüchtet, noch war die Gruber-Widalsche Reaktion positiv ausgefallen. Auch die bakteriologischen Untersuchungen der Milz ergaben nur die Anwesenheit von *Bacterium coli*.

Der Einwand, daß die aus der Milz kultivierten Bakterien auf eine postmortale Einwanderung zurückzuführen seien, ließ sich unseres Erachtens mit Recht damit zurückweisen, daß die Sektion schon 5 Stunden post mortem erfolgte.

Man wird den vorliegenden Fall so zu erklären haben, daß bei einer akuten Myeloblastenleukämie, die auch anatomisch bestätigt wurde, die diesbezüglichen Veränderungen des Lymphapparates der Darmschleimhaut dem *Bacterium coli* die Invasionsmöglichkeit geboten haben und daß die Geschwürsprozesse tatsächlich in diesem Fall auf die Infektion des genannten Erregers vom Darm aus zurückzuführen sind, so daß es auf Grund der leukämischen Veränderungen zu einem absolut dem Typhus gleichen Bilde gekommen ist.

Als feststehende wichtige Tatsache muß hervorgehoben werden, daß es nicht wenige Fälle von Typhus gibt, bei denen irgendeine pathologische Veränderung des Lymphapparates in der Darmschleimhaut überhaupt nicht vor sich geht. Wohl aber findet man dann in der Regel doch eine Schwellung der Lymphdrüsen. Fehlen der Schleimhautaffektionen sahen auch wir namentlich beim Kindertyphus (s. S. 1021).

Es wird die Aufgabe der pathologischen Anatomie und der Bakteriologie sein, durch mikroskopische und kulturelle Untersuchungen festzustellen, daß im Lymphgefäßsystem des Mesenteriums für Typhus abdominalis charakteristische Veränderungen tatsächlich vorhanden sind. Wir zweifeln nicht, daß gerade auch bei denjenigen Fällen, die als „Typhus-Sepsis“ deswegen allgemein anerkannt werden, weil trotz schweren typhösen Zustandes Darmveränderungen fehlen, ein typischer Befund, der als „Sepsisherd“ anzusprechen ist, im Mesenterium nicht vermißt werden wird, so daß auch der pathologische Anatom (Gräff) unter Sepsis nicht mehr eine Erkrankung verstehen darf, „die sich, abgesehen vom Primärinfekt . . . . . und etwaigen Ausscheidungsherden anatomisch durch einen völlig negativen Befund auszeichnet.“ Das ist beim Typhus so wenig der Fall wie bei irgendeiner anderen Form der Sepsis!

Bei tiefgehenden Darmgeschwüren kann gelegentlich ein Riß des Peritonealüberzuges an der betreffenden Stelle entstehen, die unausbleibliche Folge ist eine Peritonitis meist mit letalem Ausgang. In seltenen Fällen kann eine Bauchfellentzündung auch durch Perforation einer nekrotischen Mesenterialdrüse hervorgerufen werden. Da die Drüsen immer Typhusbazillen enthalten, so wird man unter diesen Umständen in dem serösen oder eitrigen Exsudat der Bauchhöhle nur die Eberth'schen Bazillen nachweisen können und darf sich bei solchem Untersuchungsergebnis andererseits einen Rückschluß auf die Ursache der Peritonitis in dem angedeuteten Sinne gestatten. Ferner kann auch ein vereiterter Milzinfarkt in das Peritoneum durchbrechen und zur Entzündung in demselben führen; indes dürfte es sich bei diesem Ereignis um eine Mischinfektion handeln, da bei einfacher Typhusinfektion wohl nie eine Abszeßbildung in der Milz vorkommt. Wie später noch ausgeführt werden wird, kann auch im Verlauf des Typhus die Milzkapsel einreißen und auf diese Weise neben einer Blutung in das Peritoneum eine Infektion der Bauchhöhle mit Typhusbazillen zustande kommen.

Eine andere Komplikation seitens des Darmes ist eine Blutung, die eintritt, wenn der geschwürige Prozeß zur Arrosion eines größeren Gefäßes führt (vgl. S. 1052).

Die Milz ist geschwollen, weich bis zerfließlich, dunkelrot (vgl. S. 1060).

Nicht allein bei Typhus, aber doch vorzugsweise bei dieser Krankheit, finden sich auf der Serosa des Darmes, sonst im Peritoneum, in der Milz, in der Leber, im Larynx kleine graue Knötchen — Häufchen aus lymphoiden Zellen — sog. Lymphome. In der Leber entstehen außerdem zuweilen kleinste Nekroseherde. In schweren Fällen erkennt man an diesem wie an anderen Organen, so Nieren und Herzfleisch, eine Trübung oder fettige Degeneration. Recht selten beobachtet man endokarditische Veränderungen an den Herzklappen (s. S. 1077). In den großen Venenstämmen, namentlich der Beine, bilden sich ziemlich häufig Thrombosen. Die Schleimhäute des Respirationstraktus sind geschwollen und gerötet. Zuweilen kommt es zur Nekrose und Geschwürsbildung, so namentlich im Kehlkopf! In der Lunge treten herdförmige oder generalisierte Entzündungen auf. Viel seltener und wohl immer als Folge einer Sekundärinfektion sieht man Abszesse oder Gangrän des Lungengewebes. Die Ursache dieser Prozesse sind meist Infarkte.

Bemerkenswerte Veränderungen vollziehen sich am Muskel.

Hauptsächlich an den Recti abdominis und der Oberschenkel- und Brustmuskulatur läßt sich nach schwereren Erkrankungen eine körnige und weiter eine fettige Degeneration des Muskelgewebes feststellen. Eine andere Form der Degeneration ist die von Zenker zuerst als wachsartig beschriebene.

Hier bietet die Muskulatur ein blaßweißliches, wachsartig glänzendes Aussehen, hervorgerufen durch Umwandlung der kontraktilen Substanz. Die Querstreifung verschwindet. Eine Folge der beschriebenen Veränderungen sind Muskelzerreißen und Blutungen, die wir namentlich am unteren Ansatz des Rektus beobachten.

Sie nehmen das Interesse des Klinikers deswegen in Anspruch, weil ihr Entstehen mit Schmerzen und Druckempfindlichkeit verknüpft ist (s. auch S. 1060).

An den Knochen zeigt sich zuweilen eine Entzündung oder gar Abszedierung, ausgehend entweder vom Periost oder vom Mark.

Namentlich die langen Röhrenknochen erkranken in dieser Weise, doch auch an anderen Stellen des Skelettes, so an den Wirbelkörpern, findet man Veränderungen der genannten Art. Fast erscheint es nach den diesbezüglichen regelmäßigen Befunden Eug. Fraenkels von spezifischen, auf die Anwesenheit von Typhusbazillen zurückzuführenden Nekroseherden in dem Knochenmark der Typhusleichen auffallend, daß schwerere Krankheitsprozesse an den Knochen doch verhältnismäßig selten die Aufmerksamkeit des Arztes auf sich lenken.

Besonderes Interesse wird man den anatomischen Veränderungen am Zentralnervensystem mit Rücksicht auf die regelmäßigen klinischen Symptome von seiten dieser Organe entgegenbringen. Da muß nun von vorneherein zugegeben werden, daß in der Regel die Erhebungen bei der Autopsie am Gehirn und Rückenmark negativ ausfallen, selbst dann, wenn der Kranke nicht nur schwere Allgemeinerscheinungen, sondern auch Herdsymptome dargeboten hat. Relativ am häufigsten sieht man noch Hyperämie und Vermehrung der serösen Flüssigkeit, ferner stellenweise Rundzellenanhäufung in den perivaskulären Räumen. Wir kommen auf diese Verhältnisse später noch zurück (vgl. S. 1105).

Sehr selten trifft man kleinere oder größere Blutungen im Gehirn an.

Verhältnismäßig gering an Zahl, aber den Zweifeln mancher Autoren gegenüber als sicher in ihrer Deutung anzusehen sind die Fälle von eitriger Zerebrospinalmeningitis durch Typhusbazillen, die entweder primär oder als besondere Lokalisation im Verlauf eines allgemeinen Typhus abdominalis auftreten.

Der Befund entspricht dem einer gewöhnlichen eitrigen Meningitis, intensive Entzündung, kleinzellige Infiltration der weichen Häute, kleine Blutungen in der Substanz. Wir sahen solche Zustände zweimal. Hirnabszeß ist endlich auch beobachtet worden. (Stäubli.)

Bezüglich der Mikro- oder Zellulärpathologie des Typhus abdominalis müssen wir uns hier auf eine kurze Bemerkung beschränken. Rindfleisch hat zuerst in den Lymphbahnen des Darmes und den Lymphdrüsen große epitheloide Zellen gesehen, die er als „Typhuszellen“ bezeichnete. Sie sind jedoch nicht als spezifisch für Typhus anzusehen, wenn auch ihre Bedeutung für die typhöse Erkrankung von späteren Autoren anerkannt worden ist. Über ihre Herkunft ist lange gestritten worden, ohne daß wohl völlige Klarheit darüber gewonnen ist.

Weiter hat dann Mallory den in Rede stehenden eigentümlichen, beim Typhus namentlich auftretenden Zellen seine Aufmerksamkeit zugewandt, die er endotheliale Leukozyten nennt.

Diese Zellen sind offenbar wiederum identisch mit den Histiocyten Aschoffs, denen Gräff ein eingehendes Studium gewidmet hat. Der genannte Autor kommt über die zelluläre Reaktion beim Typhus zu dem Schluß, daß den Gewebshistiocyten genannten Zellen für die allgemeinen Abwehrmaßnahmen beim Typhus abdominalis eine große Bedeutung zukommt. Als solche haben zu gelten die Retikuloendothelien der Follikel der Lymphknoten und der Milz, die Pulpazellen der Milz, die Endothelien der Markräume des Knochens, die Kupferschen Sternzellen und die Bindegewebswanderzellen.

Die zelluläre Reaktion tritt nach Gräffs Ansicht unter dem unmittelbaren Einfluß des Typhusbazillus und seiner Endotoxine am Darm in den mesenterialen Lymphdrüsen, in der Leber, in der Milz, im Knochenmark in herdförmiger Form auf. Das Ergebnis ist die Bildung des typhösen Knötchens (Lymphom). Auch Faber hat diese Gebilde eingehend untersucht. Er fand sie in Leber, Milz und Knochenmark. Zuerst entsteht eine kleine Nekrose, dann ein Knötchen aus Histiocyten, daneben zeigen sich in Leber und Milz auch Lymphocyten und Leukozyten. Bazillen konnte er nicht nachweisen.

**Die Bakteriologie des Typhus.** Wir wissen längst — seit Virchow —, daß die Anatomie nicht restlos das Wesen einer Krankheit klären kann. Die Ergänzung bringt die pathologische Physiologie.

Die biologische Pathogenese der Krankheit ist uns nun in besonderem Maße durch die Verfolgung der Bakterien im Blut [Schottmüller<sup>1)</sup>] und in den Organen erschlossen worden, daher sei die spezielle Bakteriologie bei Typhuskranken hier berücksichtigt.

Schon vor der Entdeckung des Typhusbazillus haben einsichtige Ärzte die Ansicht vertreten, daß das Typhusgift sich nicht nur im Darm lokalisiert, sondern in die Organe des Körpers übergeht. Indes tieferen Einblick in die Verhältnisse und statt Theorie Tatsachen brachte erst die bakteriologische

<sup>1)</sup> Zur Pathogenese des Typhus abdominalis. Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 1561.

Forschung der letzten 20 Jahre. Und immer sind wir noch nicht über alle Einzelfragen genau unterrichtet (s. auch S. 1124 ff.).

Verschiedene Untersucher haben in der Mundhöhle von Typhuskranken, insbesondere von den Tonsillen, mehr oder weniger häufig Typhusbazillen gezüchtet. Ein so häufiges positives Impfergebnis, daß es für die Diagnose von praktischer Bedeutung wäre, wie Purjesz und Perl meinen, muß wohl bezweifelt werden.

Oben ist schon erwähnt worden, daß die Fäzes Typhusbazillen enthalten. Es ist nun aber keineswegs so, daß etwa in jedem Stadium der Krankheit die Typhusbazillen in größerer Menge im Stuhlgang zu finden sind, wie beispielsweise bei Cholera asiatica die Kommabazillen in der Regel in der Darmflora überwiegen und schon im mikroskopischen Bild bei typischen Fällen erkannt werden können. Vielmehr haben eingehende Untersuchungen gezeigt, daß in den ersten Tagen der Erkrankung nur in 15,6%, in der zweiten Woche in 23,4%, in der dritten Woche in 33% und in der vierten bis zehnten Woche in 11% der Fälle die Typhusbazillen in den Fäzes nachweisbar sind (Jürgens, von Drigalski, Brion und Kayser). Über die Verbreitung der Krankheitserreger in den verschiedenen Darmabschnitten ist bekannt, daß sie in den höher liegenden Teilen viel zahlreicher sind als in den tieferen. Während sie im Dickdarm spärlich und im unteren Ileum mäßig zahlreich gefunden werden, sind sie im oberen Ileum und im Jejunum reichlich, im Duodenum und Magen sogar in Reinkultur angetroffen worden.

Man hat diese Tatsache der Diagnose nutzbar gemacht, indem man mit der Duodenalsonde von Einhorn den Inhalt des Duodenums aushebert und bakteriologisch untersucht. Um insbesondere auch Galle zu dem genannten Zweck zu gewinnen, wird dem Patienten ein Ölprobefrühstück (Boldyreff, Volhard) evtl. nach vorhergehender Magenspülung mit sterilem Wasser, verabreicht oder Pepton in das Duodenum instilliert. Eine halbe Stunde danach wird die Sonde eingeführt (Királyfi, Stepp). Tatsächlich kann man auf diese Weise in einzelnen Fällen Typhusbazillen durch die Kultur gewinnen, bei denen andere Methoden im Stich lassen. So hat man z. B. auch bei Typhuswirten in der aus der Duodenalsonde reichlich fließenden Galle leichter die Bakterien nachweisen können als in den Fäzes.

Weiter sind sie aus der Speiseröhre und nicht selten aus dem Rachen gezüchtet worden (v. Drigalski, Manicatide) (vgl. S. 1049).

Angesichts dieser Verhältnisse muß nach einer Erklärung gesucht werden, warum die Typhusbazillen nicht regelmäßig aus den Fäzes zu kultivieren sind, wenn sie doch im Magen und oberen Darmabschnitt so regelmäßig und in so großer Zahl vorkommen. Mit größter Wahrscheinlichkeit wird man die Abnahme der Typhusbazillen in den unteren Darmabschnitten auf den offenbar zwischen diesen und dem *Bacterium coli* bestehenden Antagonismus zurückführen müssen.

Als Beweis des eben Gesagten möge folgende Beobachtung dienen. Wir sahen mehrfach, daß eine lange Zeit beobachtete Bakteriurie von Typhusbazillen in kürzester Zeit verschwand, wenn die Blase zufällig spontan mit *Bacterium coli* sekundär infiziert wurde. Sehr bald nachher konnten die Eberth-Gaffkyschen Bazillen auch bei Benutzung elektiver Nährböden neben dem *Bacterium coli* im Harn nicht mehr nachgewiesen werden. Künstliche Mischkulturversuche, die wir daraufhin anstellten, stimmten mit dieser Beobachtung überein. Das *Bacterium coli* verdrängt also die Typhusbazillen aus dem Darminhalt, und wenn sie in den Fäzes in Schüben, wie festgestellt ist, auftreten, so stammen diese gewiß zum großen Teil aus den Geschwüren.

Denn konstant sind die geschwollenen Lymphfollikel des Darms ebenso wie die Mesenterialdrüsen mit Typhusbazillen angefüllt.

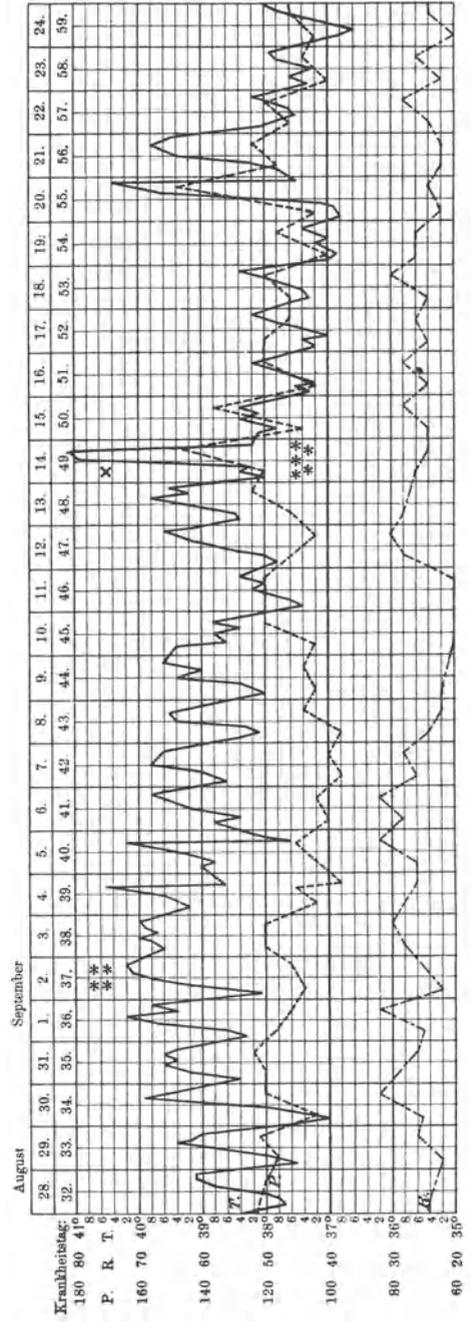
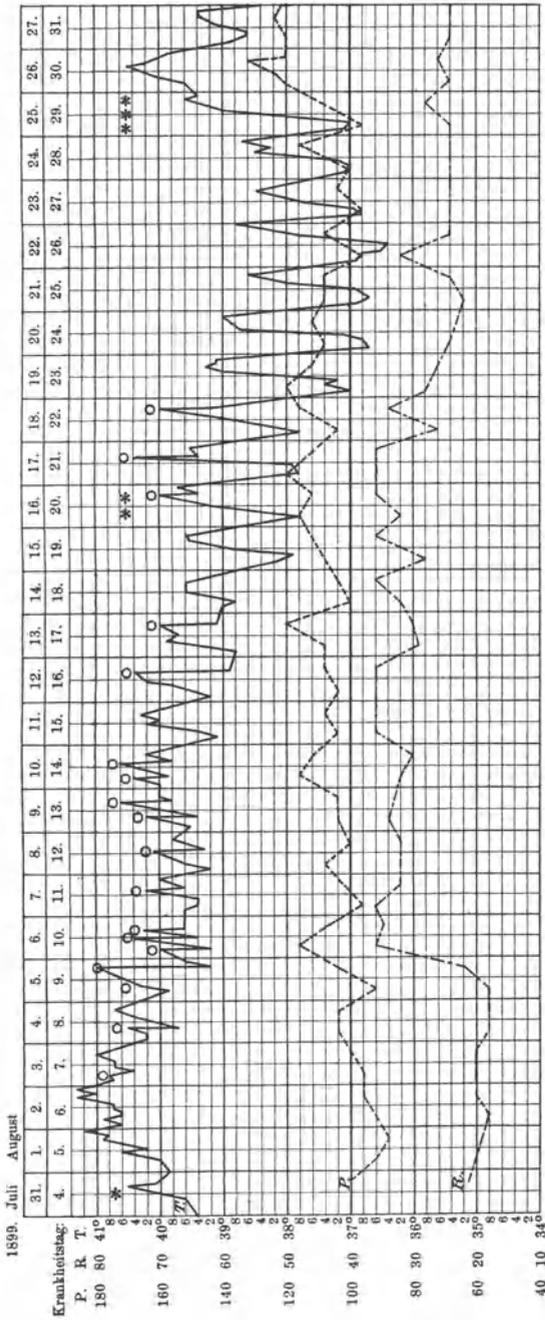
Zerfallen nun die solitären Follikel, bzw. die Peyerschen Haufen, so werden massenhaft Bazillen frei und erscheinen in den Darmausscheidungen.

Auf jeden Fall wird man auf Grund der vorliegenden Untersuchungen nicht behaupten können, daß eine Vermehrung von Typhusbazillen im Inhalt des Darms, bzw. auf der Schleimhaut desselben dort stattfindet, wo gerade vorzugsweise die anatomischen Veränderungen sich entwickeln. Im Gegenteil. Da wo Reinkulturen gefunden sind — im Magen und Jejunum —, bringen Bazillen nur höchst selten typhöse Follikelschwellung hervor. Diese Feststellung verdient bei Besprechung der Pathogenese der Krankheit besonders berücksichtigt zu werden. Sie spricht nicht gerade dafür, daß die Typhusbazillen von dem Darmkanal aus direkt in die einzelnen Follikel übertreten, und auf diese Weise die pathologischen Veränderungen verursachen.

Im engen Zusammenhang mit dem Vorkommen der Typhusbazillen im Darminhalt steht die Tatsache, daß eine regelmäßige Ansiedlungsstätte derselben die Gallenwege sind (vgl. S. 1064). Man kann damit rechnen, daß bei Typhuskranken so gut wie immer die Infektionserreger durch den Blutstrom in die Gallengänge und in die Gallenblase (Chiari) gelangen. Der Weg vom Duodenum aus durch den Ductus choledochus und cysticus dürfte ihnen ebenso verschlossen sein wie allen anderen pathogenen Bakterien, die oft genug in den Digestionstraktus Eingang finden. Nichols glaubt tierexperimentell erwiesen zu haben, daß die Typhusbazillen von der Leber aus mit dem Gallenstrom und nicht von den Blutgefäßen der Gallenblasenwand aus in die Cystis fellea eindringen, eine Ansicht, die auch E. Fraenkel vertritt. Da die Galle ein ausgezeichneter Nährboden für Typhusbazillen ist (Eug. Fraenkel und Krause), so halten sie sich darin auch dann noch, wenn die Krankheit schon längst abgelaufen ist. Selbstverständlich ist die Galle, solange sie Bazillen führt, eine beständige Quelle von Typhuskeimen für den Darm. Ein großer Teil, wenn nicht alle Typhuswirte (s. S. 1009) finden dadurch ihre Erklärung. Die Bazillen können sich Jahrzehnte in der Gallenblase halten. Klinische Anzeichen oder anatomische Veränderungen werden durch die Anwesenheit der Infektionskeime in den Gallengefäßen verhältnismäßig nur selten verursacht (s. S. 1065, 1068). Der bakteriologische Nachweis der Typhusbazillen in den Fäzes bei Dauerausscheidern gelingt keineswegs immer. Vielfach kommen neben zahlreichen negativen Untersuchungsergebnissen nur vereinzelte positive vor. Oft liegen Monate zwischen zwei positiven Befunden trotz häufiger Kontrolle. Gelegentlich ist allerdings die Zahl der bei Typhusbazillenwirten in den Fäzes auf den Platten gezüchteten spezifischen Keime außerordentlich groß, besonders wenn der betreffende Mensch an Durchfall leidet. Leichter und häufiger gelingt der Nachweis der Typhusbazillen im Duodenum mittels der Duodenalsonde (s. u.).

Begünstigt wird das Auftreten von Entzündungserscheinungen durch die Anwesenheit von Gallensteinen in der Gallenblase. Mechanische Momente spielen hier wohl eine Rolle. Als irrig aber muß die Annahme bezeichnet werden, daß die Typhusbazillen häufig die Bildung von Gallensteinen veranlassen. Selbst das Auffinden von Typhusbazillen im Innern der Gallensteine ist kein zwingender Beweis für diese Auffassung. Vielmehr entspricht es den tatsächlichen Verhältnissen, wenn man die Anwesenheit von Gallensteinen, die als Fremdkörper wirken, nur als begünstigendes Moment einerseits für die Ansiedlung und Erhaltung der Bazillen und andererseits für eine Entzündung in der Gallenblase ansieht.

Die Milz gehört ebenso zu den Organen, welche mit absoluter Regelmäßigkeit im floriden Stadium des Typhus die Bazillen beherbergen.



Ausnahmslos sind sie dort kulturell nachweisbar, zuweilen allerdings erst nach Anreicherung im Brutschrank (E. Fraenkel).

Wie wir oben (S. 1028) schon gesagt haben, findet das Typhusvirus älteren Anschauungen und neueren Untersuchungsergebnissen zufolge weiteste Verbreitung im Körper. Das geschieht auf dem Lymph- und auf dem Blutwege.

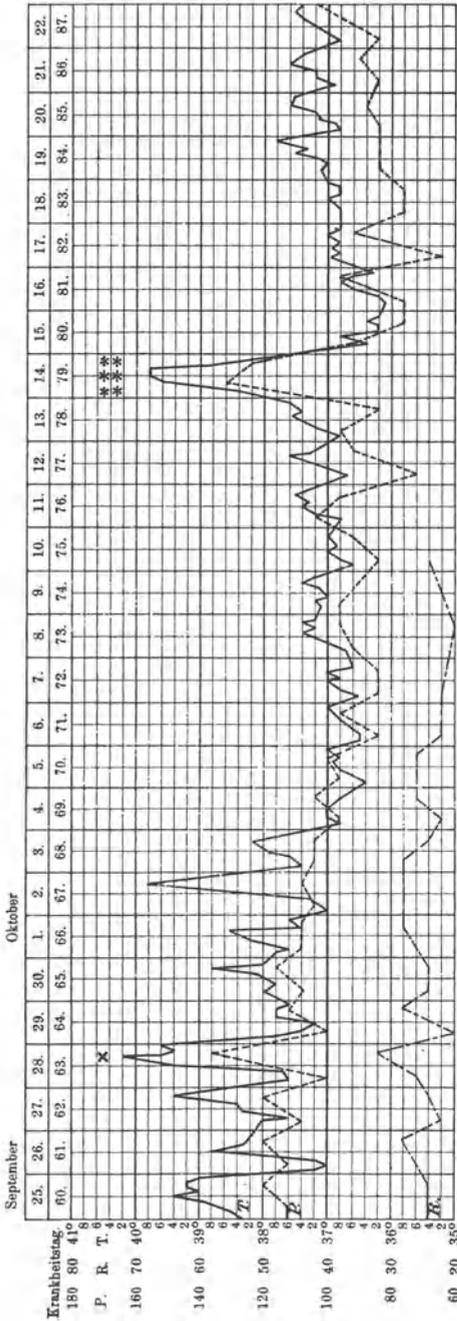


Abb. 25. Beobachtung 1: Hermann Gall, 26 Jahre alt. Typhus abdom. gravissim. Fiebertypus: Continua duplicata remittens<sup>1)</sup> mit folgendem amphibol. Fieberstadium vom 19. bis 28. Krankheitstag, dann Rekrudescenz und mehrfach Relapse, zum Teil mit Schüttelfrost.

- \*Blutuntersuchung, Kultur vom 4. Krankheitstag 66 Kolonien in Glycerinagar-Platten 18 cem Blut.
- \*\*Blutuntersuchung, Kultur vom 20. Krankheitstag (Amphib. St.) 4 Kolonien in Glycerinagar-Platten 20 cem Blut.
- \*\*\*Blutuntersuchung, Kultur vom 29. Krankheitstag (Rekrudescenz) 13 Kolonien in Glycerinagar-Platten 20 cem Blut.
- \*\*\*\*Blutuntersuchung, Kultur vom 37. Krankheitstag (Rekrudescenz) 3 Kolonien in Glycerinagar-Platten 20 cem Blut.
- \*\*\*\*\*Blutuntersuchung, Kultur vom 49. Krankheitstag 1 Kolonie in Glycerinagar-Platten 20 cem Blut.
- \*\*\*\*\*Blutuntersuchung, Kultur vom 79. Krankheitstag 20 cem Blut in Glycerinagar-Platten steril.
- × Schüttelfrost.
- Bad.

<sup>1)</sup> Vom 4.—10. Krankheitstag erster Teil der Continua leicht abklingend, vom 12. Krankheitstag Wiederanstieg, vom 12.—17. Krankheitstag zweiter Teil der Continua, Fiebertyp während der Continua leicht remittierend.

Für die Pathologie des Typhus ist von besonderer Bedeutung der von uns erbrachte Nachweis gewesen, daß die Typhusbazillen

während des Fieberverlaufes vom **ersten** bis in die **letzten** Tage hinein in **nachweisbarer** Menge im Blute kreisen.

Fälle, bei denen während der Fieberperiode Bazillen im Blute bei Entnahme von 20 ccm nicht aufzufinden sind, gehören zu den größten Ausnahmen. Oft genügen schon etwa 5 ccm Blut, um ein positives Kulturergebnis zu erzielen.

Aber auch in jenen Fällen, die sich in dieser Beziehung negativ verhalten, wird man mit dem Aufenthalt von Bazillen im Blut zu rechnen haben, nur sind sie in verhältnismäßig geringer Zahl oder in nicht mehr züchtungsfähigem Zustand vorhanden, so daß die vorgenommene Stichprobe negativ ausfällt. Immerhin muß man sagen, daß ein Vergleich der Bakteriämie bei Typhus mit beispielsweise der bei Streptokokkenendokarditis — einer exquisit septischen Erkrankung — zu der Erkenntnis führt, daß die Keimzahl bei Typhus oft genug die bei Endokarditis übersteigt. Die höchste von uns beobachtete Menge von Bazillen in 10 ccm war 202, eine Zahl, die hinter der Wirklichkeit noch erheblich zurückbleibt (s. Roosen-Runge), da wir damals noch nicht Gallenagar benutzten. Schüffner zählte in einem Fall 872 Keime in 1,5 ccm.

Im allgemeinen steht, wie wir dartun konnten, die Menge der im Blut kreisenden Bazillen im geraden Verhältnis zur Höhe des Fiebers und zur Schwere des Falles. Daher gelang der Nachweis bei Febris intermittens oder remittens seltener. Aber sogar noch bei ephemeren Temperaturanstiegen, wie sie in der Rekonvaleszenz vorkommen, wurden Keime von uns im Blut gefunden (s. S. 1031, 1036).

Der Keimgehalt des Blutes läßt jedoch, wie wir gefunden haben, innerhalb des einzelnen Tages bei demselben Kranken erhebliche Schwankungen erkennen. Daher darf die Zahl der aufgegangenen Kolonien nur mit Vorsicht für die Prognose verwandt werden (s. Beob. 1 u. 4, S. 1032 u. 1040).

Immerhin entspricht Steigen und Fallen des Bakteriengehaltes an aufeinander folgenden Tagen ungefähr dem Fieberverlauf.

Eine progressive Steigerung konnten wir bei letalen Fällen beobachten.

Während des Welt-Krieges ist vielfach die Beobachtung gemacht worden, daß bei solchen Typhuskranken, die vorher einer Schutzimpfung unterzogen waren, die Blutkultur negativ ausgefallen ist. Zwei Erklärungsmöglichkeiten sind hierfür gegeben. Ein Teil der vakzinierten Kranken hat unter dem Einfluß der Schutzimpfung einen verhältnismäßig leichten Typhus mit niedrigem und kurzdauerndem Fieber durchgemacht. Diese Fälle entsprechen dem Typhus levis, bei denen, wie wir schon früher gefunden hatten, der Bazillennachweis im Blut nur ausnahmsweise gelingt. Wenn aber auch während hoher Kontinua die Blutkultur trotz einwandfreier Technik bei Geimpften versagte, so sind dafür die bei diesen Kranken vielleicht in größerer Menge im Blut vorhandenen Immunkörper verantwortlich zu machen, welche zu einer schnelleren Abtötung der in den Blutstrom gelangten Bazillen führten. Es dürften vor allen Dingen in dieser Beziehung die experimentell im Blut der Geimpften und der Typhus-rekonvaleszenten nachgewiesenen Typhuslysine wirksam sein.

In der afebrilen Zeit eines Typhus fanden wir niemals Bakterien im Blut, und dies wird der Regel entsprechen. Wohl kann man sich theoretisch vorstellen, daß auch nach Ablauf des Fiebers Bazillen noch spärlich in die Blutbahn gelangen, denn in den Organen sind ja sicherlich noch Keime auch nach dem Abklingen des Fiebers vorhanden, aber eine Züchtung der Bazillen in fieberfreier Zeit aus dem Blute muß nach unserer Erfahrung, wenn sie überhaupt gelingt, als außerordentlicher Zufall betrachtet werden. Gegen-

teiligen Angaben (F. Meyer, Conradi, Reiner Müller) stehen wir skeptisch gegenüber, insofern wir bezweifeln, daß die Patienten an den betreffenden Tagen wirklich zu jeder Stunde fieberfrei waren. Wenn nicht während des ganzen Tages eine wiederholte Kontrolle der Temperatur durch Aftermessung vorgenommen ist, so fehlt unseres Erachtens den Angaben, daß auch in fieberfreier Zeit Typhusbazillen im Blute auftreten und durch Kultur gefunden werden können, die erforderliche Beweiskraft.

Dasselbe gilt von Forsters Angaben (l. c.), es sei gelungen, im Inkubationsstadium (Conradi), „d. h. aus dem Blute von anscheinend gesunden, aber mit Typhuskranken verkehrenden Personen, die nachher an Typhus erkrankten, Typhusbazillen zu züchten“. Ebenso müssen wir auf Grund unserer Erfahrung der Angabe Ebelings gegenüber größte Zweifel zum Ausdruck bringen, wenn er aus Blut, das dem Ohrläppchen eines gesunden Bazillenträgers entnommen worden ist (!), also sicher sogar aus geringer Quantität, Typhusbazillen gezüchtet haben will.

Endlich berichtet Fritz Meyer aus seiner Kriegserfahrung im Jahre 1915 über fieberlose Typhen. In drei klinisch einwandfrei untersuchten Fällen konnten Typhusbazillen aus dem Blut gezüchtet werden, obwohl Fieber und nennenswerte Krankheitserscheinungen nicht bestanden. Trotzdem kann man daran festhalten, daß Fieber beim Typhuskranken Bazillen im Blute bedeutet, während sich im fieberfreien Stadium Bazillen im Kreislauf (vgl. auch S. 1038) nicht nachweisen lassen.

Die Gesetzmäßigkeit der Einschwemmung von Typhusbazillen in den Blutstrom ist auch für die Nachschübe und Rückfälle von uns erwiesen. Es herrschen hier dieselben Regeln, wie sie von uns für die Primärerkrankung gefunden sind.

Eine Übersicht über Keimzahl im strömenden Blut in Beziehung zum Fieberstadium gibt Beobachtung I, S. 1031 u. 1032. — Man ersieht daraus, daß während der Akme die Keimzahl größer ist als im amphibolen Stadium; in der Rekrudescenz aber wieder ansteigt.

Die Frage, ob eine Vermehrung der Typhusbazillen im vaskulären Blute stattfindet, ist auf Grund unserer Untersuchungen dahin zu beantworten, daß eine solche nicht vorkommt. Die Bakterizidie des kreisenden Blutes ist sicher nicht geringer als die in vitro, denn sonst würden bei der Blutkultur viel größere Keimzahlen festgestellt werden. Dagegen schwindet erstere offenbar bald nach dem Tode, da wir bei den post mortem vorgenommenen Blutuntersuchungen fast regelmäßig eine so erhebliche Keimzahl nachweisen konnten, wie wir sie intra vitam nie beobachten konnten.

Die Bakterizidie des Blutes tötet nicht nur die Bazillen ab, sondern übt als Vorstufe hierzu den Einfluß auf dieselben aus, daß sie in ihrer Keimfähigkeit gehemmt werden. Manchmal brauchen Keime 4–5 Tage, um zur sichtbaren Kolonie auszuwachsen, wenn auch die bakterizide Kraft des Blutes in der betreffenden Kultur paralytisch ist. Dieser Vorgang wird aber erst im späteren Verlauf der Krankheit wahrgenommen. Es äußert sich also darin eine Steigerung der Bakterizidie des Blutes mit dem Fortschreiten der Erkrankung.

Nach den vorstehenden Ausführungen muß das Vorkommen von Typhusbazillen im Blute Typhuskranker als ein außerordentlich charakteristischer, weil regelmäßiger, Vorgang aufgefaßt werden. Wir konnten schon im Jahre 1899 die Bazillen in 85% der Fälle unter Einrechnung aller beobachteten Fälle, also auch solcher, die unmittelbar vor der Entfieberung standen, nachweisen, womit von uns zuerst der hohe

diagnostische Wert der Blutkultur namentlich für den Beginn der Erkrankung erwiesen ist. Daß diese Methode von uns angegeben ist, findet in der späteren Literatur kaum noch Erwähnung. Manche Autoren hatten später fast in 100% der Fälle ein positives Resultat (Kayser). Einzelne Versager bei Typhus levis oder nahe der Entfieberung werden aber immer vorkommen.

Das Vorhandensein von Typhusbazillen im vaskulären Blut ist natürlich als streng spezifisch und damit als Beweis für eine Typhusinfektion anzusehen.

Nur wenige Stimmen haben sich in der Literatur bisher gegen diese Auffassung erhoben. Busse berichtet (s. S. 1079) über Züchtung von Typhusbazillen aus Blut von Tuberkulösen und folgert, daß selbst die Anwesenheit von Typhusbazillen im Blut keinen sicheren Beweis für das Bestehen eines Typhus liefert. Die Mitteilung von Busse erbringt, wie wir sehen werden, nur den Beweis, daß die anatomische Untersuchung bei Infektionskrankheiten oft nicht ausreicht, sondern daß erst die bakteriologische Untersuchung den wahren Sachverhalt aufklärt.

Ferner teilt diese irrige Meinung, daß der Nachweis der Erreger im Blut nicht genügt, einen Menschen als typhuskrank zu bezeichnen, ein anderer Pathologe, S. Gräff.

Die Einwanderung von Typhusbazillen in den Blutkreislauf ist also unbedingt als ein dem Organismus in spezifischer Weise krankmachendes Ereignis, als ein Infekt anzusehen. Ob daneben noch eine andere Krankheit besteht, ob der Kliniker oder Anatom die schulmäßigen Symptome findet oder nicht, ist der ätiologischen Feststellung gegenüber gleichgültig. Keinesfalls ist der Übertritt von Bazillen in den Blutstrom als ein irrelevantes Vorkommnis zu betrachten und etwa dem Auftreten derselben lediglich im Darm gleichwertig zu erachten (s. S. 1125f., 1137).

Im vorstehenden ist die Mischinfektion von Typhus und Tuberkelbazillen besprochen worden. Es liegen aber auch eine Reihe von Beobachtungen darüber vor, daß neben Typhusbazillen andere Keime, nämlich Streptokokken, Pneumokokken, Staphylokokken, *Bacterium coli*, Tetragenus, Paratyphusbazillen im Blut vorkommen (Port).

Die erwiesene Anwesenheit der Typhusbazillen im Blute während der Fieberperiode erklärt es ohne weiteres, daß auch sämtliche Organe die genannten Keime beherbergen. Aber nicht nur eine Verschleppung in die verschiedenen Teile des Körpers findet statt, sondern an manchen Orten kommt es auch zu einer Vermehrung im Gewebe (s. auch S. 1110, 1124).

Auch Jürgens hat noch unklare Vorstellungen darüber, was der Nachweis von Typhusbazillen im Blut bedeutet. Nur mit „ziemlicher“ Sicherheit hält er daran fest, daß der Nachweis von Typhusbazillen im Blut nur da gelingt, wo das Blut mit Bazillen überschwemmt ist und wo ein Typhus vorliegt.

Wir haben nur zu unterscheiden, ob es sich um den Krankheitszustand handelt, den wir als Typhus abdominalis bezeichnen (vgl. S. 1124), mit dem Sitz des Infektes in den Lymphbahnen des Mesenteriums und des Darmes, oder um einen an anderer Stelle lokalisierten Infekt durch den Typhusbazillus, z. B. einer Cholezystitis bei einem Patienten, der vielleicht vor Dezennien einen Typhus abdominalis überstanden hat und bei dem die seit jener Zeit in der Gallenblase angesiedelten Typhusbazillen nunmehr zu dem genannten Krankheitszustand führen. Die Annahme eines Typhus abdominalis wäre unter diesen Umständen nicht gerechtfertigt, wenn es sich nicht etwa um eine Kombination handelt wie in Beobachtung 12 (S. 1065) und 13 (S. 1067).

Jedenfalls können auch bei Infektionen der Gallenblase oder des Nierenbeckens mit Typhusbazillen diese Keime von dem genannten Organ aus in das Blut übertreten. Auf keinen Fall kann aber ein cholezystitischer Anfall als der klassische Typhus bezeichnet werden, was Jürgens allen Ernstes ausspricht, ein Standpunkt, der um so verwunderlicher ist, als der Autor einige Zeilen später unserer schon vor 20 Jahren geäußerten Auffassung entsprechend einen nosologischen Unterschied zwischen Abdominaltyphus und Cholezystitis typhosa macht. Der Nachweis der Bazillen im Blut gestattet nur die Diagnose, daß Typhus, d. h. ein typhöser Infekt im allgemeinen besteht. Ob es sich um einen Typhus abdominalis mit dem Sitz der Erkrankung im Lymphgefäßsystem handelt oder ob als Herd der Erkrankung ein anderes Organ (Gallenblase) in Frage kommt,

das zu entscheiden ist nur möglich unter Berücksichtigung der klinischen Symptome (vgl. S. 1126, 1134f.).

Diese Verhältnisse der Pathogenese haben wir schon in der ersten Auflage des Handbuchs klar zum Ausdruck gebracht.

Ferner muß man unterscheiden zwischen einer Typhusinfektion im weiteren und einer solchen im engeren Sinne. Unter ersterer ist zu verstehen, daß die Typhusbazillen in den Digestionstraktus Eingang gefunden haben (andere Möglichkeiten sind natürlich auch denkbar, z. B. Vagina), ohne daß ein eigentlicher Infekt, d. h. ein Eindringen der Bazillen

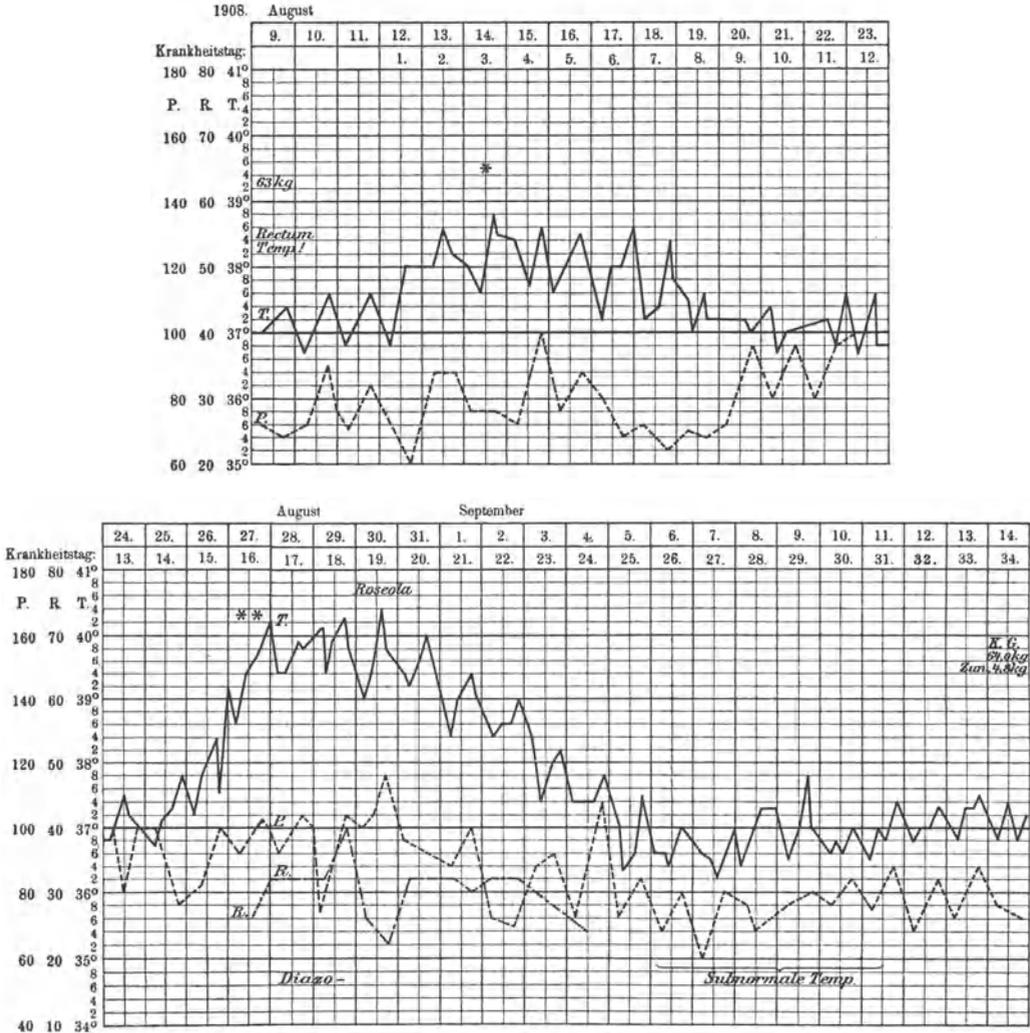


Abb. 26. Beobachtung 2: Frau Dre. Typhus levissimus mit Rezidiv (mittelschwer).

Seit 20. 7. 1908 in Behandlung wegen Anämie. (Nosokomiale Infektion). Bis 9. VII. inkl. völlig normale Temperatur. (Rektale Messung!)

Am 10. u. 11. 8. subfebrile Temperatur (Prodromalstadium).

Am 12. 8. Fieberbeginn. Fieber erreicht trotz Aftermessung nicht 39° und dauert zunächst nur 8 Tage.

Am 14. 8. (3. Fiebertag) Blutkultur, enthält Typhus-Bazillen.\*

Am 27. 8. (2. Tag des Rezidivs) in Blutkultur Typhus-B. gewachsen\*\*.

Am 28. 8. Kultur aus Harn enthält Typhus-B.

Vom 6. 9. ab subnormale Temperatur.

in die Schleimhaut stattgefunden hätte. Liegt letzteres Ereignis vor, so handelt es sich um eine Infektion im engeren Sinne, um eine Krankheit, selbst wenn die Symptome im klinischen Sinne sehr gering oder kaum erkennbar sind.

Zweifelhaft kann man darüber sein, ob ein Bazillenträger, bei dem die Vermehrung der Bazillen nicht etwa im Darminhalt stattfindet, sondern in den Gallen- oder Harnwegen, als ein im engeren Sinne Infizierter, als Kranker anzusehen ist, selbst wenn er Krankheitserscheinungen nicht darbietet. Wir stellen uns auf den Standpunkt, daß in diesem Fall die Ansiedlung der Keime innerhalb eines unter normalen Verhältnissen keimfreien Organs als ein pathologischer Prozeß aufzufassen ist, der zur Infektion im engeren Sinne zu rechnen ist.

Von einzelnen lokalen Typhusherden im Körper wird später die Rede sein, hier muß aber erwähnt werden, daß ganz regelmäßig im Knochenmark sekundäre Ansiedlungen der Infektionserreger zu finden sind (Eug. Fraenkel). Ebenso sind die Roseolen als solche aufzufassen. Allerdings ist anzunehmen, daß die *Roseola typhosa* nicht hämatogenen Ursprunges ist, daß vielmehr die Bazillen auf dem Lymphwege retrograd in die Haut gelangen. Zu dieser Auffassung führte uns eine Beobachtung bei Paratyphusinfektionen, auf die wir S. 1193 eingehen werden. Und die mikroskopischen Befunde E. Fraenkels an den Roseolen bestätigen diese Annahme (vgl. S. 1044).

## Besondere Besprechung der einzelnen Krankheitserscheinungen und der Komplikationen.

**Das Fieber.** Es kann hier auf eine theoretische Betrachtung über Fieber und seine Erscheinungen im allgemeinen nicht eingegangen werden.

Die spezielle pathologische Physiologie des Blutes bei Typhus lehrt uns aber, wie wir im vorhergehenden Abschnitt gesehen haben, daß während des Fiebers Bazillen in erheblicher Menge im Blute kreisen. Es läßt sich sogar vielfach (nicht immer!) ein gewisser Parallelismus zwischen Fieberhöhe und Fieberstadium einerseits und Zahl der Bazillen im Blute andererseits nachweisen. Schwinden die Bazillen aus dem Blut, so weicht auch das Fieber, um wiederzukehren, wenn eine erneute Aussaat stattfindet. Auf die Einschwemmung von Typhusbazillen in nennenswerter Zahl aus den Lymphgefäßen in den Kreislauf reagiert also der Körper stets mit Fieber, dagegen verursacht die Anwesenheit von Bazillen in irgendeinem anderen Organ des Körpers nicht unbedingt Temperaturerhöhung, wie wir aus vielen Beobachtungen wissen (s. S. 1095 f.).

Nur durch eine mehr oder weniger ausgedehnte Ansiedlung in dem Lymphgefäßsystem des Mesenteriums, von wo aus ein fortlaufender Übertritt von Keimen in den Blutkreislauf stattfindet, erklärt sich der in den einzelnen Fällen so verschiedene, fast immer aber beim Typhus so überaus gesetzmäßige und typische Fieververlauf. Natürlich wirken in dieser Beziehung vor allem die Endotoxine der im Blut zur Auflösung kommenden Bazillen (s. S. 1034).

Gewiß kann auch bei lokalen typhösen Prozessen dann Fieber eintreten, wenn eine Aufnahme von Typhusgift von dem Herd aus in den Saftstrom stattfindet.

In welcher Weise nun die Typhusbazillen bzw. die durch ihre Auflösung beständig freiwerdenden Toxine das Fieber erzeugen, darüber fehlt uns ausgereiftes Erkenntnis.

Wir würden uns auf den Boden spekulativer Erwägungen begeben, wollten wir den Gründen des Fiebers bei Typhus weiter nachgehen. Sicher ist nur, daß die eingeschwemmten Bazillen den Stoffwechsel erhöhen. Fraglich ist schon, ob dies die einzige Quelle der pathologischen Wärmesteigerung des Organismus ist, oder ob etwa und in welchem Maße das Typhusgift die verschiedenen Wärmeregulatoren beeinflusst. Unsicher ist auch, ob der gesteigerte Stoffwechsel allein auf die Zerstörung von Körperzellen durch das Gift zurückzuführen ist. Auch die gerade für Typhus sehr wichtige Frage ist noch unentschieden, ob bzw. in welchem Grade das Fieber an und für sich als Heilfaktor anzusehen ist und ebenso die weitere, ob etwa die im Fieber gesteigerte Oxydation neben anderen, offenbar auf immunisatorischem Gebiete liegenden Heilvorgängen die Bazillen direkt schädigt.

Ob mit der Auffassung Goldscheiders, daß die Temperaturwellen der Typhuskurve den Ausdruck des Kampfes zwischen Infektion und Immunstoff bilden, eine Annahme, die bekanntlich für jede Infektionskrankheit bis zu einem gewissen Grade zutrifft und deshalb nicht als eine neue Theorie angesehen werden kann, der gesetzmäßige Fieberablauf des Typhus erschöpfend erklärt werden kann, muß dahingestellt bleiben. Wir haben schon

in der ersten Auflage und auch bei anderen Gelegenheiten auf diese Zusammenhänge kurz hingewiesen.

Auch Oeller widmet diesem Gegenstand sehr ausführliche Betrachtungen, die sich in gleicher Richtung bewegen. Jeder, der gewohnt ist, die Heilung von Infektionskrankheiten auf immuno-biologische Vorgänge zurückzuführen, wird seine Ansicht im allgemeinen teilen, nicht ohne ihm indessen im einzelnen vielfach widersprechen zu müssen.

Der Symptomenkomplex, den wir als Fieber bezeichnen, setzt sich zusammen aus erhöhter Körpertemperatur, Beschleunigung der Atmung, Erhöhung der Blutzirkulation, vermehrtem Abbau, verringerter Assimilation, gesteigerter N-Ausscheidung.

Die Steigerung der Eigenwärme bezieht sich natürlich auf alle Organe; besonders bemerkbar ist dieser Vorgang an der Haut durch Rötung, Trockenheit und zuweilen brennende Hitze derselben.

Unter gewissen Umständen stellt sich Schweißausbruch ein.

Von dem oben (S. 1018f.) geschilderten Fieberverlauf werden entsprechend dem ungemein verschiedenartigen Bild, welches Typhusranke bieten können, erhebliche Abweichungen beobachtet.

Vor allem sieht man zuweilen sehr kurze, sich nur über wenige Tage oder höchstens 1—2 Wochen hin erstreckende Fieberkurven (Typhus abortivus). Einem mehr oder weniger hohen, kurzen Anstieg folgt ein ebenso schneller lytischer Abfall. Eine Kontinua prägt sich überhaupt nicht aus (s. Beobachtung 2, S. 1036).

Die Zugehörigkeit derartiger Fiebertypen zum Typhus konnte früher nur aus epidemiologischen Gründen gefolgert werden, heute ist durch den Nachweis der Bazillen im Blut auch bei sporadischem Auftreten solcher Erkrankungsfälle die Ätiologie bewiesen.

So konnten wir selbst in Fällen, wo die Temperatur 39° (Aftermessung) nicht erreichte und sich nur über wenige Tage hinzog, die typhöse Natur des Fiebers durch Bazillennachweis ermitteln (s. Beobachtung 2, S. 1033, I. Fieberstadium). Sogar eine Fieberdauer von nur 2—4 Tagen kann der Ausdruck einer Typhusinfektion sein. Ja es sind selbst Erkrankungen als Typhus angesehen worden, bei denen Temperatursteigerung überhaupt fehlte. Theoretisch läßt sich ja ein solcher Fall denken. Der Infekt kann so gering sein, daß er die Reaktion des Körpers, welche wir Fieber nennen, überhaupt nicht hervorruft. Allerdings müssen jetzt derartige Fälle mit Hilfe der neuesten Untersuchungsmethoden erst sichergestellt werden.

In der Tat hat Veiel einen Fall beschrieben, der vom 2. Krankheitstag beobachtet als Höchsttemperatur 37° C bot und tags zuvor an heftigen Leibschmerzen, Durchfällen und Hitzegefühl erkrankt war.

Man fand die Milz vergrößert, konstatierte Roseolen und wies im Blut Typhusbazillen nach. Die Infektion mit Typhusbazillen ist demnach nicht zu bezweifeln, nur ist es fraglich, ob dieser Krankheitsfall als Typhus abdominalis sensu strictiori oder als Enteritis typhosa mit Bakteriämie aufzufassen ist (s. S. 1117f.). Übrigens kann auch dieser Fall nicht als afebrilis gelten, denn er hat doch wohl am 1. Tag Fieber gehabt. Dagegen hat wohl Fritz Meyer fieberlose Typhusfälle gesehen (s. S. 1034).

Ob es sich wirklich um eine echte Roseola typhosa im Fall von Veiel gehandelt hat, hätte nur durch eine mikroskopische und bakteriologische Untersuchung nach dem Vorgehen von E. Fraenkel erwiesen werden können. Das Erscheinen der Roseola typhosa am 2. Krankheitstag ist sonst nicht beobachtet.

Eine ganze Anzahl Fälle von Typhus levis oder levissimus ist von Goldscheider u. a. während des Feldzuges beobachtet und beschrieben worden, denn im Weltkriege sind diese leichten Formen geradezu massenhaft aufgetreten, wenn auch die Diagnose nur in wenigen derartigen Fällen durch Bazillennach-

weis erhärtet ist. Die Ursache für diesen abortiven Verlauf ist wohl in der Schutzimpfung zu sehen.

In einem Teil der Fälle kommt es trotz längerer Dauer des Fiebers nicht zur Kontinua, deren Schwankungen zwischen  $39,5^{\circ}$  und  $41^{\circ}$  liegen, sondern von vorneherein bietet die Kurve tiefere Tagesremissionen.

Die Morgentemperaturen nähern sich  $38^{\circ}$  (Rect.) oder gehen bis zur Norm herunter. Im ersteren Fall ist der Typus des Fiebers ein remittierender, im letzteren von intermittierendem Charakter (s. Beobachtung 3 u. 4, S. 405, 406, 407. I. Aufl.).

Die Dauer dieser Formen bleibt bei weitem hinter der des gewöhnlichen Verlaufes zurück. Die Fieberperiode erstreckt sich nur auf etwa zwei Wochen.

Indes zieht sich auch ein niedriges Fieber, das sich wenig über  $38^{\circ}$  erhebt, zuweilen über Wochen und Monate hin. Die Eintönigkeit der Temperaturkurve erinnert mehr an Tuberkulose als an Typhus. Es ergeben sich da wohl erhebliche diagnostische Schwierigkeiten, denn meist sind in solchen Fällen die übrigen klinischen Erscheinungen ebenso wenig ausgesprochen. Bazillennachweis oder die Immunitätsreaktion klärt allein die Diagnose.

Nicht selten findet man aber auch Verlängerung des Fiebers bei einer Kontinua. Wir sahen Kurven mit 14–17tägigen und längeren konstanten hohen Temperaturen, gelegentlich schließt sich mit leichtem Einschnitt eine zweite Kontinua an die reguläre erste Akme an. (Beobachtung 1, S. 1031, 1032 u. Beobachtung 4, S. 1040 dieser Auflage u. Beobachtung 7, S. 410, I. Auflage.)

Die Tagesschwankungen während der Kontinua, morgendliche Remission, abendliche Exazerbation liegen in der physiologischen Breite, können in schwersten Fällen geringer sein, betragen hingegen in manchen Fällen bis zu einem Grad.

Prognostisch sind diese tieferen Remissionen als günstiges Zeichen aufzufassen. Ebenso kennzeichnet sich ein milderer Verlauf der Krankheit durch ein geringeres Niveau der Kontinua in ihrer zweiten Hälfte.

Die Kontinua kann aber auch das entgegengesetzte Verhalten darbieten (s. Beob. 3). Anfangs zwischen  $39^{\circ}$  und  $40^{\circ}$  sich hinziehend steigt sie im weiteren Verlauf noch um einen Grad und hält sich, von abkühlenden Bädern nicht einmal herabgedrückt, mit geringen Tagesdifferenzen nahe an  $41^{\circ}$ . Das sind die schwersten Krankheitsbilder. Die Dauer einer solchen Kontinua überschreitet das gewöhnliche Maß erheblich, wenn nicht überhaupt der Beobachtung durch den Tod ein vorzeitiges Ziel gesetzt wird. Immerhin ist auch bei verlängerter Akme noch auf Heilung zu hoffen.

So sahen wir die längste Kontinua bei einem älteren Herrn, die glücklich überstanden wurde (s. Beob. 8, S. 412 ff., I. Aufl.). Sie betrug 35 Tage, dann erst ging die Temperatur für wenige Tage unter  $39^{\circ}$  herunter, blieb darauf noch wieder etwa 8 Tage über  $39^{\circ}$  R. Ein im Typus an sich reguläres Fieber zog sich bis zum 65. Tage hin. Trotz der Schwere der Erkrankung lag die Kontinua nur zwischen  $39^{\circ}$  und  $40^{\circ}$  (rektale Messung!), eine für Typhen im

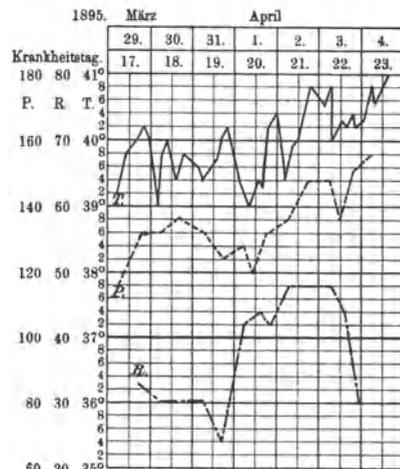


Abb. 27. Beobachtung 3: Heinrich Mos. 29 Jahre alt. Typhus gravissimus. Schluß einer langen Kontinua mit Rekrudescenz und tödlichem Ausgang. Sehr frequenter Puls.



Fiebers erklären könnten. Die längste von uns bei Typhus gesehene Fieberzeit erstreckt sich auf 95 Tage. Goldscheider beobachtete eine Fieberdauer von 139 Tagen ohne Rezidiv und nachweisbare Komplikationen. v. Krehl spricht geradezu von einem chronischen Verlauf gewisser Typhusfälle, die ihm während der Kriegszeit zu Gesicht gekommen sind. Ebenso berichtet F. Meyer über zahlreiche Fälle von chronischem Typhus (und Paratyphus), die eine Krankheitsdauer bis zu  $7\frac{1}{2}$  Monaten aufwiesen. Einzelne von diesen verliefen afebril (während der klinischen Beobachtung!), viele subfebril, andere wieder mit ganz irregulären Fieberperioden (Ähnlichkeit mit Fünftagefieber!). Die Semiotik dieses chronischen Typhus ist nach F. Meyer wenig charakteristisch. Roseolen fanden sich nur ganz ausnahmsweise. Ein Milztumor war in der Mehrzahl der Fälle nachweislich. Sonst bestanden nur subjektive Symptome. Klagen über Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Appetitmangel, rheumatische Beschwerden, Schienbeinschmerzen (!), unregelmäßiger Stuhlgang, Mattigkeit. Die Diagnose wurde durch Bazillennachweis im Blut durch Seeliger sichergestellt. (Auch an fieberfreien Tagen!) Die geschilderte Verlaufseigentümlichkeit wird als eine Folge der Typhusschutzimpfung aufgefaßt.

Ein besonderes Aussehen gewinnt die Kurve dann, wenn sich zu irgendeiner Zeit in der Fieberperiode ein Nachschub einstellt. Dieser kann entweder in milder Weise verlaufen oder er übertrifft an Heftigkeit, Dauer und Schwere die primäre Erkrankung (s. Beob. 7, S. 410, 1. Aufl. Continua duplex).

Wir beobachteten dabei alle denkbaren Variationen.

Nach Abfall des Fiebers sinkt die Temperatur fast regelmäßig für 8—14 Tage unter die Norm. Bleibt nach schwerem Fieber die subnormale Temperatur aus, so ist dies ein Zeichen, daß sich der Patient noch nicht in Rekonvaleszenz befindet, man muß mit einem Rückfall rechnen (s. Beob. 4, S. 407, 1. Aufl.). Dann kehrt die Kurve der Körperwärme wieder zu den normalen Werten mit den üblichen Tagesschwankungen zurück. Indes wird diese Ruhe gar nicht selten durch erneute Steigerungen unterbrochen.

In raschem Anstieg schnellte die Temperatur bis auf  $39^{\circ}$  und höher hinauf. Entweder sinkt sie bis zum nächsten Tage wieder zur Norm und bleibt nun in dieser Lage (Beob. 5) oder es schließt sich eine kurze, staffelförmige Steigerung an (s. Kurve Beob. 2 und 12), die eine neue Continua oder jedenfalls längeres Fieber und damit ein Rezidiv einleitet.

Das Fieberbild des Rückfalles gleicht im allgemeinen dem der primären Erkrankung. Oft genug ist das Rezidiv schwerer und länger als jene (s. Beob. 2, S. 1036).

Die vorher besprochenen ephemeren Temperatursteigerungen können sich in unregelmäßigen Zeitabständen wiederholen. Wir hatten Patienten, die 5—6 mal von solchem alarmierenden Eintagsfieber befallen wurden. Oben (S. 1034) ist schon darauf aufmerksam gemacht worden, daß als Erklärung dieser sporadischen Fieberanfalle eine neue vorübergehende Invasion von Bazillen in das Blut verantwortlich zu machen ist. Es können aber auch bestimmte Organerkrankungen sich mit solchen Temperaturerscheinungen einleiten. In erster Linie kommt die Infektion der Harnwege in Betracht. An diese ist immer unter den erwähnten Umständen zu denken (s. S. 1095 ff.). Ferner können komplizierende eitrige Prozesse irgendwo im Körper die typische Typhusfieberkurve in mannigfacher Weise modifizieren oder sie unregelmäßig gestalten und in die Länge ziehen.

Auch Mischinfektionen des Blutes drücken fast regelmäßig dem Bild des Fiebers ihren eigenartigen Stempel auf.



Hierfür ein Beispiel von Sekundärinfektion mit Staphylokokken (Beob. 29).

Während im allgemeinen äußerst selten im Beginn und im typischen Ablauf eines Typhus Schüttelfröste vorkommen, können diese oder leichte Fröste bei späteren atypischen Fieberbewegungen den Anstieg ankündigen (s. S. 1031 f., 1067, 1076, 1097, 1099 f., 1120, 1135, 1141).

Man wird selten fehl gehen, wenn man in solchen Fällen diese Ereignisse als Begleiterscheinung einer besonderen Komplikation ansieht und nach ihrer Aufklärung sucht. Daß aber auch ohne erkennbare Ursache und ohne abnormen Verlauf Schüttelfröste im Stadium decrementi vorkommen, beweist Beob. 1, S. 1032. Im allgemeinen aber leitet sich beim Typhus erneuter plötzlicher Temperaturanstieg nicht durch einen Schüttelfrost ein. Nur in einzelnen Fällen, in welchen vor der klinischen Beobachtung der erste Teil der Erkrankung ambulatorisch durchgemacht wurde, gaben die Patienten an, öfters von Frösten oder Schüttelfrösten heimgesucht worden zu sein. Mag nun das unzumutbare Verhalten die Frosterscheinung ausgelöst haben, jedenfalls sprechen derartige Angaben in der Anamnese nicht gegen Typhus. Ferner stellen sich dann Fröste ein, wenn die Temperatur künstlich durch Antipyretika z. B. Phenazetin oder Aspirin heruntergedrückt wurde.

Gewisse Komplikationen pflegen die Temperaturkurve in bestimmter Weise zu beeinflussen, so daß ihrer schon hier gedacht werden muß.

Darmblutungen erheblichen Grades können einen Temperatursturz in schlimmen Fällen mit Kollapserscheinungen herbeiführen (Beob. 7, s. auch S. 1052). Öfter sahen wir allerdings geringere Blutungen ohne Einwirkung auf die Temperaturkurve verlaufen, ja mehrfach gingen sie mit Anstieg der Temperatur einher.

In bestimmter Weise markiert sich auch der Eintritt einer Perforationsperitonitis. Entweder die Kurve zeigt eine bruske Steigerung oder eine tiefe Senkung läßt das Ereignis von deletärer Wirkung erkennen (s. S. 1054).

Die Altersstufe des Patienten bedingt gewisse Eigentümlichkeiten des Fiebers.

Kleine Kinder bieten im allgemeinen niedrigeren und kürzeren Verlauf dar. Allerdings kann sich ein solches Fieber auch über Wochen (6—8) hinziehen. Vielfach ist der Typus der Kurve ein remittierender oder intermittierender.

Im höheren Lebensalter erreichen die Temperaturen gleichfalls nicht mehr den Grad wie bei jugendlichen Individuen.

**Die Haut.** Auf die Bedeutung der Erscheinungen an den äußeren Bedeckungen beim Typhus ist oben schon mehrfach hingewiesen worden.

Nicht nur zeugt die Rötung des Gesichtes von dem bestehenden Fieber, sondern man fühlt auch bei geringer Übung die brennende Hitze, die Trockenheit der Haut.

Ende der ersten, Anfang der zweiten Woche führen die auf dem Lymphwege in die Haut verschleppten Bazillen dort zur Bildung der S. 1022 schon beschriebenen Roseola typhosa. Nach den vorliegenden Untersuchungen (s. unten Eug. Fraenkel) kann ein Zweifel darüber nicht bestehen, daß wir es hier mit echten Metastasen zu tun haben. An Ort und Stelle kommt es in kapillären Lymphräumen zu einer Ansiedlung der Bazillen. Innerhalb von etwa 3—4 Tagen wird dadurch ein Entzündungsprozeß hervorgerufen, der sich makroskopisch eben als Roseola, als ein linsengroßer, leicht erhabener, runder roter Fleck darstellt und in ebenso langer Zeit etwa wieder verblaßt und spurlos verschwindet. Ausnahmsweise bemerkt man im Zentrum der Roseola einen stecknadelkopfgroßen, leicht prominenten weißlichen Herd. Zuweilen lassen die Roseolen nach Schwinden der Hyperämie keinerlei Spuren zurück, gelegentlich

bemerkt man noch an ihrer Statt eine Zeitlang hellbräunliche oder gelbliche Flecke, häufiger noch kleinförmige Abschuppung.

E. Fraenkel hat uns Aufschluß über die mikropathologisch-anatomischen Verhältnisse der Roseolen gegeben. Der Vorgang, welcher zur Bildung derselben führt, ist folgender. Typhusbazillen werden in eine oder mehrere Papillen, seltener in die Pars reticularis der Haut eingeschwemmt und führen dort zur Vermehrung der fixen Bindegewebszellen. Stellenweise tritt eine Abtötung der Zellen, eine Nekrobiose der Oberhaut ein. Damit erklärt sich die oben erwähnte Abschilferung. Die Bazillen liegen im Innern von Kanälchen von büschel- oder baumzweigartiger Anordnung, die E. Fraenkel für **Hautlymphgefäße** hält. In den Blutkapillaren sind Bazillen von dem Autor nicht gefunden worden. Man sieht also, daß die Roseola nicht einfach

als zirkumskripte Hyperämie aufzufassen ist; diese ist vielmehr nur ein sekundärer Vorgang der Reaktion seitens der Kapillaren in der Umgebung der infizierten Hautlymphgefäße. Bläschen- oder Pustelbildung, hämorrhagische Verfärbung gehört zu den allergrößten Seltenheiten. Im Eiter der aus Roseolen hervorgegangenen kleinen Abszesse sind Typhusbazillen in Reinkultur gefunden (O. Mayer).

Im Eruptionsstadium gelingt es meist, die Bazillen aus den Roseolen zu züchten, doch sterben sie offenbar schnell ab. Denn später fällt die Untersuchung oft negativ aus. Die Tatsache, daß das eigenartige Typhus-exanthem in so spärlicher Menge, mit Bevorzugung oder Beschränkung auf die Brust-, Bauch- und Rückenhaut auftritt, erklärt sich wohl am ungezwungensten durch die Entstehungsweise, die wir jetzt für die Roseolen annehmen (s. S. 1124). Während wir im Jahre 1902 (l. c.) noch die Meinung

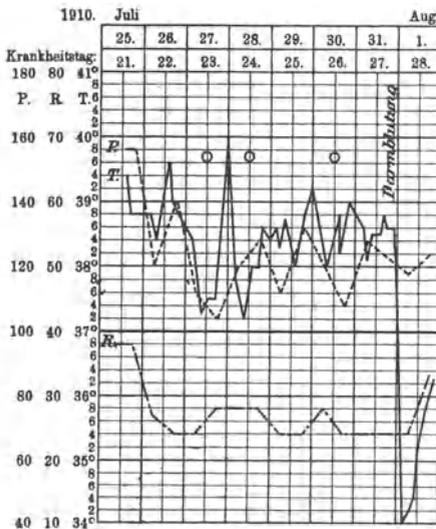


Abb. 30. Beob. 6: Emma Tietjen, 15 J. Typhus mit Darmblutung und charakteristischem Temperaturabfall. Exitus.

hegten, daß die Effloreszenzen einer Einschwemmung von Typhusbazillen in die Haut auf dem Blutwege ihre Entstehung verdanken und dabei die Frage unbeantwortet lassen mußten, warum dann nicht an den verschiedensten Körperteilen rote Flecke auftauchen, da doch gewiß die Bazillen durch das Blutgefäßsystem überallhin transportiert werden, verträgt sich mit unserer jetzigen Auffassung die auf gewisse Körperteile beschränkte Ausbreitung der Roseola vollkommen.

Da die Bazillen, wie wir meinen, in die Haut auf dem Lymphwege gelangen und zwar retrograd, so können sie nur das Quellgebiet desjenigen Teiles des Lymphgefäßsystems erreichen, welches von Typhusbazillen infiziert ist. Nun ist beim Typhus in der Hauptsache der Lymphapparat des Abdomens befallen, folglich finden sich in diesem Bereich auch vorzugsweise die Roseolen. Warum Roseolen aber bei einzelnen Kranken überhaupt nicht, bei sehr wenigen in recht erheblicher Zahl sich bilden, entzieht sich unserer Kenntnis. Man muß wohl eine besondere Disposition des Gewebes, günstige Wachstumsbedingungen da annehmen, wo es zur Ansiedlung von Bazillen kommt.

**Der Krankheitsprozeß im Lymphgefäßsystem.** Solange der Krankheitsprozeß in Lymphgefäßen währt, also bis zur Entfieberung, kann es zur Eruption von Roseolen kommen. Da er in höchster Blüte während der Kontinua steht, finden wir auch in dieser Zeit die meisten Roseolen.

Beobachtet man bei einem fieberhaften Kranken das Aufschießen der zarten roten Flecke an den angegebenen Körperteilen, so wird man in erster Linie an eine typhöse Erkrankung denken, absolute Sicherheit aber kann nur durch Züchtung der Bazillen aus den Roseolen (Auskratzen der Hautpartie nach oberflächlicher Inzision, Einbringung des Materials in Gallenbouillon) gewonnen werden. Roseolen also mit positivem Bazillenbefund sind unbedingt pathognomisch für eine typhöse Erkrankung, und zwar für Typhus abdominalis.

Der Ausschlag bei Flecktyphus ist von dem des Typhus grundverschieden. Er hat kurz gesagt den Charakter, wie wir ihn von den echten exanthematischen Krankheiten, speziell Masern, her kennen. Er stellt sich etwas früher als die Roseola typhosa, am 3.—5. Krankheitstag, ein und entwickelt sich in kurzer Zeit — in 1—2 Tagen —, überzieht zuerst vorzugsweise den Rumpf, dann aber auch die Extremitäten, befällt oft Vorderarme und Handrücken in besonderer Stärke. Nachschübe kommen nach Curschmann nicht vor.

Die einzelnen Effloreszenzen weichen in ihrem Aussehen auch ganz erheblich von den Roseolen bei Typhus ab. Es sind rote, unregelmäßige, nicht erhabene Flecke mit verwaschenen Rändern. Sehr bald zeigt sich in der Mitte eine blutige Verfärbung, die sich in den nächsten Tagen nach der Peripherie hin ausdehnt. Entsprechend der Umwandlung des Blutfarbstoffes wechselt auch das Aussehen des Exanthems. Ursprünglich blaßrot, dann hämorrhagisch, wandelt es sich allmählich zu kupferroten lividen, dann grüngelblichen oder bräunlichen Flecken. Endlich kann in zweifelhaften Fällen die Exzision einer Roseola zur mikroskopischen Untersuchung exzidiert werden. Handelt es sich um einen Fleckfieberkranken, so findet man die von E. Fraenkel entdeckten typischen Veränderungen an den Arteriolen. Damit ist die Diagnose in dem einen oder anderen Sinne unbedingt entschieden.

Hans Curschmann hat über eine kleine Typhusepidemie mit initialem, hämorrhagischem Exanthem berichtet. Im Gegensatz zum Ausschlag bei Flecktyphus zeigten in diesen auch sonst atypisch, mit Schüttelfrost und stürmischen Allgemeinerscheinungen beginnenden Fällen die Effloreszenzen von vornherein ein petechiales Aussehen. In einem Schube tauchten am 2. oder 3. Krankheitstage bläulichrote Flecke von Hanfkorn- bis Linsengröße an Brust, Schultern, Oberarm, spärlich am Bauch auf. Die ungewöhnliche Seltenheit eines derartigen Befundes bei Typhus muß nun sehr den Gedanken an eine besondere Ursache wachrufen. Es wäre wertvoll gewesen, wenn die Ätiologie der Krankheitsfälle und der lokalen Eruptionen durch positive bakteriologische Blut- bzw. Gewebssaftuntersuchungen sichergestellt wäre.

Leider ist auch in dem zur Autopsie gekommenen Falle aus dieser Gruppe von Erkrankungen der bakteriologische Nachweis von Typhusbazillen in Blut oder Organen nicht geführt; der anatomische Befund war typisch für Typhus und Lungentuberkulose. Der gestorbene Kranke bot allerdings nicht einmal den vorerwähnten petechialen Ausschlag, dagegen entwickelten sich bei ihm am 9. Krankheitstag zahlreiche erbsen- bis bohnen große Blasen mit hämorrhagisch-serösem Inhalt, eine extrem seltene Hautaffektion bei Typhus, welche auch schon früher von anderen Autoren beschrieben worden ist. Die Blasen erreichen zuweilen noch größere Dimensionen, das Unterhautzellgewebe kann in Nekrose übergehen. Es muß also dahingestellt bleiben, ob das erwähnte eigenartige Exanthem in den beobachteten Fällen auf das Typhusvirus selbst zurückzuführen war — und dann hätten wir eine höchst eigenartige Reaktionserscheinung der Haut vor uns — oder ob ein heterogener Krankheitsprozeß vorlag.

Typhusfälle, die hämorrhagische Hautveränderungen einfacher oder bullöser Art darbieten, sind von älteren Autoren (Trousseau, Liebermeister, Griesinger usw.) als hämorrhagischer Typhus bezeichnet worden.

Indes liegt hier keineswegs eine besondere Form der Krankheit vor. Vielmehr haben wir die Blutungen nur als Ausdruck einer sog. hämorrhagischen Diathese aufzufassen, der wir noch bei anderen Krankheitszuständen begegnen, wie chronischer Tuberkulose, chronischem Alkoholismus, Marasmus senilis, Anämie und Inanition infolge einseitiger und mangelhafter Ernährung. Damit ist schon gesagt, daß die Störungen oft dem Symptomenkomplex entsprechen, welchen wir als Skorbut bezeichnen.

Hier wie da finden wir hirsekorn- bis pfennigstückgroße dunkelrote Flecke mit Vorliebe an den unteren Extremitäten, die auf Druck nicht verschwinden. Die Haut sieht wie mit Blut bespritzt aus. Daneben bilden sich flächenhafte, voluminöse, auf Druck schmerzhafte, subkutane Blutungen in der Regel in der Gelenkgegend aus, welche allmählich die Haut in der für Blutpigment charakteristischen bekannten Farbennuancierung erscheinen lassen. Seltener treten auch intramuskuläre und artikuläre Blutergüsse unter entsprechenden klinischen Erscheinungen auf. In schweren Fällen sehen wir außerdem kleinere oder größere Blutungen in den inneren Organen.

Aus Nase, Trachea, Bronchien, Lunge und Darm, endlich aus der Milz infolge Kapselriß finden abundante Blutungen statt, die direkt oder indirekt den Tod herbeiführen können. Recht häufig weist auch das Zahnfleisch Blutungen auf, die unter Umständen so erheblich sein können, daß ausgehnter Zerfall der Schleimhaut und fötide Geschwürsbildung um die gelockerten Zähne herum folgt. Wir haben dann schwerste Krankheitsbilder vor uns.

Die abnorme Blutdurchlässigkeit der Gefäße offenbart sich in ganz seltenen Fällen der in Rede stehenden Art dann auch noch in Blutungen aus den Harnwegen bzw. dem Uterus.

Kinder sollen mehr zur hämorrhagischen Diathese neigen als Erwachsene.

In allen Fällen von profuser Blutung aus den Organen ist die Prognose schlecht, wie überhaupt die hämorrhagische Diathese als ungünstiges Zeichen anzusehen ist. In ätiologischer Beziehung kann man an eine besondere toxische Wirkung des Typhusbazillenstammes in den betreffenden Fällen denken, zumal man gruppenweises Auftreten der an sich seltenen Krankheitsform beobachtet hat. Meist dürfte jedoch als Ursache eine individuelle Disposition des Kranken anzunehmen sein oder wie im Weltkriege mangelhafte Ernährung (Avitaminose). Über eine größere Reihe derartiger Fälle berichtet Walko, der die hämorrhagische Diathese durch Gefäßschädigung infolge erhöhter Einwirkung des Typhusgiftes und individueller Disposition erklärt, wie sie bei septischen Erkrankungen anderer Ätiologie vorzugsweise beobachtet werden. Die verhältnismäßig große Zahl von hämorrhagischen Typhusfällen, die der genannte Autor beschreibt, legt doch den Gedanken nahe, daß die von ihm mit Recht verantwortlich gemachte individuelle Disposition in mangelhafter und einseitiger Ernährung der Frontsoldaten zu sehen ist.

Zu erwähnen wäre hier noch ein aus zerstreuten bläulichroten, über linsengroßen Flecken bestehender Ausschlag, weil er gelegentlich auch am Körper, besonders dem Abdomen von Typhuskranken beobachtet und als *Pelioma typhosum* beschrieben worden ist, ohne daß er indessen mit dem Typhus in kausalem Zusammenhang steht. Wir meinen die bekannten *Taches bleuâtres* oder *Maculae caeruleae*, die durch Filzläuse hervorgerufen werden.

Schon hier sei erwähnt, daß je nach der Schwere des Falles das Blutbild die Zeichen leichter bis schwerer Anämie mit entsprechender Herabsetzung der Zahl der Erythrozyten und des Hämoglobingehaltes zeigt (s. S. 1087).

Häufig begegnet man, wie S. 1024 schon erwähnt wurde, bei Typhuskranken im Stadium der Schweißsekretion der auch bei anderen Kranken und Gesunden

vorkommenden *Miliaria crystallina* oder *Sudamina*. Namentlich auf Brust, Bauch und Rücken erkennt man beim Anschauen von der Seite her dichtstehende „miliare“ wasserhelle Bläschen auf der nicht geröteten Haut, die subjektiv höchstens Juckreiz auslösen. Zuweilen wird man bei zufälliger Berührung der Haut auf die zarten hirsekorngroßen Knötchen der Hautoberfläche aufmerksam, ehe man sie mit dem Auge entdeckt hat.

Im Anschluß an die *Miliaria*, aber auch ohne deren Vorhergang, sieht man in der Rekonvaleszenz hin und wieder Abschuppung der Haut.

Von sonstigen Hautausschlägen kommen leichtes Erythem, Erythema multiforme, skarlatinöses Exanthem, Pemphigus oder Urticaria recht selten vor.

Ebenso spärlich sind die Fälle, in welchen ein Herpes, meist dann an den Lippen, in die Erscheinung tritt. Bei 150 daraufhin von uns besonders beobachteten Fällen kam nur je einmal ein Herpes zoster und Herpes labialis vor, beide im späteren Verlauf der Krankheit. Daher sind starke Bedenken in diagnostischer Beziehung durchaus berechtigt, wenn ein Fieberkranker anfangs einen Herpes darbietet. Handelt es sich wirklich um Typhus, so wird der Herpes wohl auf eine andere Ursache zurückzuführen sein, z. B. auf eine begleitende Koliinfektion der Harnwege. Diese führt vielleicht noch häufiger zum Bläschenausschlag (jedenfalls zu ausgedehnteren Formen) als die Pneumokokkeninfektion, wie wir hier beiläufig bemerken wollen.

Als Folge schwerer, mit starker Mazies einhergehender Erkrankung bemerkten wir verschiedentlich bei Männern und Frauen ausgesprochene Striae an Bauch, Rücken und Oberschenkeln, Hautveränderungen, wie sie in der Schwangerschaft am Leib entstehen. Sie werden besonders deutlich und breit, wenn die Patienten wieder reichlich Fett ansetzen.

In der Kriegsliteratur sind verschiedentlich Hautabszesse, die Typhusbazillen enthielten, erwähnt worden.

Als sekundäre Infektion ist das Auftreten von Furunkeln, Erysipel und Phlegmonen zu betrachten. Schädigungen der Haut infolge der schweren Erkrankung bieten die Veranlassung dazu.

Viel häufiger führt bei Schwerkranken der beständige Druck durch das Aufliegen des Körpers auf der Unterlage, da wo die Knochen nur mit Haut bedeckt sind, also am Os sacrum und seltener an den Fersen und den Schulterblättern zu einer Nekrose der Haut. Die erste Andeutung davon macht sich durch leicht bläuliche Verfärbung der Haut an umschriebenen Stellen bemerkbar. Wird jetzt nicht bei den infolge ihres benommenen Zustandes meist indolenten Kranken für eine Druckentlastung der Haut durch Umlagerung gesorgt, so schreitet der brandige Prozeß in der Haut überraschend schnell fort. Die Haut färbt sich dunkler, wird schwärzlich und zerfällt sehr bald. Dann liegt ein torpides Dekubitalgeschwür vor. Fehlt genügende Sorgfalt in der Pflege, so greift der Prozeß rapid um sich und dringt in die Tiefe, so daß oft der Knochen freiliegt. Die Ränder des zuweilen handgroßen mißfarbenen, fetzigen Geschwürs sind unterminiert und bieten besonders mit Fäulnisregern Sekundärinfektionen den geeigneten Boden. Wir sahen z. B. ausgedehnte Senkungsabszesse an den Oberschenkeln vom Dekubitus am Kreuzbein ausgehen.

Eine andere Form des Dekubitus nimmt ihren Ausgang nicht von der äußeren Hautschicht, sondern entsteht durch Druck des Unterhautzellgewebes. In solchen Fällen bildet sich noch vor einer leicht bläulichen Verfärbung des betreffenden Hautabschnittes eine deutlich fühlbare Infiltration des subkutanen Gewebes bzw. der Muskulatur. Die Berührung ist schmerzhaft. Anatomisch handelt es sich auch hier um einen nekrotischen Zerfall. Es kann zwar

noch eine Rückbildung eintreten ohne Durchbruch nach außen und Einschmelzung der Hautoberfläche. Das letztere ist aber das Gewöhnlichere. Oft bildet sich die Drucknekrose überhaupt primär an der Muskulatur aus, deren Blutgefäße durch den Druck des Körpers verlegt den Muskelfibrillen nicht mehr genügend Nahrung zuführen können. Und weiter ist ein dergestalt veränderter Muskel den Typhusbazillen oder anderen Infektionserregern gegenüber nicht mehr widerstandsfähig, so daß sich zu der Nekrose die Eiterung (Dekubitalabszeß) gesellt. Ein derartiger aus dem Innern heraus entstehender Druckbrand enthält natürlich Typhusbazillen, woran wegen der Gefahr der Übertragung der Bazillen auf die Umgebung stets zu denken ist.

Bei dekrepiden Patienten führen sonst harmlose Affektionen der Haut, wie Akne, Pusteln oder kleine Furunkel, ferner Verletzungen der Haut, wie z. B. zu therapeutischen Zwecken nötige Einstiche, leicht zu lokaler Gangrän und Geschwürsbildung der Haut, so daß stets Vorsicht geboten ist.

Gangränöse Prozesse an peripheren Körperteilen, etwa an den Zehen oder an den Fersen sind selten.

Recht häufig stellt sich im Anschluß an eine typhöse Erkrankung ein mehr oder weniger ausgedehnter Haarausfall ein, namentlich der Kopfhare. Ausnahmsweise resultiert völlige Kahlheit und Schwund der Scham- und Achselhaare, wobei man heute an eine typho-endotoxische Schädigung endokriner Drüsen denken wird. Auch in solchen Fällen ersetzt sich das Haar fast immer vollständig. Das anfangs gekräuselte und glanzlose Haar nimmt später wieder seine normale Beschaffenheit an. Bei Frauen vergeht ein halbes Jahr und mehr, bis das Haar seine ursprüngliche Form und Länge wiedergewonnen hat.

An den Nägeln machen sich eigentümliche Ernährungsstörungen bei Schwerkranken bemerkbar. Der während der Fieberzeit neugebildete Teil des Nagels ist dünner und von mattem Glanz. Wächst der Nagel in der Rekonvaleszenz wieder kräftiger, so findet sich entsprechend der mangelhaft entwickelten Partie des Nagels eine Furche, die allmählich nach vorn rückt.

Infolge der Degeneration der Muskeln (s. S. 1027f.) können diese zerreißen. Hierdurch werden zuweilen Blutungen und ausgedehnte Vereiterungen bzw. Sequestrierung ganzer Muskelteile veranlaßt.

Hämatome geben den Typhusbazillen die erforderlichen Bedingungen in diesem geschädigten, oft wohl sogar toten Gewebe, Eiterung auch ohne Vergesellschaftung mit anderen Bakterien zu veranlassen. Unter besonderen Verhältnissen, wie sie eben subkutane oder Organblutungen darstellen, kann der Typhusbazillus zweifellos eitererregend wirken.

Eine ausführliche Darstellung der Hautveränderungen im Typhus hat Adrian bei Madelung (l. c.) gegeben.

### Der Digestionstraktus.

**Mund- und Rachenorgane.** Der Schwere des Falles entsprechend sind auch die Veränderungen an den Lippen. Borkige Auflagerungen, Risse, namentlich an den Mundwinkeln, führen hin und wieder zur Bildung von Geschwüren. Solche können sich auch an der Mund- und Rachenschleimhaut entwickeln, namentlich da, wo diese dem Druck der Zähne oder der Zunge ausgesetzt ist (Dekubitalgeschwüre). Ebenso kann es auch zu entzündlichen Prozessen am Kiefer kommen. Kariöse Zähne geben Veranlassung zur Periostitis im Bereich der Zahnwurzel. Es entsteht ein Abszeß, eine Parulis. Eine solche kann sogar, wie von Heß (Curschmann) nachgewiesen wurde, durch den Typhusbazillus selbst verursacht werden.

Auch ausgedehntere Formen der Periostitis und Erkrankungen des Kieferknochens, sogar Nekrose sind beobachtet worden (vgl. Madelung l. c.).

Am weichen und harten Gaumen sahen wir Zerfall des Gewebes, zuweilen haben die Geschwüre einen gangränösen Charakter. Auch Noma ist aufgetreten. Von den skorbutischen Veränderungen ist schon S. 1046 gesprochen worden.

In minder schweren Fällen ist die Schleimhaut der Mundhöhle mit zähem, bräunlichem Schleim überzogen. Das Aussehen der Zunge erlaubt dem erfahrenen Arzt fast immer beim ersten Blick einen Rückschluß auf die Schwere der Lage.

Anfangs nur belegt, später trocken brandrot an den Rändern, auf dem Rücken wohl mit bräunlicher Kruste bedeckt, so ändert sich die Beschaffenheit der Zunge mit der Zunahme des typhösen Zustandes. Auch nimmt sie unter Umständen an geschwürigen Prozessen der Mundhöhle teil, namentlich durch Druck der Zähne können solche hervorgerufen werden.

Immer auf einen erheblichen Grad der Krankheit deutet ein fibrilläres Zittern der herausgestreckten Zunge hin.

Schon früher ist darauf hingewiesen, daß im Beginn des Typhus nach der Erfahrung mancher Autoren (Griesinger, Liebermeister u. a.) eine Schwellung und Rötung der Tonsillen besteht (S. 1020). In neuerer Zeit sind infolgedessen diese Organe als die oder eine Eingangspforte für die Typhusbazillen aufgefaßt worden. Auch wir haben mehrfach die Krankheit mit einer Angina oder Pharyngitis beginnen sehen, so daß man geradezu zu dieser Annahme gedrängt wird. In manchen Fällen bildet sich eine Infiltration einzelner Lymphfollikel der Rachenschleimhaut mit folgendem Zerfall und Geschwürsbildung aus, in denen Typhusbazillen gefunden sein sollen. Ob es sich hier wirklich um einen spezifischen Prozeß handelt, bedarf noch der Nachprüfung (E. Fraenkel). Jedenfalls stehen diese sich erst im späteren Verlauf zeigenden entzündlichen Veränderungen an den Tonsillen und ihrer nächsten Umgebung in allerdings sehr vereinzelter Beobachtung so im Vordergrund, daß E. Wagner das Krankheitsbild einer Angina typhosa aufstellt und v. Strümpell von Tonsillo- oder Pharyngotyphus spricht.

Es erinnern diese Fälle sehr an jene Form von Pest, die mit schwerer gangränöser Angina einhergehen, wie ja überhaupt die Pest mit der Ansiedlung und Propagation der Pestbazillen in den Lymphbahnen und Drüsen vielfache Ähnlichkeit mit dem Typhus zeigt, worauf bei dieser Gelegenheit hingewiesen sein mag.

Wie oft bei ernsten und langwierigen Krankheiten breitet sich auf der Schleimhaut des Rachens zuweilen ein ausgedehnter weißlicher Soorbelag aus, sofort mikroskopisch als solcher durch Nachweis der Pilzfäden erkennbar.

Daß Diphtherie sich als Sekundärinfektion der Krankheit hinzugesellen kann, ist ohne weiteres klar. Differentialdiagnostische Bedenken müssen durch die bakteriologische Untersuchung des Belages beseitigt werden. Wir sahen im Laufe der Jahre mehrere Typhus-Patienten infolge Hinzutretens einer schweren Diphtherie sterben. Man muß also bei Rachen- und Kehlkopffektionen immer diese Komplikationen in Erwägung ziehen.

**Gehörorgan.** Wie immer entzündliche Prozesse des Rachens sich auf die Tube und das Mittelohr fortsetzen können, so sieht man diese Komplikationen gelegentlich auch bei Typhus mit allen Folgezuständen (Antrumeiterung, Karies des Felsenbeines und Proc. mastoid.), aber um spezifische Veränderungen handelt es sich meist nicht. Albert und Gies wiesen einmal im Eiter des Antrums Typhusbazillen und Pneumokokken nach.

Nach Vergues sieht man in 3,94% der Fälle von Typhus Erkrankungen des Gehörorgans. Nur einmal wurde eine Entzündung des inneren Ohrs beobachtet und auf hämatogene Infektion zurückgeführt.

Wohl aber kann sich im Verlauf der Krankheit, wie wir häufig beobachteten, eine Schwerhörigkeit einstellen, die durch genaue Untersuchung als eine Nerven-taubheit, also als Akustikusaffektion und zwar des N. cochlearis erkannt wird. Zweifellos liegt hier eine direkte Einwirkung des Typhusgiftes auf den Nerven selbst oder seine Kernregion im Gehirn vor.

In unseren Fällen kehrte normales Hörvermögen mit Abklingen der Krankheit wieder (vgl. S. 1109). Über die Veränderungen des Ohrs beim Typhus berichtet Zange bei Madelung (l. c.).

**Parotis.** Ein anderes Organ in der Nachbarschaft der Mundhöhle, das in etwa 1% der Fälle und zwar fast stets nur in malignen Krankheitsfällen entzündlich erkrankt, ist die Parotis. Zwar gibt Hoffmann an, daß in vielen Fällen von Typhus die Speicheldrüsen gewisse Veränderungen eingehen. Sie erscheinen härter und gespannt, die Zellen sind vermehrt und zum Teil degeneriert. Klinische Anzeichen einer Affektion der Ohrspeicheldrüse, bestehend in Schwellung und außerordentlicher Schmerzhaftigkeit, treten aber nur ausnahmsweise auf. Man wird auf die Störung dadurch aufmerksam, daß die Patienten bei Bewegung der Kiefer über Schmerz klagen oder wenn sie stark benommen sind, den Mund nicht mehr öffnen. Die Untersuchung ergibt dann eine Vergrößerung der Parotis meist der hinteren Partie. Allmählich wird der ganze Drüsenkörper ergriffen. Die Spannung kann eine sehr starke sein.

In günstig verlaufenden Fällen schwindet diese nach einiger Zeit wieder.

Andererseits kommt es in einem Teil der Fälle zur Erweichung und Vereiterung, ja Verjauchung der Drüse. Eröffnet die Hand des Arztes dem Eiter nicht nach außen Abfluß, so kann ein Durchbruch durch die Haut, in die Mundhöhle, in den Gehörgang oder ungünstigerweise in das Gewebe um die rechte Jugularis herum erfolgen. Es drohen Thrombophlebitis der Vena jugularis, Halsphlegmone, Vereiterung der Muskulatur, Periostritis, mit einem Wort schwere, meist septische Zustände. Der N. facialis wird unter diesen Umständen in Mitleidenschaft gezogen und kann vorübergehend oder dauernd gelähmt werden.

Sehr selten wird nicht nur eine, sondern beide Speicheldrüsen zugleich befallen.

Was die Entstehung der Affektion anlangt, so geht die Ansicht der meisten Autoren dahin, daß eine Fortleitung der Entzündung von der Mundhöhle nur selten Ursache der in Rede stehenden Komplikation sei. Häufiger müsse sie als hämatogene Metastase aufgefaßt werden. Sowohl Typhusbazillen allein, als auch andere Eitererreger sind in dem Drüsengewebe nachgewiesen.

In einem Fall von Vereiterung der Parotis fanden wir in dem sich auf Inzision entleerenden Eiter den Staphylococcus aureus.

Die gefährliche Komplikation tritt in der späteren Zeit der Krankheit, zuweilen noch in der Rekonvaleszenz auf, regelmäßig ist sie von Fieber begleitet (vgl. Madelung, l. c.).

In sehr seltenen Fällen — Madelung hat 20 zusammengestellt — machen sich im Verlauf eines Typhus Schluckbeschwerden bemerkbar, die auf ein Geschwür im Ösophagus mit nachfolgender Striktur zurückgeführt werden müssen.

**Magen und Darmkanal.** Die Erscheinungen von seiten des Magens allgemeiner Art Druckgefühl, Appetitlosigkeit sind schon oben besprochen worden. Stärkere Schmerzen im Leib treten nur dann auf, wenn im Beginn der Krankheit heftige Durchfälle akut einsetzen oder wenn der Wurmfortsatz an dem typhösen Prozeß beteiligt ist (s. Beob. 8, S. 1057). Gerade unter diesen Umständen, und auch bei Kindern kommt Übelkeit und Erbrechen häufiger vor.

Im Verlauf unkomplizierter Fälle treten diese Symptome kaum ein; vielmehr deutet plötzlich erfolgendes Erbrechen und Schmerzen auf Ereignisse ernster Art hin. Immer muß man dabei an Perforativperitonitis, aber auch an zerebrale Störungen denken. Eine Erkrankung der Gallenblase kommt ebenfalls in Betracht.

Profuse Blutungen können auch mal Übelkeit auslösen. Erbrechen ohne sonstige Störungen ist an sich kein beunruhigendes Zeichen, wir sahen es besonders häufig bei solchen Kranken, die gegen ihren Willen zum Essen angehalten werden mußten.

Gelegentlich sind Geschwüre des Magens und des Zwölffingerdarms im Verlauf eines Typhus beobachtet worden, die zuweilen auch zur Perforation geführt haben. Es ist wohl nicht von der Hand zu weisen, daß in einem Teil der Fälle die Geschwüre auch dieses Organs als spezifisch typhöse Krankheitsprozesse anzusehen sind.

Ein ungünstiges Symptom ist ein stärkerer Meteorismus. Wir fanden eine erhebliche Auftreibung des Leibes etwa in dem vierten Teil unserer Fälle. Die Belästigung des Kranken durch die starke Gasfüllung ist groß. Die Leber ist in die Höhe geschoben. Der Magen ist auch meist beteiligt. Der Zustand führt durch Bedrängung des Herzens zu Oppressionsgefühl, Atembeschwerden und Zyanose.

Der Stuhlgang ist dabei meist durchfällig, bringt aber keine Erleichterung. Überhaupt läßt sich kaum etwas Wirkungsvolles zur Beseitigung der abnormen Gasansammlung tun. Immerhin ist der Versuch zu machen, durch Einlegung eines Darmrohrs die Gasfüllung zu verringern. Vor einer Punktion des Darms ist zu warnen. Eher mag man eine Darmfistel am Cökum anlegen (vgl. Maderlung).

Infolge der Raumbeschränkung ist die Atmung oberflächlich, die Gefahr einer Hypostase liegt nahe; besonders gefährlich ist die Blähung der Därme endlich deshalb, weil sie häufig genug zu einem Einreißen des Darmes Veranlassung gibt.

P. Krause sah mehrmals einen ungewöhnlich starken Meteorismus (Trommelbauch) noch 4—8 Monate nach der Entfieberung bestehen, ebenso Kossick.

Eine Ursache ist meist nicht erkennbar, zuweilen sind Geschwüre in größter Ausdehnung vorhanden. Vielleicht liegt eine toxische Darmlähmung infolge Schädigung des Vagus oder des Darmnervenplexus vor. Es mag auch zur Erklärung an eine analoge Auftreibung des Leibes bei gewissen Fällen von Encephalitis epidemica erinnert sein. Wie hier sicherlich, könnte auch beim Typhus das in Rede stehende Symptom, wenigstens wenn es sich, wie bei den Fällen von Krause, um einen chronischen Zustand handelt, durch eine zerebrale Schädigung bedingt sein.

Die Darmentleerungen haben keineswegs ein typisches Aussehen, wie S. 1021, 1023 schon gesagt wurde. Ein Teil der Fälle beginnt plötzlich mit profusen, dünnwässrigen Durchfällen; mikroskopisch findet sich Zellvermehrung, Erythrozyten und Leukozyten. Dann folgt entweder Obstipation, oder mehrmals täglich werden breiige Stühle entleert, die zuweilen erbsenpüreeartige Farbe haben. Später kann die Zahl der Stühle wieder zunehmen, die Konsistenz dünner werden. Häufige Entleerungen, 10—12 am Tage, sind ein Signum mali, sie steigern die Entkräftung des Patienten.

Größere Ausbreitung der Geschwüre im Dickdarm sind oft der Grund dieser profusen Diarrhöe.

Eine andere Gruppe von Fällen zeigt in der ersten Woche Obstipation und später Durchfälle. Ein nicht kleiner Teil unserer Patienten hat während der

ganzen Dauer der Krankheit nur Stuhlverhaltung dargeboten. Die Fäzes waren durchweg gebunden.

Sind dünnflüssige Entleerungen vorhanden, so zeigen sie insofern eine bis zu einem gewissen Grade charakteristische Beschaffenheit, als sich zwei Schichten bilden, eine obere trüb-wässerige, sehr wenig Schleim enthaltende und eine untere fäkulente, aus krümligen, gelbbraunen flockigen Bröckeln bestehende.

Mikroskopisch findet man Speisereste, Darmepithelien, rote Blutkörperchen und polynukleäre Leukozyten. In späterer Zeit lassen sich Reste von abgestoßenen Schorfen nachweisen. Tripelphosphatkristalle und Bakterien vervollständigen das Bild.

Wie häufig und mit welchem praktischen Ergebnis es gelingen wird, mit den neueren chemischen Untersuchungsmethoden (Weber-Schumm) Blut im Stuhlgang nachzuweisen, darüber fehlen noch Erfahrungen. So viel können wir sagen, daß auch in der 3.—4. Woche die Blutprobe nicht immer positiv ausfällt.

Geringfügige makroskopische Blutbeimengungen haben keine besondere Bedeutung, wenn sie aus dem untersten Teil des Darmes stammen; immerhin können sie die Vorboten stärkerer Blutungen sein.

Die gefürchteten typhösen Darmblutungen erfordern eine eingehende Besprechung. Sie kennzeichnen sich dadurch, daß Fäzes mit Blut vermischt entleert werden. Schon in der ersten und zweiten Woche beobachtet man Blutungen, die aus den Kapillaren der gelockerten und geschwollenen hämorrhagischen Schleimhaut hervorgehen.

Nach Curschmann traten von 148 Darmblutungen zuerst auf:

am	6.—9.	Tag	12,
„	10.—12.	„	23,
„	13.—15.	„	23,
„	16.—18.	„	31,
„	19.—20.	„	17,
„	22.—24.	„	9,
„	25.—27.	„	11,
„	28.—30.	„	10,
„	31.—33.	„	3,
„	34.—36.	„	4,
nach dem	36.	„	5.

Relativ am häufigsten sieht man also die Blutungen in der dritten Krankheitswoche. Bei Rezidiven stellen sie sich seltener ein.

Über die Zahl der bluthaltigen Entleerungen gibt folgende Tabelle Curschmanns Aufschluß:

Es hatten	1 mal	Blut im	Stuhlgang	78	Patienten
	2 mal	„	„	57	„
	3 mal	„	„	45	„
	4 mal	„	„	45	„

Zuweilen kündigt eine mehrmalige geringere eine abundante Blutung an. Die Quelle ist in der Regel ein größeres Gefäß in einem Geschwür, dessen Schorf sich eben abgestoßen hat. Gelegentlich ist die Blutung eine Folge allgemeiner hämorrhagischer Diathese. Besteht lebhaft Darmbewegung, so hat das Blut noch eine rote Farbe, durch längeres Verweilen im Kolon gewinnt es ein schwarzes, teerartiges Aussehen.

Die Menge des Blutes kann bis 1 Liter und mehr betragen. Ein solcher Blutverlust führt unmittelbar zu schweren Kollapserscheinungen. Die Temperatur fällt um mehrere Grade, sinkt oft unter die Norm; Beob. 7, S. 1055, der Puls ist klein, fadenförmig, beschleunigt, die Atmung frequent. Die Haut, namentlich im Gesicht, ist plötzlich blaß und kühl geworden und auch die übrigen Zeichen akuter Anämie fehlen nicht. Diese Symptome sind so charak-

teristisch, daß sie die Annahme einer Blutung in den Darm rechtfertigen, auch wenn davon ein Abgang nach außen noch nicht stattgefunden hat. Man kann dann wohl über gewissen Darmpartien eine Dämpfung nachweisen. Sogar plötzliche Todesfälle kommen infolge einer kopiösen Darmblutung vor. In manchen Fällen wirkt der Abfall der Temperatur mildernd auf die schweren Gehirnscheinungen ein.

Es sei hier unter Hinweis auf S. 1061 daran erinnert, daß allerdings in seltenen Fällen das gleiche Bild schwerer Anämie durch eine Blutung aus einem spontanen Kapselriß der Milz in die Peritonealhöhle hinein erfolgen kann.

Wenn von Griesingers Patienten mit Darmblutung ein Drittel starben und Liebermeister gar 38% verloren hat, so erklärt sich diese hohe Mortalität wohl dadurch, daß leichte Blutungen nicht berücksichtigt wurden.

Die Heilungsaussichten im einzelnen Falle richten sich vor allem nach der Menge des verlorenen Blutes und der Wiederkehr der Blutung. Im frühen Stadium ist sie von üblerer Bedeutung als später.

Als besonderer Form der Geschwüre muß hier noch der sog. lenteszierenden gedacht werden. Ihres langsamen, schleichenden Verlaufes wegen, der sich weit in die Rekonvaleszenz hinein erstrecken kann, führen sie, obwohl oft genug symptomlos verlaufend, noch spät zu Komplikationen. So können sie noch zu einer Zeit eine Perforationsperitonitis hervorrufen, wenn wir den Patienten schon längst außer Gefahr wähen.

Oder sie veranlassen einen langwierigen leichten Fieberzustand. Liebermeister sah infolge solcher Geschwüre hochgradige Verdauungsstörung mit äußerstem Marasmus und Tod.

Unter gewissen Umständen sieht man die Darmschleimhaut in geringerer oder größerer Ausdehnung diphtherisch oder gar gangränös verändert. Es handelt sich hier immer um eine sehr schwere, durch Nekrose bedingte Veränderung der Schleimhaut, die sicherlich auf eine sekundäre Infektion zurückzuführen ist (vgl. Paratyphus S. 1201).

Endlich kombinieren sich die typhösen Darmveränderungen auch mit dysenterischen Ulzerationen. Wir beobachteten selbst einen solchen Fall. Im Verlauf eines mittelschweren Typhus stellten sich in der 4. Woche sanguinolente Stuhlgänge ein. Das Fieber stieg wieder an. Nach extremer Prostration erfolgte der Exitus. Die Dickdarmschleimhaut zeigte neben typhösen Veränderungen zahlreiche typisch dysenterische Geschwüre. Doch konnten wir Dysenteriebazillen nicht züchten. Vielleicht haben wir zu spät danach gesucht. Jedenfalls ist ein sekundärer Infektionserreger verantwortlich zu machen.

Bei der Schilderung der anatomischen Verhältnisse im Darm wurde darauf hingewiesen, daß die Geschwüre zuweilen bis auf die Serosa vordringen.

Unter diesen Umständen kann es zu einer Perforation des Peritoneums kommen.

**Peritonitis perforativa.** Starker Meteorismus, heftige Darmperistaltik, harte Kotmassen, angestrengte Bauchpresse, lebhafte Bewegungen des Körpers u. a. können den Durchbruch der verdünnten Darmwand veranlassen. Die Öffnung im Darm ist meist eine kleine, kaum von Linsengröße. Sie findet sich, entsprechend dem Sitz der Geschwüre, gewöhnlich im unteren Ileum, weniger oft im Dickdarm, seltener im oberen Ileum und Jejunum, auch der Processus vermiformis kann Sitz der Perforation sein. Am häufigsten beobachtet man sie in der 3.—5. Woche und zwar in der Regel nur bei schweren Fällen. Doch muß man nach den Beobachtungen erfahrener Autoren (Murchison, Griesinger, Liebermeister, Curschmann) auch noch in späterer Zeit mit der Möglichkeit eines Durchbruches der Darmwand rechnen. So sah der letztgenannte Forscher noch nach dem 50., 60., ja 100. Krankheitstage die Komplikation eintreten. Zuweilen findet man nicht nur eine, sondern zwei und mehr Perforationsstellen.

Nach Griesinger ereignet sich etwa in 2–3% der Krankheitsfälle ein Einriß der Darmwand.

Hölscher berechnete das Vorkommen der Perforation auf 5,7% der Toten, Hoffmann auf 8%, Curschmann auf 9–12%. Männer werden häufiger als Frauen betroffen, jedenfalls sind es fast immer an und für sich schwere Fälle. Indes auch bei leichten Erkrankungen, ja sogar beim Typhus ambulatorius kann plötzlich das Krankheitsbild durch den Durchbruch des vielleicht einzigen Geschwürs eine ungünstige Wendung nehmen.

Die unmittelbare Folge der Perforation ist die Peritonitis. In der Regel, da schützende Verwachsungen fehlen, entwickelt sie sich diffus und allgemein. Nur selten lokalisiert sich durch Verklebung der Darmschlingen der entzündliche Prozeß.

Das klinische Bild erfährt durch den Eintritt von Darminhalt in den Bauchfellraum eine plötzliche Änderung. Sie wird fast immer eingeleitet durch einen brüsken heftigen Schmerz, den der Patient allgemein im Leib oder an bestimmter Stelle oft in der Cökalgegend empfindet. Sehr bald folgen dann kolikartige Schmerzempfindungen. Bei schwer benommenen Patienten löst indes der Vorgang keine in die Augen springende Reaktion aus. Fast regelmäßig stellt sich Übelkeit und Erbrechen ein, dies Symptom muß bei Typhuskranken den Arzt immer an die Möglichkeit einer Bauchfellentzündung erinnern. Kurz nach erfolgtem Durchbruch läßt sich Druckempfindlichkeit des ganzen Leibes oder einer bestimmten Gegend feststellen. An der betreffenden Stelle besteht empfindliche Muskelspannung bei vorsichtiger Palpation. Auch der Allgemeinzustand verschlechtert sich zusehends.

Die Patienten haben, abgesehen von den Schmerzen, ein schweres Krankheitsgefühl, sie empfinden meist die deletäre Wendung. Das drückt sich aus in ihren ängstlichen Gesichtszügen, erst später und nur bei einer Minderzahl geht dieser qualvolle Zustand in Euphorie über.

Der Puls zeigt wichtige Veränderungen. Er ist in die Höhe geschwollen, klein, weich, leicht zu unterdrücken, später fadenförmig.

Die Atmung ist frequent, oberflächlich, weil jede Bewegung des Zwerchfells möglichst vermieden wird, oft stöhnend.

Die Gesichtsfarbe ist blaß, zyanotisch. Kalter Schweiß bedeckt Stirn, Gesicht und bald den ganzen Körper. Die Extremitäten, die Nase fühlen sich kühl an. Dabei steigt die Temperatur häufig an, oder aber sie zeigt, dem allgemeinen Kollaps entsprechend, einen tiefen Abfall oder ganz selten allmähliches Sinken.

Im weiteren Verlauf treten nun meist die Schmerzen mehr zurück. Selbst die Druckempfindlichkeit läßt erheblich nach, ja in vielen Fällen fehlt sie auf der Höhe der Erkrankung ganz. Uns scheint es sehr wichtig, auf diese Tatsache besonders hinzuweisen. Denn wenn man von dem Vorhandensein dieses Symptoms die Annahme einer Peritonitis abhängig machen wollte, so würde man häufig genug die Diagnose verfehlen. Die Patienten klagen hauptsächlich darüber, daß sie von Blähungen gequält werden. Singultus besteht auch durchweg. Sehr häufig steigert er sich zu Erbrechen. Der entleerte Mageninhalt ist oft mit Galle vermischt.

Manchmal steigern sich die Erscheinungen der Gasentwicklung per os und der Mangel an Stuhlgang und Flatus bis zu dem Symptomenkomplex des Ileus. Auch der Meteorismus nimmt bedrohliche Grade an, die Leberdämpfung verschwindet, die Darmschlingen heben sich in deutlichen Konturen ab. Gurren und Plätschergeräusche vervollständigen das Bild. An den abhängigen Partien des Leibes gibt der sich bildende Eiter zuweilen eine Dämpfungszone, manch-

mal wird diese auch durch flüssigen Dünndarminhalt hervorgerufen. Die Darmperforation und Peritonitis kann auch von Darmblutungen begleitet sein.

Das eben geschilderte Krankheitsbild endet fast regelmäßig in wenigen Tagen mit dem Tode. Selten zieht sich die Krankheit über eine Woche hin und wohl nur dann über längere Zeit, wenn die Bauchhöhle nicht von vornherein im ganzen ergriffen wurde, sondern wenn zunächst einzelne Herde von Eiteransammlung bestanden. Schleichend setzt sich die Entzündung fort und führt endlich auch in diesen protrahierten Fällen unter extremer Mazies zum Tode. Die Erscheinungen sind unter diesen Umständen weniger schwere und charakteristische, obwohl unverkennbare. Bezüglich der Prognose darf man sich, wie gesagt, keiner Täuschung hingeben, wenn auch vorübergehend Besserung einzutreten scheint.

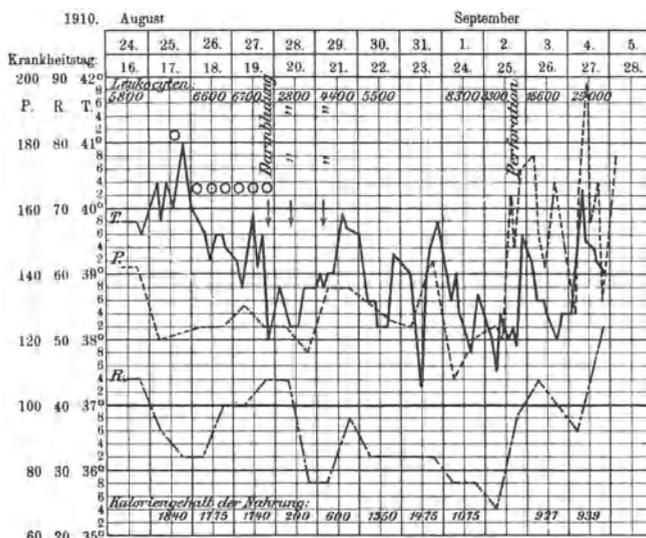


Abb. 31. Beobachtung 7: Luise Weinbr. 15 Jahre alt. Typhus abdom. gravis mit starker Darmblutung und Peritonitis perforativa.

Darmblutung nur durch leichten Einschnitt in die Temperaturkurve markiert. Perforation durch Anstieg des Fiebers, des Pulses und der Leukozyten gekennzeichnet (Krankengeschichte s. S. 1165).

Vereinzelt sieht man eine Peritonitis ohne nachweisbare Perforation entstehen. Auch hier sind die Darmbakterien durch den Boden eines Geschwürs, meist eines lenteszierenden, eingedrungen. Der Verlauf zeigt keine Abweichung.

Die Prognose der Perforationsperitonitis kann nur dann eine bessere werden, wenn es gelingen sollte, auf chirurgischem Wege Erfolge zu erzielen. Gewiß ist der Hinweis Curschmanns zu berücksichtigen, daß die Laparotomie hier bei Individuen ausgeführt werden muß, die schon ganz erheblich geschwächt sind. Andererseits ist bei exspektativem Verhalten keine Hoffnung auf Heilung vorhanden, und ferner sind die Resultate der chirurgischen Behandlung akuter Peritonitis in jüngster Zeit entschieden bessere. Hier kann nur die Erfahrung entscheiden.

Bis jetzt sind die Erfolge aber recht ungünstige, namentlich die französischen Autoren haben über schlechte Erfahrungen berichtet.

Unbedingt erforderlich für einen günstigen Ausgang ist die **rechtzeitige Diagnose**. Je früher operiert werden kann, desto eher ist auf Erfolg zu rechnen.

Daher ist es so ungemein wichtig, die Komplikation so früh wie möglich zu erkennen.

Jede Stunde, die vom Augenblick der Perforation bis zur Operation verstreicht, verschlechtert die Aussichten auf Heilung.

Zwar sahen wir letale Fälle, obwohl früh, im einen Fall drei Stunden nach der Perforation operiert wurde. Es lag hier der ungünstige Ausgang zum Teil wohl daran, daß unglücklicherweise Erysipel-Streptokokken mit dem Darminhalt in das Peritoneum gelangt waren, sich dort vermehrt hatten (vgl. Beobachtung S. 1165f.).

In einem anderen Fall hatte sich zuerst ein abgekapselter Abszeß gebildet, der eine Woche später in die allgemeine Bauchhöhle durchbrach. Danach traten zum zweiten Male peritonitische Erscheinungen auf.

10 Stunden nach Eintritt der Perforation Operation. 18 Stunden später Exitus an Herzschwäche.

Trotz anderer und eigener Mißerfolge erblicken wir Aussicht auf Rettung der Patienten, bei denen es zu einer akuten Perforationsperitonitis gekommen ist, nur in sofortiger operativer Behandlung. Allerdings ist dazu erforderlich, daß die Diagnose, wie schon hervorgehoben wurde, unmittelbar gestellt wird. Darum sei nochmals wiederholt: Das Hauptsymptom der erfolgten Perforation ist der plötzliche und sehr heftige Leibschmerz. Als weitere charakteristische Symptome sind dann weniger abdominelle als allgemeine Erscheinungen für die Diagnose maßgebend: Hinaufschwellen des Pulses, ebenso zunehmende Frequenz der Atmung, Zyanose und Singultus oder Erbrechen. Der Entschluß zur Operation muß in der nächsten Stunde gefaßt werden. In dieser kurzen Frist muß beobachtet werden, ob auch noch andere Zeichen der Peritonitis, die wir oben aufzählten, sich einstellen. Aber selbst wenn noch Zweifel obwalten, raten wir eine Eröffnung der Bauchhöhle vorzunehmen. Es kann ja zunächst ein kleiner probatorischer Schnitt ausgeführt werden.

Wir stellen uns auf den Standpunkt, daß man weniger zu bereuen hat einmal eine Laparotomie zu machen, ohne eine Peritonitis zu finden, als einen einzigen Fall von Darmperforation unoperiert zu lassen.

Über das chirurgische Vorgehen vergleiche man Madelung (l. c.).

Bei der symptomatischen Behandlung steht im Vordergrund die Infusion des Kochsalzwassers. Es sollen womöglich zweimal täglich mehrere Liter (etwa 3—4) subkutan oder bei drohendem Kollaps intravenös infundiert werden. Die günstige Wirkung kann durch Zusatz von 10 Tropfen Adrenalin pro Liter gesteigert werden. Nahrungszufuhr per os muß ganz aufgegeben oder auf schluckweises Trinken von Kognakwasser, Kaffee oder Tee — im ganzen nur wenige 100 ccm in 24 Stunden — beschränkt werden. Dadurch wird das Erbrechen meist sofort eingeschränkt oder beseitigt. Man kann bei dieser Behandlung fast immer eine wesentliche Besserung des Zustandes erzielen, hüte sich aber, daraus falsche Schlüsse bezüglich der Diagnose und Prognose zu ziehen. Vor allem schiebe man auf Grund solcher trügerischer Hoffnung die Operation nicht auf. Hier heißt es: Zeit verloren, alles verloren.

Günstigere Beurteilung gestatten die seltenen lokalisierten Eiterungen in der Bauchhöhle. Wo immer der geringste Verdacht auf Abszeß in der Bauchhöhle nach Darmperforation besteht, suche man nach dem Herd, um ihn zu eröffnen.

Zuweilen beobachtet man schon zu Beginn oder im weiteren Verlauf eines Typhus die Anzeichen, welche eine Appendizitis oder Perityphlitis charakterisieren (Curschmann, Madelung [Lit.]). Es war früher schon hervorgehoben worden, daß der Processus vermiformis von dem spezifisch typhösen Prozeß ergriffen werden kann und auch die Erscheinungen der Appendizitis veranlaßt.

Auch wir selbst hatten Gelegenheit, einen Typhus abdominalis unter den typischen Erscheinungen der Appendicitis acuta entstehen zu sehen. Der lehrreiche Fall sei kurz mitgeteilt:

Beobachtung 8. Schulze, Margarete. 16 Jahre. Kontoristin. Protokollnummer 1920/21 8969. Aufgenommen 14. 8. 1920, geheilt entlassen 21. 11. 1920. Dysenteria, Appendicitis typhosa, Typhus abdominalis, Pyelitis sin. durch Bacillus coli und Streptokokken.

Vorgeschichte. Familienanamnese o. B.

Vor 10 Jahren Scharlach, vor 7 Jahren Nierenbeckenentzündung, vor 2 Jahren Gelenk-rheumatismus.

Seit dem 10. 8. 1920 Kopf- und Gliederschmerzen. Fieber. 10–15mal täglich dünnflüssiger Stuhl mit Schleim und Blut. Stuhlgang schmerzhaft.

Aufnahmebefund. Ileocökalgurren, Druckempfindlichkeit in der Gegend des Colon sigm. Milz nicht palpabel. — Zunge belegt. — Temp. 39,2°. Sonst. Organbefund o. B.

Verlauf. In den ersten 3 Tagen zahlreiche blutig-schleimige Stühle. Vom 18. 8. geformte Stühle. Temp. sinkt zur Norm ab.

21. 8. Abdomen nicht mehr druckempfindlich.

31. 8. Kreuzschmerzen. Zirkumskripte Druckempfindlichkeit zwischen Mac-Burney und Nabel. Temp. 39°. 11 800 Leukozyten.

1. 9. Geringe Schmerzhaftigkeit über den ganzen Leib. Zirkumskripte Druckempfindlichkeit und Defense musc. zwischen Mac-Burney und Nabel. Temp. um 39°. Übelkeit.

2. 9. Zunehmende Druckempfindlichkeit. Jede Berührung ist schmerzhaft. Leukozyten 10 800. Übelkeit.

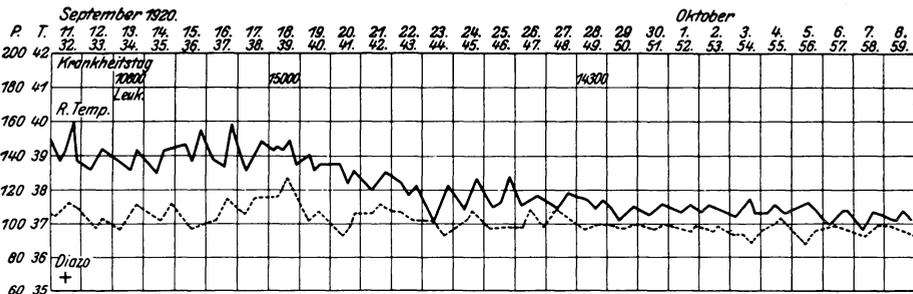
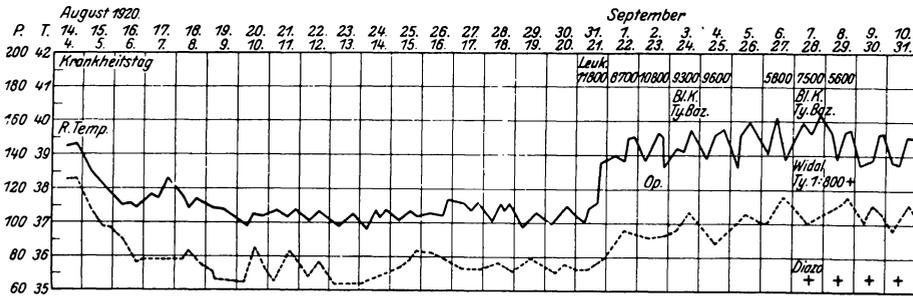


Abb. 32. Beobachtung 8. Marg. Schulze: Dysenteria, Appendicitis typhosa, Typhus abdominalis, Pyelitis.

Abends Appendektomie. Appendix äußerlich o. B. Schleimhaut gerötet, kein Substanzdefekt. Kultur eines Abstrichs: Bact. typhi und coli. Im Urin keine Leukozyten, bewegl., Gram-Stäbchen.

3. 9. Galliges Erbrechen. Temp. um 39,5°. Blutkultur: Typhusbazillen. 9500 Leukozyten, davon 75% Neutrophile, 18% Lymphozyten und 7% Monozyten, keine Eosinophilen.

6. 9. Glatter Wundverlauf. — Leib noch druckempfindlich. 5800 Leukozyten, darunter 37% Lymphozyten, keine Eosinophilen. Temp. um 39,5°.

7. 9. Blutkultur: Typhusbazillen. — Widal-Typhus 1 : 800 + . Diazo + .

12. 9. Stiche in der Milzgegend.

13. 9. Stiche in der Gallenblasengegend. Temp. dauernd um 39°. 10 800 Leukozyten.

21. 9. Noch immer Stiche in der rechten Seite, jetzt mit deutlicher Druckempfindlichkeit der rechten Niere und des rechten Ureters. Im Urin zahlreiche Leukozyten, Erythrozyten und bewegliche Gramstäbchen. Temp. um 38,5°.

23. 9. Druck- und Spontanschmerz der linken Niere, Brennen bei dem sehr häufigen Wasserlassen. Urinkultur: Streptokokken (auf Blut-Agar schwarz-grün). Temp. um 38°.

28. 9. Keine Schmerzen und kein pathologischer Urinbefund mehr.

In den folgenden Wochen teilweise noch subfebrile Temperaturen, keinerlei pathol. Befund, dauernde Besserung des Allgemeinbefindens und Gewichtszunahme (5,8 kg).

21. 9. Geheilt entlassen. Die Fieberkurve zeigt obige Abbildung.

Aus dem Symptomenkomplex eines akuten Anfalls von Appendizitis heraus, der einen operativen Eingriff erforderte, entwickelte sich also ein mittelschwerer Typhus.

Andererseits kann der spezifische Prozeß in Form lenteszierender Geschwüre monatelang bestehen oder narbige Veränderungen zurücklassen, die später erst einen perityphlitischen Anfall auslösen (Hesse 1911).

Die Typhusbazillen können sich oft lange Zeit in dem Proc. vermiformis halten. P. Krause konnte in einer Appendix 13 Jahre nach typhöser Erkrankung noch die Typhusbazillen nachweisen.

Über die Appendizitis bei Typhus gibt auch Madelung (l. c.) einen umfassenden Überblick.

Es wird gegebenenfalls nicht ganz leicht sein, sich dann, wenn die Diagnose Typhus schon gesichert ist, zu entscheiden, ob eine Appendektomie gerechtfertigt ist oder nicht. Denn wir wiesen schon oben darauf hin, daß eine ausgesprochene Druckempfindlichkeit in der Ileocökalgegend nicht so ungewöhnlich bei Typhus ist.

Man darf hier wohl den Standpunkt einnehmen, nur dann zur Fortnahme der Appendix zu raten, wenn die lokalen Entzündungserscheinungen sehr ausgesprochene sind. Hat sich infolge Perforation des Processus vermiformis schon mal ein Abszeß gebildet, dann kann über den notwendigen operativen Eingriff kaum ein Zweifel obwalten.

Natürlich wird ein perityphlitischer Abszeß auch durch Perforation der geschwüurig veränderten Darmwand des Typhlon selbst oder benachbarter Darmteile bedingt sein können. In klinischer Beziehung erwächst daraus kein Unterschied. In allen Fällen besteht eine Druckempfindlichkeit an der typischen Stelle (M. Burneys Punkt), später Ausbildung eines Tumors, Steigerung der Leukozytenzahl.

Immer ist daran zu denken, daß der Eiterherd sich sowohl nach unten in das kleine Becken hinab senken und dann vom Rektum her gefühlt werden kann oder sich nach oben hin als paranephritischer oder subphrenischer Abszeß ausbreiten kann. Bekommt man ausgebildete Fälle zu Gesicht, so ist die Diagnose ob Typhus oder Abszeß, nach den rein klinischen Symptomen oft schwierig. Verwechslungen nach beiden Richtungen hin haben wir gesehen. Hier müssen dann Anamnese, Leukozytenzählung, Blut- und serologische Untersuchung entscheiden helfen. Zu berücksichtigen ist dabei, wie wir schon hier einschließen möchten, daß nicht mehr wachsende Abszesse — man könnte sie vielleicht passive, im Gegensatz zu aktiven nennen — eine Steigerung der Leukozytenzahl nicht bedingen.

**Peritonitis typhosa.** Bisher ist von abdominalen Eiterungen allgemeiner Natur die Rede gewesen. Es wären hier noch die allgemeine und lokalisierte Entzündung der Bauchhöhle zu erwähnen, welche teils seröser, teils eitriger Natur — es bestehen da fließende Übergänge — als streng spezifischer Prozeß, d. h. nur durch den Typhusbazillus hervorgerufen, zweifellos vorkommt. Sie verdient nicht nur ihrer theoretischen Bedeutung wegen, sondern auch aus praktischen Gründen Berücksichtigung. Die Prognose ist in diesen Fällen nämlich wesentlich besser als in jenen, wo die Peritonitis durch Übertritt von Darmbakterien aller Art verursacht ist.

Es dürften zu dieser Gruppe jene Beobachtungen der älteren Literatur gehören (z. B. Liebermeister), welche über Heilung bei allgemeiner Bauchfellentzündung ohne Operation berichten. An der Möglichkeit eines solchen Vorkommnisses ist nicht zu zweifeln.

Die klinischen Erscheinungen bestehen in mäßig schweren oder leichten Erscheinungen von Peritonitis; es sammelt sich ein deutlich nachweisbarer

Erguß im Bauchfell an. Durch Probepunktion und bakteriologische Untersuchung des gewonnenen Exsudates wird der Sachverhalt aufgeklärt. Die Behandlung kann evtl. konservativ sein, oder es wird Entfernung der entzündlichen Flüssigkeit durch Punktion oder Inzision erforderlich. Folgende Krankengeschichte illustriert das Gesagte.

Beobachtung 9. B. Grobe, 6 Jahre alt.

Typhus abdominalis gravissimus. Peritonitis typhosa e Cholecystitide perforativa.

19. Sept. 1907. Drei Tage vor der Aufnahme ins Krankenhaus erkrankt mit Kopfschmerzen, Fieber, allgemeiner Benommenheit. Seit vier Tagen Durchfall.

Stat. praes: 19. Sept. 1907. Schlecht genährter Junge. Weint sehr viel. Beine angezogen, Kopf etwas in den Nacken gebeugt, Andeutung von Nackenstarre, Leib eingezogen, Kernigsches Symptom positiv. Pupillen reagieren. Links hinten unten klingende Rhonchi. Milz wegen starker Bauchdeckenspannung nicht zu fühlen. Läßt mehrmals täglich dünnflüssigen oder breiigen, gelbbraunlichen Stuhl unter sich. Lumbalflüssigkeit vom 20. Sept. steril; Druck nicht gesteigert. Leukozytenzahl 11500.

Diagnose: Typhus abdominalis.

Verlauf: In den ersten Tagen unverändert, dann allmählicher Rückgang der meningealen Reizsymptome. Auftreten von Roseolen. Am 20. Sept. Abdomen aufgetrieben und druckempfindlich. Am 26. Sept. in Blutkultur aus 15 ccm Blut 25 Kolonien B. typhi. Am 28. Sept. steiler Temperaturabfall, tags darauf wieder Anstieg unter zunehmender Schwäche. Stuhl und Urin werden immer untergelassen. Patient schläft viel. Empfindlichkeit und Schwellung des Abdomens geht zurück.

15. Okt. In den letzten Tagen seit 10. Okt. häufig lautes, andauerndes Schreien ohne ersichtlichen Grund, Ödeme der Hände. Auftreibung des Leibes, Ödem der Bauchdecken, deutlich zunehmende Darmzeichnung. Dämpfung im Leib mit verschieblichen Grenzen. Undulation. Temperatur abends 39°.

19. Okt. Erguß im Leib wachsend. Bauchumfang 65 cm. Punktion in der linken Bauchseite: Entleerung von 500 ccm einer trüben, leicht dickflüssigen, erbsenbreifarbigem Flüssigkeit, welche mikroskopisch Leukozyten, Erythrozyten, massenhaft bewegliche Stäbchen und büschelförmige braune (offenbar Bilirubin) Kristalle enthält. In der Flüssigkeit wird Gallenfarbstoff und Gallensäure nachgewiesen (Gmelin, Pettenkofer positiv). Bakteriologisch: Bact. typhi in Reinkultur.

21. Okt. Wiederholte Punktion: 1650 ccm Flüssigkeit von derselben Beschaffenheit. Allgemeinbefinden wenig verändert. Temperatur abends immer 39°. Fortdauernde Benommenheit.

1. Nov. Leibesumfang wieder 64 cm. Entleerung von 220 ccm Flüssigkeit wie oben.

9. Nov. Zunahme des Leibesumfangs. Ödeme der Beine. Inzision in der linken Unterbauchseite (Lenhartz), Entleerung von 1650 ccm Flüssigkeit. Danach Besserung.

19. Nov. Seit 10. Nov. fieberfrei. Wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens. Benommenheit schwindet.

1. Jan. Rasch fortschreitende Besserung. Inzisionswunde heilt.

12. Febr. 1908 geheilt entlassen.

Epikrise: In der Bauchhöhle fand sich eine gallig-trübseröse Flüssigkeit mit Typhusbazillen. Der Gallenfarbstoff kann nur aus der Gallenblase stammen, da Ikterus nie bestanden hat.

Offenbar hat sich anfangs (s. 20. 11.) eine Cholezystitis (s. S. 1065) entwickelt, wie wir sie öfter bei Typhus beobachtet haben. Dann ist am 10. Okt. eine spontane Perforation der Gallenblase infolge Ulzeration und Nekrotisierung der Schleimhaut eingetreten und die in der Gallenblase befindlichen Typhusbazillen haben zur Infektion der Bauchhöhle geführt. Heilung trat erst ein, als ein dauernder Abfluß des Exsudates aus der Bauchhöhle geschaffen und die perforierte Gallenblase nun so mit dem benachbarten Gewebe verkleben konnte.

Es ist nicht zu bezweifeln, daß in seltenen Fällen die Typhusbazillen in der Gallenblase zu einer Entzündung und Nekrotisierung der Wand Veranlassung geben können. Ist der Prozeß ein sehr intensiver, kann Perforation eintreten wie im vorliegenden Fall.

Über eine andere Entstehungsweise dieser Form der Peritonitis kann man nur Vermutungen haben. Es liegt aber nahe, eine Invasion der Typhusbazillen von einer erweichten und geborstenen Mesenterialdrüse oder von der Milz her nach Kapselriß (s. S. 1027) anzunehmen (s. u.). Die große Seltenheit dieser Ereignisse entspricht der in Rede stehenden Form der Peritonitis.

Als in differentialdiagnostischer Beziehung wichtig sei hier an zwei Ereignisse erinnert, welche bei der Beurteilung von Druckempfindlichkeit und Schmerzen im Abdomen in Betracht kommen.

Wie oben schon gesagt worden ist, können wachsig Degeneration und Blutungen der Bauchmuskulatur zu heftiger lokaler Empfindlichkeit und infolgedessen Anspannung der Bauchdecken (*Défense musculaire!*) führen.

Weiterhin sei hier auf die Erscheinungen von Pyelitis und Ureteritis verwiesen, die zunächst einmal das Bild zum mindesten einer lokalisierten Peritonitis geben können.

Lokale oder ausstrahlende Schmerzen in der Gegend der Niere oder des Harnleiters, Druckempfindlichkeit der entsprechenden Bauchpartie, Auftreibung des Leibes und Muskelspannung, Übelkeit, Erbrechen, erschwelter Abgang von Flatus sind Symptome von Harnleiter- und Nierenbeckenentzündung, die manchmal im ersten Augenblick den Eindruck einer Peritonitis hervorrufen. Also stets muß durch bakteriologische und mikroskopische Harnuntersuchung hier Sicherheit geschaffen werden (s. Beob. 22 und 23, S. 1097 u. 1101).

Endlich sei hier noch seltener Folgeerscheinungen gedacht, welche ausnahmsweise durch vernarbte Geschwüre bedingt sein können. Man hat Strikturen an gewissen Teilen des Darmes auftreten sehen, andererseits Verklebungen einzelner Darmschlingen miteinander. Aus diesen oder auch noch anderen Gründen ist Ileus, Volvulus oder Invagination beobachtet worden und zwar unter Umständen lange nach Ablauf der typhösen Erkrankung.

**Die Milz.** Die Schwellung der Milz als klinisches Symptom des Typhus ist schon früher S. 1021 u. 1027 mit kurzen Worten gestreift worden.

Der Milztumor gehört zu den konstantesten klinischen Symptomen. In der Regel ist die Milz während des ganzen Fieberverlaufes und ebenso während der Rezidive zu fühlen, am besten in rechter Seitenlage bei tiefer Inspiration. Auch die ambulante und afebrile Form des Typhus verläuft mit Anschwellung des Organs.

Bemerkenswert ist die Feststellung v. Krehls, daß nach seiner Erfahrung im Kriege die Milz beim Typhus — wie auch bei anderen Krankheitszuständen — stärker geschwollen war als im Frieden „oft bis zu erstaunlich hohem Grade“; ihre Konsistenz ist hart oder weich.

Wir fanden im allgemeinen die Milz von weicher Konsistenz im Gegensatz z. B. zu dem harten Tumor bei Malaria.

Von ganz besonderem Interesse ist die Erfahrung, daß die Typhusvakzination ebenfalls eine Milzvergrößerung veranlaßt (Schlesinger, C. Hirsch), die sogar nach den Angaben von Goldscheider, Kämmerer und Woltering 8—10 Wochen lang bestehen bleibt. Es darf infolgedessen gegebenenfalls der Nachweis eines Milztumors bei Bestehen von Fieber bei Neugeimpften nicht im Sinne einer bestehenden Typhusinfektion gedeutet werden.

Dabei ist allerdings wieder andererseits zu berücksichtigen, daß die Vergrößerung der Milz bei Geimpften nur in einem kleinen Bruchteil der Fälle (5,8%) gefunden wird. v. Hösslin bestreitet die Schwellung der Milz infolge Impfung.

Beim typhösen Krankheitsprozeß handelt es sich aber nicht nur um eine Größenzunahme des Organs, sondern auch die sehr typischen Umwandlungen des Gewebes, die sich mikroskopisch nachweisen lassen, zeigen die eigenartige Wirkung, welche die Typhusbazillen auf die Pulpa ausüben.

Über Art und Aussehen der Zellen, die unter dem Einfluß der typhösen Infektion (Typhustoxin) in der Milz als großzellige phagozytäre Elemente wuchern und sich in dem abdominalen lymphatischen Gewebe neu bilden, sei auf die entsprechende Darstellung bei Kaufmann (l. c.) und Graeff (l. c.) u. a. verwiesen.

Wir werden weiter unten (S. 1088 f.) auf die Bedeutung zurückzukommen haben, die E. Frank den in Milz und Lymphapparat neugebildeten Zellen für die bei Typhus zu beobachtende Leukopenie und insbesondere für die mangelhafte Zellregeneration im Knochenmark zuschreibt.

Schon aus der älteren Literatur ist bekannt, daß Abszesse der Milz in die Bauchhöhle durchbrechen und entweder einen subphrenischen Abszeß, bzw. eine Perisplenitis oder eine allgemeine Peritonitis hervorrufen können (vgl. Madelung, l. c.).

Eitrige oder jauchige Abszesse der Milz sind nicht als direkte Folge der Typhus-, sondern einer sekundären pyämischen Infektion aufzufassen, sie entwickeln sich meist aus Infarkten, sind also embolischen Ursprunges. Aber auch blanden Infarkten begegnet man vielleicht noch öfter bei Sektionen von Typhusleichen. Über 4% der Fälle zeigen diese auf besondere pathologische Veränderungen hinweisenden teils festen, teils erweichten keilförmigen Gebilde.

Auch größere Teile des Organs können durch Infarzierung zerstört werden.

Am Krankenbett deuten auf einen Milzinfarkt mit Perisplenitis Schmerzen am linken Rippenbogen hin, die durch die Bewegung des Thorax verschlimmert werden und infolgedessen zu jener charakteristischen, kupierten Atmung Veranlassung geben. Druckschmerz besteht immer.

Zuweilen hört man bei der Auskultation an der betreffenden Stelle „Reiben“, ähnlich den pleuritischen Reibegeräuschen.

Da die Milzkapsel infolge starker Dehnung dünn ist, erklärt es sich, daß spontan eine Zerreißen der Milz eintreten kann. Jedenfalls hatten wir Gelegenheit, ein solches Ereignis an zwei von E. Fraenkel obduzierten Fällen zu beobachten. Die Folge war eine starke Blutung in die Bauchhöhle mit tödlichem Ausgang.

Diese Fälle entbehren nicht des klinischen Interesses. Wenn sich nämlich bei einem Typhuskranken plötzlich die Zeichen einer schweren Anämie geltend machen, muß außer an eine zunächst okkulte Darmblutung auch an eine abdominale Blutung infolge des eben erwähnten Ereignisses gedacht werden, worauf Schmerzen in der Milzgegend hinweisen. Sofortige Eröffnung der Bauchhöhle kann dann vielleicht Hilfe bringen (s. S. 1165).

Über spontane Milzruptur bei Unterleibstyphus hat J. Necheles unter E. Fraenkels Leitung eine dankenswerte und sehr ausführliche zusammenfassende Darstellung gegeben (Weltliteratur l. c.). Seine Schlußsätze lauten:

„Die spontane Milzruptur bei Unterleibstyphus ist ein sehr seltenes Ereignis, das bei Männern vorwiegend im dritten Lebensjahrzehnt am Ende der zweiten oder Anfang der dritten Krankheitswoche eintritt und in keiner Beziehung zur Schwere der Erkrankung steht. Der Verlauf ist ein foudroyanter oder mehr subakuter; in einzelnen Fällen geht der eigentlichen Ruptur ein prämonitorischer Schock vorher. Die Diagnose ist bei Beachtung der lokalen Symptome nicht schwer, die Prognose infaust, und der Tod erfolgt durch intrabdominale Verblutung, falls nicht in kürzester Zeit die Splenektomie als einzige erfolgversprechende Therapie ausgeführt wird.

In einem großen Teil der Fälle steht der geringe und dem klinischen Bild nicht entsprechende anatomische Befund am Darm in einem auffallenden Gegensatz zu der Schwere der Veränderungen in der Milz.

Die Ruptur kann auftreten als

- a) isolierter Kapselriß,
- b) gleichzeitiges Bersten von Parenchym und Kapsel,
- c) zweizeitige Ruptur.

Diese Form hat, da die Diagnose durch die deutlichen prämonitorischen Symptome erleichtert ist, verhältnismäßig die günstigste Prognose. Die histologische Untersuchung der rupturierten Milz und ihrer Kapsel ergibt:

- a) diffuse Veränderungen des Parenchyms: Hyperämie und Hyperplasie,
- b) zirkumskripte Veränderungen: Intralienale bzw. subkapsuläre Blutungen,
- c) zirkumskripte Veränderungen: Zahlreiche rundliche Nekroseherdchen und Typhusbazillenhäufen in der Pulpa unter Mitbeteiligung der Kapsel.

Als innere Ursache für die Milzruptur ist demnach anzusehen:

- a) Überdehnung der Kapsel durch hochgradige Milzschwellung (Hyperämie und Hyperplasie),
- b) Überdehnung der Kapsel durch intralienale bzw. subkapsuläre Blutungen.

c) lokale Resistenzverminderung der Kapsel durch Übergreifen der Nekroseherdchen des Parenchyms auf die Kapsel.

Neben der inneren Ursache, als dem disponierenden Moment, ist in der Regel auch eine äußere in der Gestalt eines geringen für eine normale Milz unschädlichen Traumas, z. B. Erschütterungen des Körpers, heftige Bewegungen, Hustenanfälle, ein leichter Schlag usw. nachzuweisen, das als auslösendes Moment wirkt.

Eine Disposition zur Ruptur kann durch Minderung der Elastizität der Kapsel und des Milzgewebes infolge früher überstandener Krankheiten geschaffen werden.“

Über Spontanruptur der Milzkapsel berichtet auch C. Hirsch. Plume sah diese ernste Komplikation bei einem Typhuskranken, bei dem eine Leberzirrhose bestand.

Würde bei einem derartigen Vorkommnis nicht schon die Blutung von deletären Folgen sein, so würden zweifellos die aus der Milz austretenden Typhusbazillen zur Ausbildung einer Peritonitis typhosa Veranlassung geben.

Der Vollständigkeit halber möge hier kurz darauf hingewiesen sein, daß eine Milzruptur oder wenigstens ein Riß der Milzkapsel auch nach Punctionen des genannten Organs beobachtet ist. Blutungen stärkeren Grades, ja mit letalem Ausgang oder Infektion des Peritoneums können die höchst unerwünschten Folgen dieses Eingriffes sein, so daß dieser Weg, die Diagnose zu sichern, durchaus zu verwerfen ist.

Endlich sei in diesem Zusammenhang noch einer wohl einzig dastehenden Beobachtung, die aber trotzdem des Interesses nicht entbehrt, gedacht:

Beobachtung 10. Ein an einem schweren Typhus leidender und sich in delirösem Zustand befindender Patient (Hauptmann Bl.) macht einen Suizidversuch in der Weise, daß er mit einem auf seinem Nachttisch liegenden Taschenmesser in einem unbewachten Augenblick sich einen Stich in die Bauchwand beibringt. Ein hinzugerufener Arzt hält wegen der geringfügigen Blutung, die nach außen erfolgt war, den Eingriff für harmlos. Wir sehen den Patienten wenige Stunden später und erachteten einen chirurgischen Eingriff (Eröffnung der Bauchhöhle) für notwendig. Die Berechtigung zur Encheiresis zeigt sich bei Freilegung des Peritoneums, denn mindestens 1 Liter Blut fand sich in der Bauchhöhle und ein noch blutendes Gefäß an der inneren Bauchwand. Überdies ergab die bakteriologische Untersuchung des aus der Bauchhöhle geschöpften Blutes die Anwesenheit zahlreicher Typhusbazillen. — Sicherlich hätte die Fortdauer der Blutung einerseits und andererseits die Infektion der Bauchhöhle mit den aus dem Blute stammenden Typhusbazillen den Patienten in schwerste Lebensgefahr gebracht. So aber erfolgte Heilung.

**Die Leber und Gallenwege.** In der Leber beobachtet man einmal die seit Ernst Lebrecht Wagner als sog. Typhuslymphome bekannten zelligen Herdchen, über deren Bau und Genese auch jetzt noch keine Einheitlichkeit der Ansichten herrscht und in denen Typhusbazillen nur äußerst selten angetroffen werden, vermutlich, weil sie zur Zeit der Untersuchung bereits zugrunde gegangen sind. Andererseits kommen miliare Nekrosen vor, für deren Entstehung ebenso wahrscheinlich die direkte oder indirekte Einwirkung von Typhusbazillen verantwortlich zu machen sind. Möglicherweise können auch Kreislaufstörungen infolge von kapillaren Verstopfungen durch Bakterien, Fibrinpfropfe oder zellige Elemente eine Rolle spielen. (Vgl. Kaufmann: Spez. pathol. Anatomie, letzte Aufl.)

Fettige Entartung der Leber geringen Grades ist eine gewöhnliche Folge der Infektionskrankheit.

Ausnahmsweise aber nimmt die parenchymatöse Degeneration einen solchen Grad an, daß das Organ in eine typische Fettleber umgewandelt wird. Klinisch finden wir eine erhebliche Vergrößerung und leichte Druckempfindlichkeit des Organs mit Vermehrung der Konsistenz und Ikterus. Der Gallenabfluß ist dabei nicht gehemmt, die Gallenblase also nicht druckempfindlich und nicht vergrößert, und der Stuhlgang ist farbstoffhaltig.

Über die Häufigkeit der Fettleber gibt Hölscher die überraschende Tatsache an, sie in München bei 10,1% (!) der Typhusleichen angetroffen zu haben. Sollten da nicht besondere Verhältnisse obwalten! Wir jedenfalls sind dieser Organveränderung in aus-

geprägter Form nicht begegnet. Vermutlich hat Hölscher seinen Fällen auch diejenigen hinzugezählt, die so leichter Art waren, daß sich die Erkrankung der Leber nur pathologisch-anatomisch, nicht klinisch zu erkennen gab. Denn in derselben Statistik über 2000 Sektionen verzeichnet der Autor Ikterus nur bei 1% der Fälle.

In schwerster Form als akute gelbe Leberatrophie beobachtete der nämliche Autor die Gelbsucht dreimal, auch Kliniker berichten darüber als sehr seltenes Ereignis. Nachdem die Vergrößerung der Leber mit mäßiger Empfindlichkeit des Organs einen gewissen Grad erreicht hat, geht unter der Hand des Beobachters innerhalb weniger Tage die Schwellung wieder zurück. Der Ikterus nimmt einen hohen Grad an, der Harn zeigt die bekannten Veränderungen. Vor allem beherrschen zerebrale Störungen bis zum Koma die Szene. Blutungen in die Haut oder aus den natürlichen Körperöffnungen vervollständigen das Krankheitsbild.

Nicht ganz so selten sieht man einen Leberabszeß entstehen. Veranlassung dazu bietet entweder ein eitrig-septischer Prozeß im Verzweigungsgebiet der Pfortader mit oder ohne Thrombose derselben oder eine Eiterung in den großen Gallenwegen. Metastasenbildung auf arteriellem Wege dürfte kaum vorkommen. Über die Kasuistik und Literatur macht Madelung (l. c.) ausführliche Angaben.

Die klinischen Erscheinungen deuten mit mehr oder weniger Bestimmtheit einerseits durch unregelmäßig intermittierenden Charakter des Fiebers mit Frösten allgemein auf einen den Typhus komplizierenden eitrigen Prozeß hin, andererseits lenken plötzliche Vergrößerung der Leber im ganzen, vorzugsweise nach oben hin, oder eines einzelnen Lappens, namentlich Buckelbildung und Vorbuchtung, Druckempfindlichkeit des Organs oder spontane Schmerzhaftigkeit, besonders im Epigastrium, auf die Leber als Sitz des Eiterherdes hin.

Im weiteren Verlauf kann sich Ikterus einstellen, die Atmung hat einen kostalen Typus, gewöhnlich sammelt sich ein serös entzündlicher sog. sympathischer Erguß in der rechten Pleura an. Dieses darf nicht etwa als die eigentliche Ursache der das Krankheitsbild des Typhus begleitenden Störung angesehen werden. Ergibt eine Probepunktion in solchen Fällen Sterilität des Exsudates, so ist die Harmlosigkeit und sekundäre Natur desselben erwiesen. Man muß dann entweder an eine Erkrankung der rechten Lunge oder der Leber denken. In charakteristischer Weise zeigt folgender Krankheitsfall die geschilderten klinischen Symptome. Ursache der Eiterung in der Leber war eine Echinokokkusblase, in der sich die Typhusbazillen und andere Keime angesiedelt hatten (s. Beob. 11).

Bei ausgedehnten eitrigen Prozessen in der Leber kann es auch zur Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle kommen.

Beobachtung 11. P. Woese, 1909, Hafenarbeiter, 23 Jahre alt.  
Typhus abdominalis. Vereiterter Echinococcus hepatis. Durchbruch in die Pleura.

Anamnese: 14 Tage vor Aufnahme ins Krankenhaus nach Genuß von Milch, Bier und Wasser erkrankt mit Kopfschmerzen, Mattigkeit, Frieren, Appetitlosigkeit. Husten ohne Auswurf.

Stat. praesens: 5. Juli. Kräftig gebauter Mann mit fieberhaft gerötetem Gesicht. 12 Roseolen. Lippen trocken. Rachen gerötet. Beiderseits über den unteren Lungenlappen feuchte Rasselgeräusche. Puls voll, dikrot. Leber vergrößert. Milz palpabel. Druckempfindlichkeit des ganzen Abdomens. Aus 11 ccm Blut werden 7 Kolonien *Bact. typhi* gezüchtet.

Diagnose: Typhus abdominalis.

Verlauf: Zunächst normal; am 21. Juli nach einem lytischen Temperaturabfall wieder Anstieg unter zunehmendem Ikterus mit Druckempfindlichkeit der Leber. Blutentnahme am 28. Juli steril nach 48 Stunden.

6. August. Unter Schüttelfrost plötzlicher steiler Temperaturanstieg bis 41°. Ikterus und Leberschwellung zunehmend. Blutentnahme steril.

7. August. Seröser pleuritischer Erguß rechts hinten unten. Kultur steril. Auch Kultur von Punktionsflüssigkeit am 14. August und 20. August bleiben steril.

27. August. Fortgesetzt unregelmäßige Temperaturen. Leberschwellung nimmt zu, Schmerzen in der Lebergegend. Probepunktion im 7. Interkostalraum rechts vorn ergibt

Echinokokkenhaken enthaltenden Eiter. Nach Resektion der 8. Rippe und Eröffnung des Leberabszesses (Lenhartz) entleeren sich zahlreiche Echinokokkenblasen. Aus dem Lebereiter wird *Diplococcus lanceolatus*, *Bact. coli* und *Bact. typhi* gezüchtet.

In der Folge werden aus der Wunde noch einige kleinere und größere Echinokokkusblasen entleert. Unter ziemlich unregelmäßigen Temperaturen heilt die Wunde zu. Aus der noch bestehenden Fistel entleert sich galliges Sekret. Ikterus, Leberschwellung und Druckempfindlichkeit gehen zurück, ebenso das Pleuraexsudat. Allgemeinbefinden gut. Temperatur fällt bis zur Norm.

2. Okt. Temperaturanstieg bis 40°. Im Epigastrium erscheint eine druckempfindliche Prominenz; starker Ikterus.

16. Okt. In der Tiefe der Fistel wird eine kleine Eiterhöhle eröffnet, aus der sich stinkender Eiter entleert. Bakteriologisch: *Diploc. lanceolatus* und *Bact. coli*; keine Echinokokkusblasen.

22. Okt. Stark remittierendes Fieber. Pleuritisches Exsudat rechts hinten. Aus der Leberfistel entleert sich nur wenig Eiter. Im Epigastrium immer noch Prominenz und Druckempfindlichkeit.

25. Okt. Morgens plötzlich Kollaps, heftige Dyspnoe, Leib weich. Nach vier Stunden Exitus.

Sektion: *Echinococcus hepatis suppuratus, perforatus in cavum pleurale dextr.* *Pyothorax dextr.* *Fistula hepatis post operationem propter echinococcum.* *Cholangitis intrahepatica purulenta.* *Intumescentia lienis.*

In der rechten Pleurahöhle etwa 700 ccm bräunlicher, blutig eitriger, fade stinkender Flüssigkeit, in der zahlreiche gallertige Echinokokkusblasen schwimmen. Die rechte Lunge ist mit dem Zwerchfell verklebt. Das Zwerchfell wölbt sich kugelig nach oben, auf der Höhe der Wölbung eine Perforation. Die rechte Lunge ist komprimiert, sonst o. B. Der obere Teil des rechten Leberlappens wird durch eine derbwandige, straußeneigroße Höhle eingenommen, die mit stinkender, schmierig-blutig-eitriger Flüssigkeit gefüllt ist. Gallenwege in großer Ausdehnung mit Eiter gefüllt. In der Gallenblase trübe, etwas schleimige Galle. Milz weich, vergrößert, blutreich.

Bakteriologisch. Blut: *Streptococcus viridans*. Galle: *Bacill. capsulat. mucosus*. Lebereiter: *Strept.*, wenige Kolonien *Bacill. capsulat. muc.* Milz: steril.

Die Krankheitsvorgänge der geschilderten Art ziehen sich über mehrere Wochen hin. Bakteriologische Untersuchung des Blutes wird vielleicht dann Erfolg haben und die Diagnose fördern, wenn man im Beginn des Frostes die Blutentnahme vornimmt und Kulturmethoden anwendet, die auch das Wachstum etwaig im Blute kreisender anaerober Keime gewährleisten.

Ist man sich nach Lage der Dinge darüber sicher, daß ein infektiöser Prozeß in der Leber vorliegen muß — differentialdiagnostisch ist immer ein subphrenischer Abszeß in Erwägung zu ziehen — so wird man im allgemeinen zur Entscheidung der Frage, ob Abszeß vorliegt oder nicht und zur Auffindung des Herdes nicht ohne Punktion auskommen. Wir haben üble Folgen von einer Leberpunktion nicht gesehen.

Scheut man eine solche, so wird man sich zur Operation entschließen müssen, auf die Gefahr hin, einen Abszeß nicht zu finden. Denn namentlich bei diffuser Lebervergrößerung ist die Entscheidung, ob es sich um einen oder mehrere Eiterhöhlen handelt oder um einen diffusen entzündlichen Prozeß in den Pfortaderästen bzw. in den Gallengängen oft unmöglich. Ja neben Thrombophlebitis kann ein Abszeß als Teilerscheinung auftreten. Geringe Leberschwellung oder Fehlen derselben spricht für Phlebitis der Pfortader.

Ebenso wird man, solange Fröste wiederkehren, mit der immer neuen Einschleppung von infektiösem Material zu rechnen haben, wie es bei der Thrombophlebitis der Vena port., der Pylephlebitis, die Regel ist.

Diese Diagnose, sowie Leberabszeß allein wird dann leichter sein, wenn ein Ausgangspunkt für eine Thrombophlebitis der Pfortader oder für eine Verschleppung von infektiösem Material in einen Endast derselben, für einen embolischen Prozeß in der Leber mit folgender Einschmelzung von Gewebe, d. h. Abszeßbildung nachzuweisen ist. Als solche sind zu nennen infektiöse eitrige Prozesse im Pfortadergebiet, also an der Haut in der Gegend des Afters, am Mastdarm, am Blinddarm, im Mesenterium, in der Milz usw. Also auch Dekubitus kann der Ursprung sein.

Sind die Gallenwege der Leber Sitz der Entzündung, so sind fast immer entzündliche Erscheinungen an der Gallenblase vorhergegangen, außerdem stellt sich frühzeitig Ikterus ein. Fröste und hektisches Fieber verleihen auch in diesem Fall der Temperaturkurve ein besonderes Gepräge.

Die Beschreibung der Pathologie der Gallenwege bei Typhus knüpft an die früher schon gemachten Angaben (S. 1030) über das regelmäßige Vorkommen von Typhusbazillen in der Gallenblase während und nach Überstehen der

Krankheit an. Wenn auch die Anwesenheit von Bazillen in der Galle an sich als pathologischer Zustand aufzufassen ist, so werden klinisch irgendwelche Störungen in der Regel dadurch nicht ausgelöst. Eine besondere Bedeutung der Ansiedelung von Typhuskeimen in den Gallenwegen liegt auf epidemiologischem Gebiet (vgl. S. 1009, 1030). Wie wir sahen, werden auch anatomische Veränderungen in der Gallenblase nur ausnahmsweise angetroffen, solche höheren Grades nur in 0,2% der Fälle (Hölscher, E. Fraenkel (l. c.), Madelung (l. c.).

Indes doch öfter als man nach den Sektionsbefunden annehmen sollte und häufiger als die Erfahrung bedeutender Kliniker bisher vermuten ließ, wenn auch gewiß nicht „fast regelmäßig“ wie P. Krause gefunden zu haben glaubt, scheint uns im Verlauf des Typhus oder zu einer späteren Zeit eine Gallenblasenentzündung, Cholezystitis, vorzukommen.

Der Grund für den Wandel in dieser Auffassung ist wohl darin zu suchen, daß heute gerade komplizierte Fälle von Typhus, wie es die mit Ikterus einhergehenden immer sind, durch die verfeinerten Untersuchungsmethoden besser erkannt werden als früher. Nach unserer Erfahrung gibt es eine Form des Typhus, die von Anfang an das Bild schwerer Erkrankung der Gallenwege bietet. Die Diagnose ist unter Umständen mit Sicherheit nur möglich durch Bazillennachweis im Blut, eine Methode, welche ja erst vor etwa 20 Jahren von uns bekannt gegeben worden ist. Früher würde bei einem derartigen Verlauf Typhus nicht angenommen worden sein.

Wir lassen zum Beweise des Gesagten zunächst einige diesbezügliche Eigenbeobachtungen folgen (s. auch Beob. 13 S. 1067).

Beobachtung 12. Marie Soltb., 26 Jahre alt.

Gravidit. mens. VIII. II-para.

Aufgenommen 16. Jan. 1909, entlassen 2. Mai 1909.

Vor 8 Tagen unter typhösen Erscheinungen erkrankt. Bietet bei der Aufnahme Roseolen, Milztumor, Bronchitis. Außerdem ist die Leber etwas vergrößert, die Hautfarbe ist subikterisch. 19. Jan. Partus praemat. Kind lebt.

Nach der Geburt überragt die Leber drei Finger breit den Rippenbogen.

9. Febr. Verlauf bisher günstig, Roseolen, die reichlich aufgetreten waren, sind abgeblaßt. Fieber lytisch abgefallen. Heute plötzlich Fieberanstieg, Erbrechen, Schmerzen in der linken Brustseite, Zyanose, Husten, Dyspnoe. Dämpfung, bronchiales Atmen, Knistern l. h. u. Lungeninfarkt im linken Unterlappen.

10. Febr. Herpes labialis. Ikterus deutlicher, Gallenblase druckempfindlich.

Bilirubin	} stark positiv im Harn.
Urobilin	
Urobilinogen	

13. Febr. Starker Ikterus. Fäzes braun. Fieber abgefallen.

15. Febr. Ikterus geht zurück. Lungenerscheinungen gehen zurück.

16. Febr. Gallenblase und Leber nicht mehr druckempfindlich.

Im Harn Bilirubin negativ, Urobilin positiv, Urobilinogen positiv.

20. Febr. Frei von Beschwerden.

25. Febr. Rezidiv. Fieberanstieg.

28. Febr. Erbrechen, Schmerzen in der Gallenblasengegend. Kein Ikterus. Milz wieder palpabel.

3. März. Keine Schmerzen mehr in der Gallenblasengegend. Typhusrezidiv verläuft typisch unter hohem Fieber. Somnolenz, Roseolen, Milztumor.

24. März. 6 Tage fieberfrei.

25. März. Fieberanstieg. Starke Schmerzen im Epigastrium, Gallenblase geschwollen, druckempfindlich. Subikterisch. Zyanose, Puls klein. Erbrechen mehrmals am Tage, abends keine Schmerzen mehr. Die Erscheinungen von Herzschwäche sind weniger schwer.

26. März. Ikterus stärker. Schweres Krankheitsbild. 6 Roseolen. Gallenblase stark druckempfindlich.

27. März. Starker Ikterus. Leber und Gallenblase nicht mehr empfindlich. Fieberabfall.

30. März. Der Ikterus blaßt ab. Heilung.

Bakteriologische Befunde:

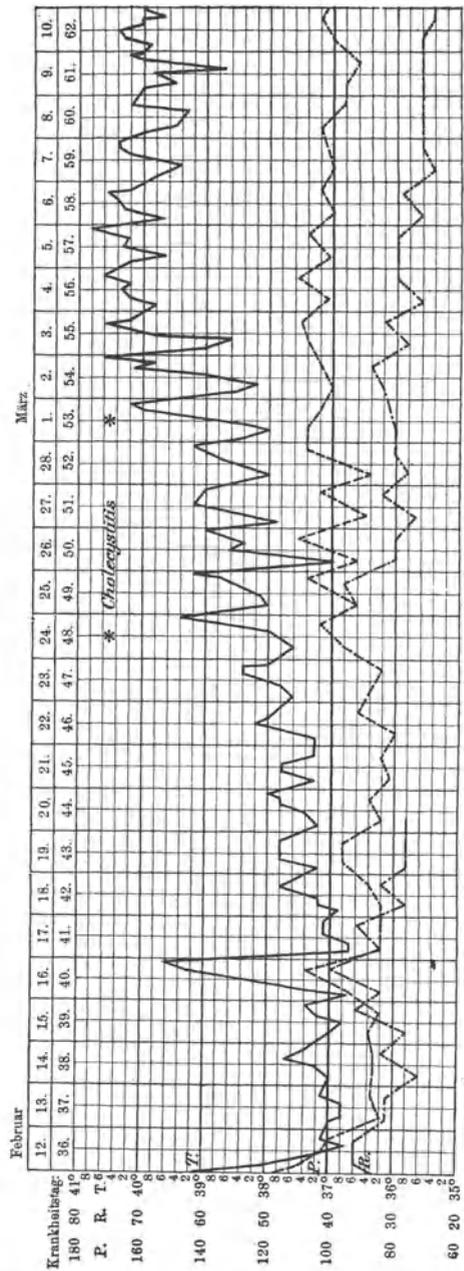
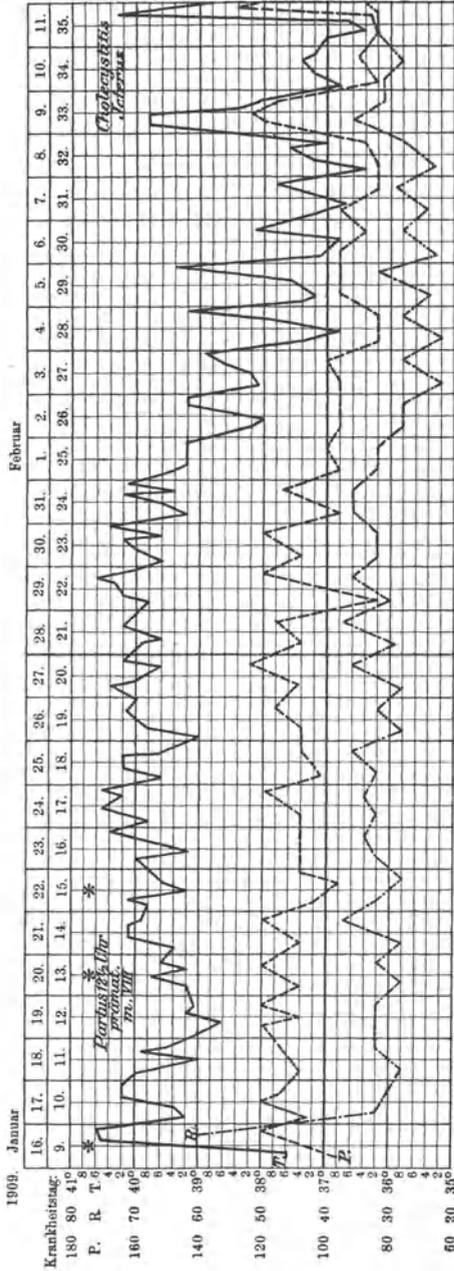
Am 9. Krankheitstage (Aufnahmetag) in 20 ccm Blut Bac. typh.

Am 13. Krankheitstage in 20 ccm Blut Bac. typh.

„ 15. „ „ „ „ „ „ desgl.

„ 24. „ „ „ „ „ „ steril.

„ 36. „ „ „ „ „ „ „



Am	Krankheitstage	in 20 cem Blut	steril
„	46.	„	„
„	48.	„	„
„	53.	„	„ Bac. typh.
„	56.	„	„ Bac. typh.
„	77.	„	steril.
„	80.	„	steril.

Am 10. Krankheitstag Kultur aus Zervix steril.

Am 13. Krankheitstag 1. Tag post partum Kultur aus Vagina Bac. typh. in Reinkultur.

Am 15. Krankheitstag 2. Tag post partum Kultur aus Vagina Bac. typh. in Reinkultur.

Am 21. Krankheitstag 9. Tag post partum Kultur aus Vagina Bac. typh. in Reinkultur.

Am 54. Krankheitstag 43. Tag post partum Kultur aus Vagina Bac. typh. in Reinkultur.

Am 13. Krankheitstag 1. Tag post partum in dem Blut der Plazenta Bac. typhi.

Im Blut des Kindes (Tod und Sektion am 5. Tag post partum an Lebensschwäche, kein Fieber) keine Typhusbazillen, ebenso in dem fötalen Anteil der Plazenta im Schnitt mikroskopisch keine Typhusbazillen, trotz Versuch der Anreicherung bei 37°.

Das Opson-Index war bei der Mutter 3,4, bei dem Kinde nicht erhöht.

Agglutination: Serum der Mutter 1 : 100 + auf Typhusbazillen. Serum des Kindes negativ.

Die Plazenta hatte also weder Typhusbazillen, noch die Antistoffe passieren lassen.

Beobachtung 13. Emma Buck. Typhus abdominalis. Cholezystitis.

Anamnese: Am 13. August 1897 erkrankte Patientin mit Mattigkeit, Schmerzen im Leib, Durchfall. — Am 20. August Schüttelfrost, starke Schmerzen im Rücken und in beiden Seiten, so daß Patientin sich zu Bett legen mußte. — Am 21. und 22. Erbrechen. — Die heftigen Schmerzen, die erst rechts auftraten, nach links ausstrahlend, hielten dann auf der linken Seite an.

Übrige Anamnese: ohne Besonderheiten.

Status praesens: Mittelgroßes kräftiges Mädchen. — Starker Ikterus. Brustorgane ohne Besonderheiten. — Puls: mittelkräftig, gut gespannt, regelmäßig.

Abdomen: Lebergrenze am Rippenbogen; Milz ist palpabel. — Im Epigastrium besteht starke Druckempfindlichkeit und Resistenz in einem Bezirke, der sackförmig am Rippenbogenwinkel bis einige Querfinger oberhalb des Nabels herabreicht; dem linken Rippenbogen ist außerdem eine schmale druckempfindliche Zone vorgelagert. Das übrige Abdomen ist nirgends druckempfindlich; wenig aufgetrieben.

Am Abdomen und der unteren Hälfte des Brustkorbes sind ziemlich reichlich roseolartige Flecke sichtbar.

Blutentnahme: Bac. typhi gewachsen.

23. August: Schmerzen im Hypochondrium. An den unteren Extremitäten zahlreiche

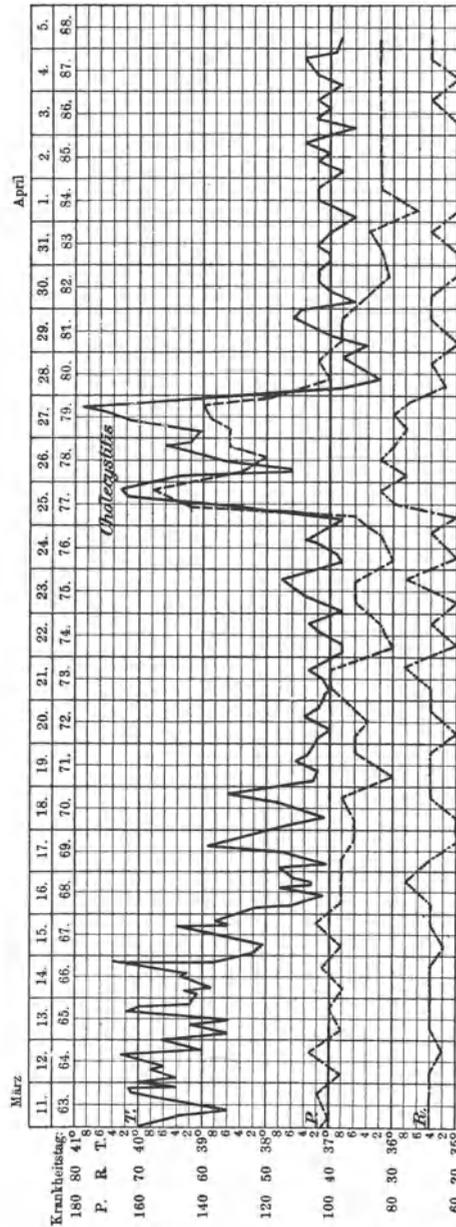


Abb. 33. Beobachtung 12: Marie Solterb., 26 Jahre alt. Typhus abdom. intra graviditatem. Partus praemat. Mit 3 Anfällen von Cholezystitis, die jedesmal von Fieberanstieg begleitet sind, einmal ein schweres Rezidiv einleitend.

stecknadelkopfgröße Hautblutungen mit scharfem, unregelmäßigem Rand und zentralen blassen, flachen, nicht erhabenen Fleckchen.

24. August: Druckempfindlichkeit im Abdomen unverändert. Neue Roseolen!

25. August: Nachts Benommenheit und Delirien. Druckempfindlichkeit im Abdomen geringer. Weitere Hautblutungen sind nicht aufgetreten. Es besteht leichte Bronchitis.

26. August: Reichlich neue Roseolen. Puls klein, weich, sehr beschleunigt.

28. August: Starke Benommenheit, Patientin läßt unter sich. Die Lungen sind frei. Puls noch schlecht (klein und weich).

31. August: Leichte Benommenheit. Roseolen sehr reichlich vorhanden. Über der linken Lunge hinten unten leichte Bronchitis.

1. September: Sensorium frei; subjektiv gutes Allgemeinbefinden. Im Abdomen keine Druckempfindlichkeit mehr. Puls: gehörig gefüllt und gespannt.

5. September: Roseolen ablassend. Patientin ist fieberfrei! Weiterhin ungestörter Verlauf der Rekonvaleszenz. Subjektives dauerndes Wohlbefinden.

Am 26. September steht Patientin zum ersten Male auf; am 21. Oktober als geheilt entlassen.

Beobachtung 14. Emma Steinb., 22 Jahre alt.

Typhus abdominalis. Cholezystitis. Graviditas mens. III.

Patientin hat vor kurzem bei ihrer Herrschaft ein Kind gepflegt, welches vier Wochen lang Fieber und heftige Durchfälle hatte. Erkrankte vor 14 Tagen an großer Mattigkeit, starkem Durst. Belegte Zunge.

Am Tage der Aufnahme Nasenbluten. Haut und Schleimhaut von frischem Aussehen; keine Ödeme, kein Exanthem, keine Roseolen und Herpes.

Gerötete Konjunktiven.

Lippen trocken, Zunge stark belegt. Rachen gerötet, mit zähem Schleim bedeckt.

Milz ist am unteren Rippenrande palpabel. Die untere Lebergrenze fällt mit dem Rippenbogen in der Mitte zusammen.

Abdomen: ist druckempfindlich, etwas Meteorismus.

Uterus weich, faustgroß. Im Blut vom 18., 19. und 20. Juli Typhusbazillen.

19. Juli Zustand sehr bedenklich, benommen.

21. Juli. Leber druckempfindlich und vergrößert. Nasenbluten. Widal +.

22. Juli. Ikterus. Leber stärker geschwollen und stark druckempfindlich. Heftige Durchfälle.

24. Juli. Zustand im hohen Grade bedrohlich. Puls kaum zu fühlen. Leibscherzen. Kochsalzinfusion mit 8 Tropfen Adrenalin. Schüttelfrost von 20 Minuten.

27. Juli. Schleimhäute noch gelblich. Leber schwillt ab.

30. Juli. Fieberfrei.

11. Aug. Rezidiv. Belegte Zunge.

19. Aug. Rezidiv ohne Komplikationen verlaufen. Geheilt entlassen. Graviditas mens. III nicht unterbrochen!

Die Ursache der Cholezystitis bei Typhus ist uns noch nicht in allen Einzelheiten klar; selbstverständlich ist eine notwendige Bedingung die Anwesenheit der Bazillen. Da diese aber so gut wie immer bei Typhus sich in der Gallenblase einnisten (vgl. S. 1030), meist ohne eine Entzündung zu veranlassen, so muß noch ein anderer Grund hinzukommen. Man hat die mechanische Reizung durch gleichzeitig vorhandene Gallensteine als disponierendes Moment angeführt. — Gewiß richtig, aber Ehret und Stolz fanden bei 32 Fällen von Cholecystitis typhosa nur 20 mal Gallensteine verzeichnet.

Also noch andere Gründe müssen zur Erklärung herangezogen werden.

Als ein solcher ist sicherlich die Gallenstauung anzusehen.

Das Zustandekommen des Infektes führt schon Naunyn auf dieses Ereignis zurück. Als Hindernisse des Gallenabflusses sind verschiedene Umstände angegeben worden — Verwachungen, Tumoren, Schnürleber, Wanderniere (?). Man darf diesen Möglichkeiten wohl noch die hinzufügen, daß auch eine Schwellung der Schleimhaut im Duodenum als Reaktion auf die Typhusbazillenansiedlung in diesem Teil des Darmes die Stauung in den Gallenwegen bedingen kann.

Allerdings am Krankenbett wird man nicht über vage Vermutungen betreffs der Ätiologie der Gallenblasenentzündung im einzelnen Fall hinauskommen.

Über den klinischen Verlauf bedarf es hier keiner weiteren Erklärung. Denn die Symptome bestehend in heftigen Schmerzen im Epigastrium, Druckempfindlichkeit und Schwellung der Gallenblase, Vergrößerung des rechten Leberlappens, Erbrechen, Ikterus verbunden mit Fieber und zuweilen Schüttelfrösten entsprechen den bei der in Rede stehenden Affektion auch sonst zu beobachtenden Krankheitszeichen. Nicht immer sind sämtliche Symptome gleichzeitig und in auffälliger Form vorhanden. Das ist verständlich, da der Typhusbazillus auch leichtere, makroskopisch sich der Wahrnehmung entziehende Entzündungen der Gallenblase herbeizuführen vermag (E. Fraenkel).

Dagegen sei aus den vier Fällen unserer Beobachtung über die besonderen Beziehungen der beiden Symptomenkomplexe Typhus und Cholezystitis einiges besonders hervorgehoben.

Die Erkrankung betraf einmal ein Kind (s. S. 1059), im übrigen jugendliche Frauen, 22—26 Jahre alt, zwei davon waren schwanger. In zwei Fällen zeigte sich die Beteiligung der Gallenblase an der Erkrankung am Ende der ersten Woche, einmal in der dritten Woche.

Bei einer Patientin setzte nach kurzen Prodromen allgemeiner Art und Durchfall ein typischer Anfall von Gallenblasenkolik mit heftigen, Morphium erheischenden Schmerzen, Erbrechen, Schüttelfrost, hohem Fieber und nachweisbarer Schwellung der Gallenblase ein. Drei Tage später folgte Ikterus. Wenn nicht Roseolen den Gedanken an Typhus wachgerufen und Züchtung von Typhusbazillen aus dem Blut diese Diagnose gesichert hätten, wäre eine andere Annahme als primäre Cholezystitis nicht möglich gewesen. Nun ist aber durch die Roseolen und den positiven Blutbefund von Typhusbazillen bewiesen, daß die letzteren offenbar die Entzündung in der Gallenblase als Teilerscheinung einer allgemeinen Typhusinfektion hervorgerufen haben. Letzterer entsprach auch der weitere Fieberverlauf und schwere Benommenheit mit Delirien. Andererseits kann die Gallenblasenerkrankung auch schleichend, nur durch leichten Ikterus sich ankündigend, beginnen, wie uns ein anderer Fall lehrte (Beobachtung 11). Hier bestanden ausgesprochene typhöse Symptome. Erst nach bereits erfolgter Entfieberung setzten mit drei getrennten ephemeren Temperatursteigerungen und Herpes labialis deutliche Erscheinungen von seiten der Gallenblase ein — Erbrechen, Schmerzen, Ikterus — dann nach fieberfreier Zeit begann ein schweres Rezidiv von Typhus mit Schmerzen und Druckempfindlichkeit der Gallenblase, aber ohne Ikterus. Endlich folgte noch, nachdem die Entfieberung acht Tage vorher eingetreten war, ein dreitägiger schwerer Anfall mit hohem intermittierendem Fieber, Frost, Ikterus und Gallenblasenschwellung. Es kann wohl kein Zweifel sein, daß die Gravidität die Entwicklung einer Cholezystitis begünstigt, da von unseren 3 hierhergehörigen Beobachtungen 2 Frauen in der Schwangerschaft betrafen.

In manchen Fällen bleibt es nicht bei einfacher Entzündung, man findet die Galle in Eiter oder gar in Jauche verwandelt. Sicherlich liegt dann aber eine Mischinfektion vor. Namentlich bei solcher Sachlage bilden sich in der Wand der Gallenblase Geschwüre oder Nekrosen aus, die auch manchmal zur Perforation und Peritonitis führen können (s. Beob. 9).

Sehr viel ist über den Zusammenhang von Gallensteinen und Infektion der Gallenblase mit Typhusbazillen bzw. Cholecystitis typhosa diskutiert worden (Chiari, Naunyn, Hirsch, Forster, Eug. Fraenkel u. a.).

Die Frage scheint nach dem vorliegenden Material dahin beantwortet werden zu müssen, daß die Typhusbazillen mit und ohne Entzündung in der Gallenblase wohl die Bildung von Gallensteinen verursachen können, daß aber wohl viel häufiger umgekehrt, wie wir schon oben betonten, bereits vorhandene Gallensteine nach erfolgter Einwanderung der Bazillen zu einer Entzündung der Gallenblase mit Veranlassung geben.

Zweifellos können sich auch Typhusbazillen viele, nachgewiesenermaßen bis zu 50!, Jahre in der Gallenblase aufhalten, ohne irgendwelche Erscheinungen zu machen, um dann plötzlich eine Entzündung der Gallenblase zu verursachen. Diese verläuft entweder als lokalisiertes Leiden, oder die Typhusbazillen gelangen in den allgemeinen Kreislauf und führen unter dem Bilde der Sepsis zum Tode. Es liegen einige autoptische Befunde vor, bei denen Typhusbazillen aus den Organen gezüchtet wurden, der Darm, die Mesenterialdrüsen wiesen keine Veränderungen auf. Ein Typhus abdominalis sensu strictiori bestand also nicht, sondern eine Sepsis durch Typhusbazillen, d. i. ein Typhus (s. S. 1035, 1126f.).

Die Erkrankung beschränkt sich nicht auf die Gallenblase, sondern ergreift auch die intrahepatischen und großen Gallenwege, namentlich dann, wenn ein Hindernis den Gallenabfluß aus dem Ductus choledochus (Stein, Karzinom usw.) hindert. Klinisch läßt sich dieser Zustand bekanntlich an dem Fehlen des Gallenfarbstoffes im Stuhlgang erkennen. (Kamm, Lit.)

Man hat diese Form einer Typhusinfektion als „biliösen Typhus“ bezeichnet.

Gegenstand chirurgischer Behandlung kann die Infektion der Gallenblase, wie wir meinen, nur dann werden, wenn sie den damit Behafteten in einen krankhaften Zustand versetzt. Es walten hier die anderenorts gegebenen Regeln ob. Nur wenn wiederholte Schmerzanfalle auf ein chronisches Leiden hindeuten oder wenn der Anfall mit ungewöhnlicher Heftigkeit verläuft, wird man sich zur Exstirpation der Gallenblase bzw. zur Choledocho- oder Hepatikotomie entschließen. Niemals kann man einen solchen Eingriff verantworten, nur um die Ausscheidung von Typhusbazillen zu verhüten. (Fromme, A., vgl. S. 1147.) Die vorstehende Frage ist von Madelung (l. c.) in kritischer Weise beleuchtet worden, doch können wir seinen Standpunkt, daß ein operativer Eingriff bei chronischen Typhusträgern berechtigt ist, nicht teilen. Endlich hat

K. Sick zu diesem wichtigen Problem Stellung genommen. Seine gewiß beachtenswerten, besonders die soziale Bedeutung der Frage hervorhebenden Ausführungen, die ihn veranlassen, die Operation unbedingt zu fordern, vermögen uns nicht umzustimmen. Übrigens hat sich auch E. Fraenkel scharf ablehnend geäußert.

Veränderungen am **Pankreas** in Form einer akuten oder chronischen Entzündung oder einer Nekrose sind vereinzelt beobachtet und operiert worden (Lit. s. bei Madelung). Angesichts dieser Tatsache, daß der Typhus Veränderungen des Pankreas hervorrufen kann, ist es begreiflich, daß in seltenen Fällen im Anschluß an einen Typhus Diabetes mellitus auftritt. Bei dieser Gelegenheit sei auch erwähnt, daß bei den Diabetikern, die von einer typhösen Infektion befallen werden, die Prognose eine sehr ungünstige ist. Die Mortalität ist auf 70% geschätzt worden.

## Die Respirationsorgane.

Die Atmungsorgane sind mit großer Regelmäßigkeit beim Typhus mit-erkrankt und zwar wohl bedingt durch den Typhusbazillus selbst. Seltenerer Komplikationen sind vielfach auf eine Sekundär- oder Mischinfektion mit anderen Bakterien zurückzuführen.

**Nase.** Entsprechend der Schleimhaut des Rachens zeigt auch die der Nase Rötung und Trockenheit, in schweren Fällen bilden sich namentlich am Rachen- eingang bräunliche oder hämorrhagische Krusten. Schon geringfügige äußere Reize, wie sie z. B. beim Reinigen der Nase vorkommen, können Nasenbluten auslösen. In manchen Fällen kann es zu besorgniserregendem Blutverlust (800 ccm) kommen. Geringe Blutungen sind sehr häufig.

**Kehlkopf.** Die Schleimhaut des Kehlkopfes nimmt an der Hyperämie und dem trockenen Katarrh ebenfalls teil, namentlich wenn die Kranken hohes Fieber haben, unbesinnlich sind und durch den Mund atmen. So erklärt es sich wohl, daß die Häufigkeit der Erkrankung des Kehlkopfes in den einzelnen Epidemien schwankt und sich nach der Schwere der Fälle richtet.

Die Angaben über ernstere Komplikationen — bestehend in Ödem, diphtherischer Entzündung, Epithelnekrose, Ulzerationen, Abszeßbildung, Perichondritis, mit ihren Folgezuständen, Lähmungen und narbigen Verengerungen — sind nicht übereinstimmend. Nach Schrötter findet man sie bei 3% der Kranken, nach anderen Autoren bei 20—30% der Toten.

Der katarrhalische Zustand kann leicht zur Bildung von Erosionen und Ekchymosen Veranlassung geben. Diese führen wieder an besonders disponierten Stellen, wo die Schleimhaut dem Knorpel in dünner Schicht aufliegt, zu Ulzerationen. Der Sitz derselben ist vorzugsweise der Rand der Epiglottis und der Regio interarytaenoidea. Man sieht im Spiegel zuerst starke Rötung oder blutige Verfärbung der Schleimhaut, dann schmale, schlitzförmige Geschwüre, die oft den Knorpel ganz entblößt haben (sog. Dekubitalgeschwüre). Durch bakterielle Einflüsse kann von hier aus eine tiefgehende Entzündung sich weiter verbreiten, welche zuweilen den Knorpel des Kehldeckels mehr oder weniger ausgedehnt nekrotisiert. Klinisch offenbart sich dieser Vorgang der Perichondritis laryngea durch starke ödematöse Schwellung des Kehldeckels.

Nach der Ansicht einer Reihe von Autoren (Eppinger, Kaufmann u. a.), deren Richtigkeit noch zu beweisen wäre (Schulz), sieht man gewisse Veränderungen im Kehlkopf als spezifisch typhöse an. Es sind das analog dem entsprechenden Prozeß in der Darmschleimhaut Schwellungen des lymphatischen Gewebes, insbesondere der Follikel, die sich namentlich an der Hinterwand der Epiglottis und an den Taschenbändern vorfinden sollen. Auch hier bleibt es nicht immer bei einfacher markiger Schwellung, sondern es tritt zuweilen Zerfall und Geschwürsbildung ein, ausnahmsweise gefolgt von schweren tiefgehenden destruktiven Prozessen (Perichondritis).

Endlich kann die letztgenannte schwere Komplikation aber auch ausnahmsweise ohne nachweisbaren Zusammenhang mit einem äußeren Geschwür scheinbar primär sich entwickeln. Es handelt sich dann um eine als Metastase aufzufassende Abszeßbildung zwischen Knorpel und Perichondrium. Durch den Eiter wird letzteres vom Knorpel abgehoben und dieser verfällt in geringerer oder größerer Ausdehnung einer Sequestrierung. Der Eiter bricht meist an irgendeiner Stelle durch, es bildet sich ein enger Fistelgang, der in eine große Abszeßhöhle führt. Namentlich der Aryknorpel wird auf diese Weise ergriffen und zerstört, aber auch Ring- und Schildknorpel sah man verloren gehen. Zuweilen wird der Knorpelsequester ausgehustet.

Klinisch kennzeichnen sich die Geschwüre häufig durch Ödem. Je nach Ausdehnung und Schwere der primären Affektion breitet es sich über den ganzen Kehlkopf und auch auf seine Umgebung aus oder erscheint lokalisiert. In letzterem Falle oder nach dem Ort größter Intensität wird man auf den Sitz des auslösenden Geschwüres schließen können.

Das Ödem verdeckt oft die Geschwürsränder derart, daß man ihrer nicht ansichtig werden kann. Auch bei fehlendem Ödem sind sie in ihrer wirklichen Ausdehnung nicht immer erkennbar, so in der Regio interarytaenoidea.

Ebenso kann auch Ödem die Perichondritis begleiten. Häufiger wohl noch und zwar in leichteren Fällen findet sich nur eine Infiltration, Rötung und derbere Schwellung der Schleimhaut in der betreffenden Gegend, also vorzugsweise an dem einen oder beiden Proc. vocales. Unter diesen Umständen ist es am Krankenbett außerordentlich schwierig oder gar nicht zu entscheiden, ob es sich nur um einen primären oberflächlichen ulzerativen Prozeß oder auch um eine Erkrankung des darunter liegenden Knorpels handelt.

Die Beschwerden des Kranken richten sich bei den verschiedenen Komplikationen einmal nach dem Grad der Entzündung, sodann aber auch nach dem Zustand des Sensoriums. Besteht Sopor, so hört man häufig genug von dem Patienten überhaupt keine Klagen, nicht einmal Schluckbeschwerden sind zu erkennen. Hier weisen nur heisere Stimme oder behinderte Atmung oder endlich explosionsartige, raue bellende Hustenanfälle auf die Miterkrankung des Kehlkopfes hin. Der Arzt muß dafür ein geschultes Ohr haben. Häufig deutet aber nichts auf die tatsächlich vorliegende Erkrankung des Kehlkopfes hin. Die Art der Ausdehnung der örtlichen Störung kann nur durch den Kehlkopfspiegel erkannt werden. Will man sich vor Überraschungen schützen, so nehme man bei Typhuskranken häufig und regelmäßig eine Besichtigung des Larynx vor, man wird dann nicht durch plötzliches Einsetzen einer Stenose zu unvorbereiteten Eingriffen gezwungen.

Bei jedem Ödem, welches zu erschwelter Atmung, Stridor, Einziehungen geführt hat, schiebe man die Tracheotomie nicht hinaus. Der Tod kann durch plötzliche Zunahme der Schwellung eintreten, bevor Hilfe gebracht werden kann. Die Stenose kann aber noch durch eine Reihe anderer Ursachen außer durch Ödem bedingt sein. Man vergleiche darüber den speziellen Teil dieses Handbuchs.

Die besprochenen Veränderungen am Kehlkopf pflegen sich in der zweiten und dritten Woche, zuweilen später, ja erst im Rekonvaleszenzstadium einzustellen. Zuweilen stehen sie ganz im Vordergrund des Krankheitsbildes, so daß Rokitansky den Namen Laryngotyphus dafür gegeben hat.

Die Geschwüre bestehen in der Regel nur wenige Wochen, sie heilen meist ohne weitere Störung zu machen aus. Dagegen können Erscheinungen von seiten der Perichondritis sich über Monate hinziehen. Unter Umständen ist die Eröffnung eines Abszesses von außen notwendig. Kommt die Ausheilung zustande, so bleibt dauernder Schaden durch starke Narbenbildung und Stenosierung zurück. Verlust eines Aryknorpels führt zum Stillstand des betreffenden Stimmbandes. Verhindern nekrotische Knorpelstücke die Heilung, so müssen

sie operativ entfernt werden. Nach Nekrose des Ring- und Schildknorpels ist die Verengung derartig, daß meist eine Kanüle dauernd getragen werden muß.

Die Prognose im allgemeinen ist bei schweren Veränderungen ernst. Türck berechnet, wohl etwas zu pessimistisch, die Mortalität bei denen, die tracheotomiert werden mußten, auf 50<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

Als ganz ungewöhnliches Vorkommnis sei eine Stimmbandlähmung erwähnt, die von Landgraf auf eine Rekurrensstörung infolge Drüsenvereiterung zurückgeführt wurde. Derselbe Autor beobachtete auch eine Lähmung des Musc. posticus.

Schwere Affektionen des Kehlkopfes machen sich übrigens schon äußerlich durch eine Anschwellung und Druckempfindlichkeit bemerkbar. Eine eingehende Darstellung der Veränderungen des Kehlkopfes im Typhus gibt Hinsberg bei Madelung (l. c.).

Indes können diese Erscheinungen am Halse auch durch eine Entzündung der **Schilddrüse** hervorgerufen werden. Die Erkrankung beschränkt sich entweder auf einen Teil des Organs oder ergreift die ganze Drüse. In vielen Fällen besteht nur eine parenchymatöse Entzündung, durch Schmerzhaftigkeit und Schwellung kenntlich, nicht gering ist andererseits die Zahl der Beobachtungen, welche über Eiterbildung und zwar durch Typhusbazillen berichten. Heilung wird dann nur durch Inzision erzielt (s. S. 1025, 1168). Wird diese nicht rechtzeitig ausgeführt, so kann der Eiter in benachbartes Gewebe durchbrechen. Auf diese Weise ist Mediastinitis erzeugt worden. Ausführlich äußert sich über die Veränderungen der Schilddrüse Madelung (l. c.).

Daß auch Durchbruch eines Bronchialdrüsenabszesses ebenso diese schwere Komplikation hervorrufen kann, sei schon hier erwähnt.

Wenn auch die Hilusdrüsen, wie früher schon bemerkt wurde, an dem spezifisch typhösen Entzündungsprozeß häufig teilnehmen — es wurden die Bazillen in denselben nachgewiesen — so ist doch eine Vereiterung derselben ein außergewöhnliches Geschehnis und erweckt den Verdacht einer Mischinfektion.

**Lufttröhre und Bronchien.** Wie früher schon gesagt worden ist, besteht in Lufttröhre und Bronchien bei jedem Typhus, von den leichten Fällen abgesehen, ein mehr oder weniger ausgedehnter Katarrh. Die Affektion in der Lufttröhre gibt sich vor allem durch trockenen Husten beim Atmen, selten durch die bekannten Brustschmerzen der Tracheitis in der Gegend des Sternums kund.

Erstreckt sich der Katarrh weiter in die großen Bronchien hinein, so hört man grobes Schnurren und Giemen. In der Regel findet man aber bei der Untersuchung der Patienten bronchitische Geräusche, die in den feineren Bronchien entstehen, namentlich im Bereich der Unterlappen. Diese Erkrankung der Bronchien pflegt von Ende der ersten Woche an nachweisbar zu sein, stellt also ein typisches Typhussymptom dar.

Ohne Frage ist der Bronchitis als Symptom von großer Regelmäßigkeit eine pathognomonische Bedeutung für den Typhus beizumessen. Daher darf sie für die Diagnose, natürlich mit notwendiger Beschränkung, verwertet werden. Wenn bei einer Krankheit ein Organ immer wieder in bestimmter Form ergriffen wird, so erhebt sich naturgemäß die Frage, ob es sich da um eine spezifische Affektion handelt. Im vorliegenden Falle würde es sich fragen, ob der Katarrh der Luftwege, die Bronchitis, durch Ansiedelung und direkte Einwirkung der Typhusbazillen hervorgerufen wird. Eine Antwort im bejahenden Sinne über diesen Punkt könnte nur die Züchtung der Bazillen von den Schleimhäuten geben.

Der Nachweis ist aber nur indirekt durch kulturelle Untersuchung des Auswurfes zu führen. Denn bei post mortem angestellter Erforschung der in Rede stehenden Verhältnisse ist ein Übertritt der Bazillen aus dem Blut, in dem sich die Krankheitserreger ja, wie wir gesehen haben, immer aufhalten und nach dem Tode reichlich vermehren, an der Oberfläche der Schleimhäute a priori nicht von der Hand zu weisen, ganz abgesehen davon, daß hierfür geeignete Fälle kaum zur Beobachtung kommen.

Aber auch die Sputumuntersuchung ist nicht absolut einwandfrei. Denn diesem können die Bazillen im Rachen und in der Mundhöhle beigemischt werden. Und andererseits ist bei Anwesenheit anderer Bakterien nicht zu sagen, welche Rolle bei dem fraglichen Prozeß diesen zukommt. Also nur dann, wenn das gewaschene Sputum Typhusbazillen in Reinkultur oder wenigstens nahezu allein enthält, wird man die Bronchitis als eine auf spezifische Einwirkung der Typhusbazillen zurückzuführende Erkrankung ansehen können.

Obwohl nun schon bakteriologische Untersuchungen des Sputums vorliegen (Jehle u. a.), nach denen das Sputum bei unkomplizierter Bronchitis Typhusbazillen sogar in Reinkultur enthalten kann, so ist danach ein endgültiges Urteil doch noch nicht zu fällen, da die oben erwähnten Fehlerquellen nicht genügend berücksichtigt sind. Den Untersuchungen Bancels kann ebensowenig Beweiskraft zugesprochen werden, da dieser Autor als Methode zum Nachweis der Bazillen bei Bronchitis (!) die Punktion der Lunge anwandte. Hierbei ist natürlich die Aspiration von Blut unvermeidlich und die Gewinnung von Typhusbazillen dadurch hinreichend erklärt. Erlaubt man sich ein Urteil auf Grund der vorliegenden Beobachtungen, so würde es eher im negativen Sinne abzugeben sein, da in zahlreichen Fällen im Sputum Typhusbazillen nicht gefunden wurden. Wie aber dann die Bronchitis zu erklären ist, etwa durch Toxinwirkung, darüber kann man Sicheres nicht aussagen.

Der Auswurf bei einfacher Bronchitis der Typhuskranken, wenn überhaupt Expektorat erfolgt, bietet nichts Charakteristisches, er ist schleimig-eitrig.

Der gewöhnlichen Bronchitis kann nun auch ein Katarrh der feinsten Bronchialäste folgen. Man trifft die Bronchiolitis namentlich bei Schwerkranken und Soporösen.

**Lungen.** Oft ist dieser Katarrh der feinsten Luftwege die Ursache für die Ausbildung von zirkumskripten Atelektasen. Werden eine größere Zahl von Alveolen auf diese Weise luftleer, so rufen die kollabierten Lungenpartien, welche sich vorzugsweise in den Unterlappen bilden, klinische Erscheinungen insofern hervor, als der Schall an den entsprechenden Stellen verkürzt ist, das Atemgeräusch bronchialen Charakter annimmt und sich feines inspiratorisches Knistern hören läßt. Ein Beweis, daß es sich in der Tat nur um Atelektase oder Splenisation und nicht um lobulär pneumonische Herde, woran nach den klinischen Symptomen auch zu denken ist, gehandelt hat, kann in dem schnellen Verschwinden der beschriebenen Phänomene gefunden werden. Auch auf Allgemeinbefinden und Temperatur haben die Atelektasen keinen Einfluß.

Dauert aber die genannte Störung länger als Stunden oder gar Tage an, so darf man regelmäßig mit sekundärer Entzündung in den luftleeren Teilen der Lungen rechnen. Es haben sich nun bronchopneumonische Entzündungen entwickelt.

Die Therapie muß dem nach Möglichkeit vorbeugen.

Eine große Gefahr bedeutet es für den Kranken, wenn die umschriebenen bronchopneumonischen Herde zu einer generalisierten lobulären Pneumonie zusammenfließen. Der Allgemeinzustand wird dadurch wesentlich verschlechtert, der Puls schneller und in seiner Qualität geringer. Goldscheider berichtet in seinen Kriegserfahrungen, daß in seinem Beobachtungsbereich hypostatische bzw. genuine Pneumonie stellenweise gehäuft vorkam und etwa 20% der Todesursachen bildete. C. Hirsch sah sie weit seltener.

Die Bakteriologie der Bronchopneumonie bei Typhus harrt noch der Erforschung. Eine Angabe über die Häufigkeit der speziellen Erreger, ob Pneumokokken oder Streptokokken mit oder ohne Typhusbazillen in Frage kommen, kann nur durch systematische Lungenuntersuchungen mit Hilfe der Blutplatte entschieden werden. In einigen von uns in dieser Weise untersuchten Fällen fanden wir Pneumokokken als Erreger der Pneumonie (s. S.1141), in einem S. 1077 näher beschriebenen Falle den *Diplobacillus mucosus* Friedländer.

Eine besondere Stellung in der Pathologie nehmen jene Formen der Pneumonie ein, welche als Teilerscheinung einer sekundären Strepto- oder Staphylokokkensepsis auftreten können. Diese Sekundärinfektionen der Lunge, auch wohl als septische Pneumonie zu bezeichnen, verläuft unter hohem intermittierendem Fieber, protrahiert mit eitrigem sanguinolentem Sputum. Auch das pathologisch-anatomische Bild der genannten seltenen Komplikationen ist ein eigentümliches.

Ein anderer, dem eben besprochenen Zustand in seinen Erscheinungen und Folgen sehr ähnlicher Prozeß bildet sich ebenfalls in den Unterlappen Schwerkranker aus. Infolge der passiven Rückenlage und oberflächlichen Atmung der Patienten sowie wegen der anatomischen Verhältnisse der betreffenden Lungenabschnitte, die aus all diesen Gründen schlecht gelüftet werden, staut sich dort das Blut in den Kapillaren und Venen, wenn die Herzkraft geringer wird.

Diese statische Hyperämie verringert das Volumen der Alveolen und führt auch ihrerseits schließlich zur Atelektase. Sehr häufig schließt sich dann eine Entzündung an. Damit haben wir die hypostatische Pneumonie vor uns.

Diese Komplikation kündigt sich durch verschärftes oder bronchiales Atmen und klingende Rasselgeräusche in den unteren Teilen eines oder beider Unterlappen und Schallverkürzung an, nachdem dichtes feines Rasseln und Knistern schon vorher zu beobachten war und die Gefahr angedeutet hatte.

Die Hypostase stellt sich, da sie ja in der Hauptsache eine Folge von Herzschwäche ist, in der Regel erst in der zweiten und dritten Woche ein. Die Prognose wird durch die genannte Komplikation wesentlich getrübt. Liebermeister sah unter 1420 Typhuskranken 100 Fälle von hypostatischer Pneumonie, davon endeten 50 letal.

Nur wenn das Fieber schon im Sinken war, pflegt sich der Eintritt der Hypostase auf der Temperaturkurve durch Anstieg des Fiebers zu markieren. Sonst ändert sich am Fieber nichts. Atmung und Puls werden frequenter. Der Allgemeinzustand verschlechtert sich. Ungünstigenfalls nimmt die Entzündung an Ausdehnung zu. Nach wenigen Tagen erfolgt dann der Tod.

Nimmt die Krankheit aber einen günstigen Verlauf, wofür namentlich das Abklingen des eigentlich typhösen Prozesses mit dem Schwinden der Bazillen und Toxine aus dem Blute maßgebend ist, dann verringert sich im Laufe von einigen Tagen die Infiltration der Lunge, und die Geräusche verlieren sich allmählich. Das Fieber fällt in Remissionen ab. Oft überdauern die Erscheinungen auf der Lunge aber die Entfieberung und verschwinden ganz erst nach Wochen. Der Auswurf bei der hypostatischen Pneumonie zeigt eine zäheitriche Beschaffenheit.

Ein anderer Vorgang übelster Vorbedeutung ist ebenfalls ein Folgezustand von Herzschwäche, nämlich das akute Lungenödem. Es erstreckt sich meist über alle Teile der Lungen, betrifft aber besonders die Unterlappen. Physikalisch durch dichtes Knisterrasseln sich anzeigend, findet es seinen deutlichsten Ausdruck in weithin hörbarem Rasseln in der Luftröhre und in reichlich entleertem schaumig serösem Sputum, sofern noch die zur Expektoration nötige Kraft vorhanden ist. Andernfalls erstickt der Patient in kurzer Zeit infolge Verlegung der Bronchien mit dem reichlichen Sekret.

Doch selbst nach Eintritt stertoröser Atmung darf noch nicht jede Hoffnung auf einen günstigen Ausgang aufgegeben werden. Die therapeutischen Maßnahmen dürfen dadurch nicht gelähmt werden. Man wird doch hin und wieder die Bemühungen von Erfolg gekrönt sehen.

Endlich führt die Herzschwäche indirekt noch zu Lungeninfarkten. Als Ursache kommen die aus der allgemeinen Pathologie bekannten Umstände in Betracht. Thromben im rechten Herzen, in der Vena cruralis oder in anderen Venengebieten, in denen sich entzündliche Prozesse wie Dekubitus, Abszesse usw. abspielen, geben zu Embolien in kleinere oder größere Äste der Lungenarterie Veranlassung.

Ist der Embolus so groß, daß er einen Hauptast der Lungenarterie verstopft, so erfolgt plötzlicher Tod.

Kleinere Embolien rufen in dem betreffenden Lungengebiet eine solide blutige Infiltration hervor. Ist dieselbe groß genug, so kann man durch Dämpfung, Bronchialatmen und Knisterrasseln den Herd nachweisen. Oft wird man klinisch auf den Vorgang durch pleuritische Schmerzen aufmerksam gemacht. Bald oder erst nach Tagen wird ein rein sanguinolentes Sputum entleert, unter seltenen Umständen kopiös wie eine Hämoptoe. Später oder auch von vorneherein ist der Auswurf zähgelatinös, rostbraun oder dunkel-siegellackfarben und hat dann viel Ähnlichkeit mit dem Sputum der Pneumoniker.

Nicht nur in dieser Beziehung aber ähnelt der Lungeninfarkt einer Lungenentzündung. Auch hohes Fieber, meist allerdings mit lytischem Abfall zeigt an, daß sich in dem infarzierten Lungenherd auch eine sekundäre Entzündung entwickelt.

Die Infektion des blanden Infarktes erfolgt von den Bronchien her oder vom Blute aus. Letzteren Falles sind es Typhusbazillen, sonst Strepto-, Pneumo-Kokken und auch andere Bakterien (*B. pyocyaneus*), welche infizieren. Ist der Embolus von seinem Ursprungsort her infiziert gewesen, dann wandelt sich das infarzierte Gewebe meist sehr bald in einen Lungenabszeß oder in eine Gangränhöhle um, je nach der Art der eingeschleppten Krankheitserreger. Die unmittelbare Folge solcher metastatischen Rand-

eiterung in der Lunge ist eine lokale trockene Pleuritis. Oft findet aber auch eine bakterielle Infektion der Pleura statt, die dann entweder zu seröser oder eitriger oder jauchiger Exsudation in der Rippenfellhöhle führt. Ausnahmsweise sieht man auch einen Pneumothorax. Die klinischen Erscheinungen bedürfen hier keiner Erörterung. Als Infektionserreger kommen die gewöhnlichen Eitererreger und bei jauchigem Exsudat anaerobe Bakterien in Frage. In einer Reihe von Fällen ist der Typhusbazillus in Reinkultur angetroffen worden und zwar sowohl in seröser oder blutigseröser als in eitriger Flüssigkeit. Es kann nicht überraschen, daß der Typhusbazillus auch in die Pleura gelangt und dort entzündungserregend wirkt, denn mit dem Blut kommt er, wie wir schon betonten, auch in das infarzierte Gewebe und entwickelt sich dort weiter. Von hier aus ist der Übergang in die Pleura leicht.

Empyeme, durch Typhusbazillen hervorgerufen, sind mehrfach beschrieben worden. Der Eiter hat zuweilen eine hämorrhagische Beschaffenheit. Sie zeichnen sich durch relative Gutartigkeit aus. Vielfach genügt ein- oder mehrmalige Punktion zur Heilung.

Expektorator des Pleuraeiters hat auch zur Heilung geführt.

Die klinischen und speziell physikalischen Symptome von Lungenabszeß oder Gangrän bei Typhus entsprechen den allgemein für diese Erkrankung bekannten Erscheinungen (vgl. auch Madelung, l. c.).

Es ist ein zirkumskripter Herd nachweisbar, der sich häufig genug nur durch schwaches und nur zeitweilig hörbares, besonders inspiratorisches, bronchiales oder amphorisches Atmen erkennen läßt. Geräusche sind nicht immer und nur vereinzelt hörbar. Geringe Schallverkürzung besteht meist. Das Sputum enthält bei Abszeß zu irgendeiner Zeit elastische Fasern, ist von eitrigem, zuweilen rein blutigem Charakter. Die Menge kann beträchtlich sein. Über 100 ccm werden expektoriert.

Nach anderer und eigener Erfahrung kann das Sputum so reichlich Typhusbazillen enthalten, daß zum mindesten an einer Mitwirkung der Typhusbazillen an dem Einschmelzungsprozeß nicht zu zweifeln ist. Einer unserer diesbezüglichen Fälle (Beob. 15) ist auf S. 1077 skizziert.

Bei Lungengangrän spielen regelmäßig neben Typhusbazillen andere Bakterien die Hauptrolle und zwar solche, die der Affektion den putriden Charakter verleihen. Der graubraune Auswurf riecht höchst übel. Die Diagnose gründet sich hauptsächlich hierauf. Denn elastische Fasern werden nur selten gefunden.

Stinkendes Sputum kommt sonst nur noch bei putrider Bronchitis vor, die auch wohl einmal den Typhus kompliziert.

In den letzten Jahren ist die Diagnose der Lungenaffektionen wesentlich durch das Röntgenbild gefördert worden.

So kann durch die Radioskopie und Radiographie der Lungenabszeß und die Lungengangrän durch genauere Lokalisation unserem Erkennen näher gerückt werden, was namentlich in therapeutischer Beziehung nutzbringend sein wird.

In der älteren und neueren Literatur (Rokitansky, Griesinger, Liebermeister, E. Wagner, Jehle, Rau) beschäftigen sich eine ganze Anzahl von Arbeiten mit dem Begriff Pneumotyphus. Unter diesen Namen hat man verschiedenartige Krankheitszustände zusammengefaßt. Gemeinsam war ihnen das Dominieren der Erscheinungen einer lobären Pneumonie im Krankheitsbilde.

Vier Gruppen von Fällen sind hier zu unterscheiden. Zur ersten gehören diejenigen Beobachtungen, in welchen der Kranke zunächst allgemeine Symptome darbietet, so daß man einen Typhus vermutet. Besonders Benommenheit und andere zerebrale Erscheinungen stehen im Vordergrund. Dann aber nach einigen Tagen oder erst in der zweiten Woche gesellen sich ausgesprochene Anzeichen einer lobären Pneumonie hinzu, während die eigentlichen Charakteristika des Typhus doch nicht zur Ausheilung kommen. Die Lungenentzündung zeigt insofern noch Besonderheiten, als Dämpfung und Bronchialatmen langsam fortschreitet, Husten und Auswurf erst spät ein typisches Aussehen annimmt, Puls und Atmung wenig beschleunigt sind. Allmählich gehen die Lungenveränderungen und das Fieber zurück.

Im vorstehenden ist das Bild einer sog. asthenischen Pneumonie geschildert. Dasselbe hat bei genauer Analyse der Symptome nichts mit Typhus zu tun und vollends nicht in ätiologischer oder anatomischer Beziehung.

In die zweite Gruppe gehören solche Fälle, die als regelrechte Pneumonie beginnen, dann aber nach einigen Tagen daneben noch unzweifelhaft die Erscheinungen eines Abdominaltyphus erkennen lassen.

In eine dritte Gruppe von Fällen wären diejenigen Beobachtungen einzureihen, bei welchen anfangs die Erscheinungen eines Typhus vorliegen, im weiteren Verlauf aber die Symptome einer lobären Pneumonie hinzutreten und dann die beiden Krankheiten nebeneinander hergehen.



Als Beispiel diene Beobachtung 15: Patient macht einen schweren Typhus durch. Gegen Ende der dritten Woche bildet sich ein pneumonischer Herd im rechten Unterlappen aus. Das Fieber fällt in steilen Remissionen langsam zur Norm ab. Lungen frei. In der siebenten Woche plötzlich unter Schüttelfrost hoher Anstieg, es folgt intermittierendes Fieber. Am dritten Tag wieder Dämpfung und bronchiales Atmen über dem rechten Unterlappen. Heftige Brustschmerzen. Probepunktion der Lunge ergibt Eiter mit Typhusbazillen. Im Sputum (in 24 Stunden 200 ccm von bräunlichgelber Farbe) ebenso sehr zahlreiche Typhusbazillen und elastische Fasern. Spontanheilung.

Diese beiden Krankheitsformen sind es vor allem, welche als Pneumo- oder Pektoraltyphus beschrieben worden sind. Die Autopsie hat, wo sie dabei ausgeführt wurde, neben dem Befund einer kruppösen oder sog. schlaffen Pneumonie die für Typhus charakteristischen Merkmale ergeben.

Namentlich aber sind solche Erkrankungen von den Autoren als Pneumotyphus angesprochen worden, welche pathologisch-anatomisch nur sehr geringfügige Veränderungen typhöser Art im Darm und an den Mesenterialdrüsen erkennen ließen, so daß also auch in tabula die Lungenveränderung als Hauptmoment der Krankheit imponierte.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß in allen der hierher gerechneten Fälle zwei ätiologisch ganz verschiedene Krankheiten nebeneinander bei ein- und demselben Individuum bestanden.

In der Tat sind denn auch, soweit in den mitgeteilten Beobachtungen bakteriologische Untersuchungen ausgeführt worden sind — und diesen kommt zur Klarstellung der vorliegenden Frage die größte Bedeutung zu — in dem Sputum oder in den Lungen mit und ohne Typhusbazillen der *Diplococcus pneumoniae* Fraenkel oder andere Bakterien gefunden worden.

Da eine Beibringung diesbezüglicher Kasuistik durchaus erwünscht ist, so verweisen wir zunächst auf Beobachtung 33 und fügen eine Krankheitsgeschichte ein, die über eine sekundäre kruppöse Pneumonie durch den *Diplobazillus* Friedländer berichtet (s. auch S. 1139):

Beobachtung 16. Klopff, Max, 23 Jahre alt.

Typhus abdominalis, Thrombos. fem. ven. sin., Pneumonia crouposa, Sepsis per bacill. mucos. caps. (Friedländer).

Anamnese: Am 15. u. 16. Juli 1909 abends Kopfschmerzen; am 17. Juli Mattigkeit, seitdem bettlägerig.

Status praesens (22. Juli 1909): Kräftiger Mann; Gesicht fieberhaft gerötet; am Abdomen zahlreiche Roscolen.

Zunge belegt, borkig trocken. Abdomen weich, nicht druckempfindlich; Milz eben fühlbar; überschreitet bei tiefer Inspiration  $\frac{1}{2}$  Finger den Rippenbogen. Stuhl: dünn, erbsenbreiartig.

Pulmones: hinten beiderseits Giemen und einzelne Rasselgeräusche; sonst normaler Befund. Puls regelmäßig, ziemlich gut gefüllt, dikrot.

Blutserum Ficker 1 : 100 für Typhus +; Leukopenie; aus Blut in Gallenagar *Bact. typhi* gezüchtet.

Diagnose: Typhus abdominalis.

27. Juli Krankheits- und Fieberverlauf entspricht dem eines schweren Typhus. Pat. ist unklar, unruhig, aus dem Lumbalpunktat wächst am 12. Krankheitstag in Gallenbouillon *Bact. typhi*.

3. Sept. Stark unregelmäßige Temperaturen ohne Änderung des Befundes.

14. Sept. Wieder höhere Temperatur.

17. Sept. Thrombose der linken Vena saphena bis zur V. femoralis. Allgemeinbefinden gut.

22. Sept. Seit gestern fühlt Patient sich schlechter, sieht blaß aus, Extremitäten kühl, Puls sehr klein, unregelmäßig. Galopprrhythmus. 24. Sept. Puls dauernd sehr schlecht; unregelmäßige Herzaktion, kalte Extremitäten.

26. Sept. Ansteigen der Temperatur; Pulmones: rechts hinten unten tympanitische Dämpfung, Bronchialatmen, Rasseln; kein Sputum (Pneumonie).

27. Sept. Nachts sehr unruhig, heute völlige Benommenheit, Puls sehr schlecht gespannt und gefüllt, sehr irregulär. 10 Uhr abends Exitus let.

Venen-Blutentnahme vom 26. Sept.: aus 20 ccm Blut 80 Kolonien von *Bac. mucosus capsulatus*; Typhusbakterien wurden nicht gezüchtet.

Sektion.

Diagnose: Endocarditis verrucosa mitralis, degeneratio adiposa myocardii, dilatatio ventricul. cordis. Pneumonia crouposa lobi sup. et inf. pulm. dextr. Pleuritis exsud. Infarctus lienis. Ulcera typhosa intestini ilei in stadio reparationis. Thrombosis venae iliac. et femoralis sin.

Herz vergrößert; die Mitralsegel zeigen am Schließungsrand einen Kranz nicht sehr dicht stehender zarter, warzenartiger, grauroter Auflagerungen; der linke Ventrikel ist bedeutend erweitert, ebenso der rechte; Wanddicke links 1 cm. Herzmuskel ist schlaff, rötlichgelbe Farbe.

In der rechten Pleurahöhle 150 ccm stark trüber, rötlich gefärbter Flüssigkeit, Pleurablätter mit schmutzig-grauen, abziehbaren Häuten belegt. Lungen sehr voluminös; Ober- und Unterlappen mit Ausnahme der Ränder stark infiltriert. Auf der Schnittfläche die infiltrierten Partien stark vorspringend, völlig luftleer, von graugelblicher, im Unterlappen, graurötlicher Färbung und schleimig glänzender Fläche. Bei geringem Druck fließt fadenziehende Flüssigkeit ab.

Milz: 19 : 8 : 4 gespannt, Konsistenz wenig elastisch; auf der Höhe der Konvexität ein leicht vorgebuckelter, keilförmiger schwarzroter Herd.

Das vore Ileum zeigte eine bis zur Klappe zunehmende leicht schiefriige Verfärbung der Schleimhaut, im untersten Teil mehrere Schleimhautdefekte (bis zehnpfennigstückgroß) mit scharfem, zackigem Rande und stark schiefrigem Hof mit glattem Grunde.

Bakteriologischer Befund post mortem. Herzblut: *B. mucosus capsulat.* (Friedländer) in Reinkultur. Lunge: *B. mucosus capsulat.* in Reinkultur. Gallenblase: *B. typhi* in Reinkultur.

Man muß also in solchen Fällen angesichts dieser Feststellungen entweder eine sekundäre Pneumonie bei einem Typhus oder umgekehrt eine Pneumonie mit sekundärer Typhusinfektion, also eine Mischinfektion annehmen.

Besonders wichtig für die Beurteilung des Pneumotyphus sind drei von Busquet beschriebene und bakteriologisch sichergestellte Krankheitsfälle. Der eine gibt ein Beispiel von dem Zusammentreffen einer typhösen und Pneumokokkeninfektion von Anfang an. Klinisch das Bild der kruppösen Lungenentzündung neben einer *Roseola typhosa*. Im Blut Pneumokokken und Typhusbazillen. Im zweiten Falle stellt sich nach vorausgegangenen typhösen Erscheinungen die Pneumonie später ein. Im Blut derselbe Befund. Auch in einem dritten klinisch ähnlichen Fall wird bakteriologisch diese Mischinfektion durch die Blutuntersuchung erwiesen. Bei der Autopsie werden aus der hepatisierten Lunge nur Pneumokokken gezüchtet.

Demgegenüber erfordern aber noch als vierte Gruppe Krankheitsbilder, die in den letzten Jahren, namentlich auf Grund von bakteriologischen Untersuchungen hin mitgeteilt worden sind, hier eine besondere Berücksichtigung. Zuweilen stellen sich im Verlauf eines Typhus die Symptome einer lobären Pneumonie akut ein. Unter schweren plötzlich auftretenden Erscheinungen von Dyspnoe und Zyanose, Schüttelfrost und Fieberanstieg breitet sich schnell eine Infiltration über einen oder mehrere Lungenlappen aus. Das Sputum zeigt nach Angaben von Curschmann, v. Stühlern, Edel, Jehle, Glaser einen ausgesprochen hämorrhagischen Charakter, in demselben sind Typhusbazillen nachzuweisen.

Die rein blutige Beschaffenheit des Auswurfs ist nun für eine typische Eigenschaft der durch Typhusbazillen hervorgerufenen Lungenentzündung angesprochen worden. Die Autoren stehen nicht an, so charakterisierte Fälle von Pneumonie auf die Ansiedlung von Typhusbazillen in der Lunge zurückzuführen. Mag dem so sein. Dennoch darf man kritische Bedenken nicht unterdrücken.

Wie wir oben auseinandergesetzt haben, ist dem Lungeninfarkt ein ganz ähnliches oder gleiches Sputum eigentümlich. Wie will man entscheiden, ob nicht bei der eben beschriebenen Form von Typhuspneumonie als Ursache für das Ereignis eine Embolie mit folgendem Infarkt verantwortlich zu machen ist?

Auch diesem folgt ja in der betroffenen Lungenpartie eine Entzündung. Die Anwesenheit von Typhusbazillen in blutdurchtränktem Gewebe ist sehr leicht erklärt.

Ob es an Ort und Stelle auch zu einer Vermehrung der Typhusbazillen und auf Grund dieser unter Ausschluß anderer Keime zu der Entzündung kommt, bedarf noch weiterer Klärung. Die Möglichkeit erscheint uns gegeben.

Die in Rede stehende Art der Typhuspneumonie aber läßt im Lichte der eben angestellten Erwägungen bezüglich ihrer Entstehung noch eine andere Auffassung als die der früheren Autoren zu. Es käme als auslösendes Moment eben noch die Disponierung des Gewebes durch die Zirkulationsstörung in dem betreffenden Lungenabschnitt infolge der Embolie hinzu. Es wäre nicht wohl einzusehen, warum sonst die Typhusbazillen nicht häufiger im Lungengewebe Fuß fassen und dort zur örtlichen Entzündung Veranlassung geben, da sie doch durch den Blutstrom in jedem Fall, und von den Bronchien aus häufig in dieses Organ gelangen.

Hier wäre schließlich noch die Frage aufzuwerfen, gibt es nun überhaupt eine primäre Lokalisation des Typhus in der Lunge, wie manche Autoren wollen. Für diesen Vorgang wäre dann wirklich mit Recht der Name Pneumotyphus am Platz. Bei gewissenhafter Berücksichtigung der Literatur, soweit dies möglich ist, scheint uns kein Fall als sicherer Beweis für diese Annahme dienen zu können. Vom theoretischen Standpunkte aus aber

muß es a priori als überaus schwierig, wenn nicht unmöglich angesehen werden, diese Frage durch Beobachtung am Krankenbett und experimentelle Untersuchungen zu entscheiden.

Die Beziehungen der Lungentuberkulose zum Typhus sind in Anbetracht der Häufigkeit der erstgenannten Krankheit recht nahe und namentlich dort, wo der Typhus noch heute endemisch auftritt, wo also eine Infektion mit Typhusbazillen leicht möglich ist, wird man häufiger das Zusammentreffen beider Krankheiten bei einem Patienten beobachten können, insonderheit das Hinzutreten eines Typhus zu einer Tuberkulose (s. S. 1016).

In der Tat liegen auch in der Literatur schon längst darüber eine ganze Reihe von Beobachtungen vor (Chiari, Pechère-Heger, Ortner, Besançon et Philibert u. a.), und namentlich mit der Verfeinerung der bakteriologischen und serologischen Typhusdiagnose sind Fälle der genannten Art häufiger zur Kenntnis gekommen. Denn nicht immer tritt ein Typhus klinisch mit so markanten Symptomen auf, daß man ihn bei einer floriden, fieberhaften Tuberkulose ohne weiteres und mit Sicherheit konstatieren könnte.

Gerade hier gewährt die Blutuntersuchung und der Nachweis von Typhusbazillen ein souveränes Mittel für die Diagnose der Mischinfektion.

Bezeichnenderweise berichtet die Literatur namentlich über solche Fälle, bei denen klinisch sowohl, wie pathologisch-anatomisch die für Typhus charakteristischen Symptome nur in geringem Grade oder überhaupt nicht ausgeprägt waren, dagegen die Zeichen der Tuberkulose in ausgedehntem Maße vorlagen. Vielfach erinnerte nur eine Lymphdrüenschwellung im Mesenterium und ein weicher Milztumor an den Sektionsbefund bei Typhus. Im Blut oder anderen Organen wurden kulturell Typhusbazillen nachgewiesen.

Während nun die Autoren im allgemeinen auch bei diesen für Typhus wenig charakteristischen Veränderungen in Anbetracht der Züchtung von Typhusbazillen aus dem Inneren der Organe (Blut und Milz) und der sichtbaren tuberkulösen Substrate in Lunge, Darm, Lymphdrüsen usw., den einzig zulässigen Schluß ziehen, daß es sich unter den gegebenen Umständen um eine Mischinfektion handelt, hat Busse das für eine Typhusinfektion untrügliche Zeichen des Bazillennachweises im Blut anders gedeutet.

Der prinzipiellen Wichtigkeit wegen muß hier auf diese Frage näher eingegangen werden.

Busse erhebt in zwei Fällen, bei denen intra vitam 5 bzw. 4 Tage vorher — also vor sehr kurzer Zeit — von anderer Seite Typhusbazillen aus dem Blut gezüchtet und auch einmal Roseolen aufgetreten waren, den pathologisch-anatomischen Befund einer Miliartuberkulose und tuberkulösen Meningitis. Typhöse Veränderungen findet er nicht. Auf den Versuch des mikroskopischen und kulturellen Nachweises von Typhusbazillen in den geschwellenen und geröteten, allerdings makroskopisch tuberkulös veränderten Mesenterialdrüsen, in der Milz, im Knochenmark verzichtet aber der Autor ganz oder führt ihn zu mangelhaft durch, um seine Schlußfolgerung berechtigt erscheinen zu lassen. Jeder, der die Literatur über Typhus in den letzten Jahrzehnten verfolgt hat, wird wissen, daß es zweifellos Fälle gibt, die anatomisch erkennbare Läsionen im Darm vermissen lassen, gleichwohl aber auf Grund klinischer Beobachtung oder bakteriologischer Feststellung als Typhus angesehen werden müssen (s. S. 1027, 1125). Man ist gewiß nicht berechtigt, allein deswegen, weil der Darm nur tuberkulöse Veränderungen aufweist, einen Typhus auszuschließen. In einem dritten Fall von klinischer und anatomischer Tuberkulose fehlen bei Busse ebenfalls typhöse Anzeichen bei der Autopsie, auch klinische Symptome waren nicht hervorgetreten, aber der bakteriologische Nachweis der Typhusbazillen im Blut ist erfolgt, indes zuletzt sieben Wochen vor dem Tode. Etwaige typhöse Organstörungen können also längst geschwunden sein, es braucht nicht bei jedem Typhus eine Pigmentation der Darmfollikel zurückzubleiben. Außerdem gilt auch hier das vorher Gesagte. Und Fälle, die klinisch nichts außer Fieber bieten und doch Typhen sind, können häufiger beobachtet werden.

Endlich erwähnt Busse noch einen unter dem Bilde einer atypischen Pneumonie verlaufenen Krankheitsfall mit positivem Befund von Typhusbazillen im Blut. Leider ist auch hier die Untersuchung nicht in jeder Beziehung erschöpfend gewesen, die sich namentlich auf das Sputum hätte erstrecken müssen. Es wäre dann diese Beobachtung ein wertvoller Beitrag für die Frage des Pneumotyphus gewesen. Ein anatomischer Befund liegt nicht vor, da der Patient am vierten Tag entfiebert und geheilt wurde. Wenn man unsere Ausführungen über Pneumonie bei Typhus aufmerksam durchliest, wird man zugeben müssen, daß die Bussesche Mitteilung über Typhusbazillen im Blut bei bestehender Pneumonie eine andere Erklärung eher zuläßt, als die, welche der Autor den referierten Fällen zuteil werden läßt. Auf Grund dieses wie der erwähnten Fälle von Tuberkulose nämlich schließt er vom einseitigen Standpunkt des pathologischen Anatomen, „daß Typhusbazillen auch bei Kranken (im Blut) vorkommen, die nicht an Typhus leiden“ und verneint mit Bestimmtheit, daß die Patienten zur Zeit, als sie die Typhusbazillen im Blut beherbergt, an Typhus gelitten haben.

Wir glauben genügend die Momente hervorgehoben zu haben, welche die vorstehende Schlußfolgerung Busses unbegründet erscheinen lassen (vgl. S. 1035). Die von ihm angegebenen Tatsachen sind nicht geeignet, die unbedingte Bedeutung der Anwesenheit von Typhusbazillen im Blute als Beweis für eine bestehende Infektion einzuschränken. Im Gegenteil haben seine Mitteilungen einen wertvollen Beitrag dafür geliefert, wie wichtig gerade bei Mischinfektionen und bei atypischen Fällen für die Erkennung derselben die bakteriologische Blutuntersuchung ist.

Der Übertritt von Typhusbazillen in das Blut ist wirklich keine gleichgültige Sache, die ohne spezifischen Einfluß auf den Organismus bleibt — der negative Ausfall der Widal'schen Reaktion in den Fällen Busses spricht nicht dagegen.

Wir haben Typhusbazillen trotz zahlreicher Untersuchungen bei Tuberkulösen nie gefunden. Nur ein derartiger Fall ist uns bekannt geworden und als Mischinfektion angesehen worden.

Das Vorkommnis dürfte nicht häufig sein, wie Busse annimmt.

Im übrigen scheint es doch, als ob in der Tat die Patienten mit tuberkulösen Erkrankungen, namentlich des Darmes, eine gewisse Disposition für die Erkrankung an Typhus an den Tag legen, indem sie vielleicht den in den Darm gelangten Typhusbazillen einen leichten Übergang in den Säftestrom durch die Darmgeschwüre bieten.

Also darüber kann nicht der geringste Zweifel obwalten, daß der Nachweis von Typhusbazillen im Blute unter allen Umständen eine Infektion des menschlichen Organismus mit Typhusbazillen anzeigt. Nur insofern ist eine Überlegung berechtigt, ob es sich in Fällen wie die von Busse mitgeteilt sind, um Typhus abdominalis sensu strictiori handelt, d. h. ob eine primäre Ansiedlung in den mesenterialen Lymphbahnen mit folgender Bakteriämie vorgelegen hat, oder ob etwa die Lymphwege von der Infektion nicht ergriffen sind, sondern die Typhusbazillen von der Darmschleimhaut aus direkt in den Blutstrom übergetreten sind, ein Vorgang, der, wie wir sehen werden, bei Infektionen durch Paratyphus-Bazillen relativ häufig zu beobachten ist, während er sich, soweit unsere Kenntnis reicht, bei Typhusbazilleninfekten nur ganz ausnahmsweise ereignet.

Wir lernten diesen Infektionsmodus, d. h. die lokale Ansiedlung der Typhusbazillen in einem anderen Organ als dem Lymphgefäßsystem und folgende Bakteriämie bisher nur einmal bei der Erkrankung der Gallenblase kennen.

Zunächst ist dazu zu bemerken, daß es im einzelnen Fall außerordentlich schwer, ja unmöglich sein kann, diese Frage zu entscheiden. Denn Veränderungen an der Darmschleimhaut gehören, wir wiederholen es, nicht notwendig zum Bilde des Typhus (siehe S. 1027 und Hensch, über Kindertyphen). Eine Ansiedlung der Bazillen im Lymphapparat des Mesenteriums ist anzunehmen, wenn die Lymphdrüsen geschwollen und gerötet sind. Sicherlich können aber diese makroskopisch unverändert sein und doch sind sie und die Lymphstränge von Typhusbazillen okkupiert. In solchen Fällen ist es natürlich sehr schwer, eine Infektion der Lymphwege nachzuweisen.

Was nun die Fälle von Busse anlangt, so sind sie zum Teil nicht geeignet oder nicht so hinreichend untersucht, daß ihre Zugehörigkeit zu der einen oder anderen Gruppe entschieden werden könnte. Der erste seiner Fälle ist indessen sicher als Typhus anzusehen, denn der betreffende Kranke zeigte intra vitam Roseolen, die ja das klassische Symptom für eine Erkrankung des Lymphgefäßsystems sind. Zwei andere Fälle kamen zu früh zur Sektion, einer zu spät, als daß man typische Veränderungen am Lymphapparat hätte finden müssen.

Seltener ist nun die andere Gruppe von Fällen, wo umgekehrt bei einem diagnostisch sicher gestellten Typhus im weiteren Verlauf eine Tuberkulose der Lungen manifest wird, für die im Anfang der Erkrankung irgendwelche Anzeichen nicht nachweisbar waren. Es wäre ja in Anbetracht der konsumierenden Erkrankung, welche der Typhus doch ist, wohl verständlich, daß ein bis dahin latenter tuberkulöser Herd nun bei den geschwächten, wenig widerstandsfähigen Individuen zu florider Phthise auswächst. Ja, man könnte bei der Häufigkeit der latenten Tuberkulose ein solches Ereignis öfter erwarten. Man kann, da dies nicht der Fall ist, den Typhus als disponierendes Moment für die Entwicklung einer Tuberkulose nicht ansehen. Die Form der Tuberkulose richtet sich nach der Lokalisation des vorhandenen Herdes. — Eine frische Infektion des Körpers von außen her während des Typhus dürfte kaum vorkommen. — Am häufigsten natürlich wird eine Tuberkulose von den Spitzen der Lunge her weitergreifen.

Recht selten sieht man eine frische, generalisierte Aussaat peribronchitischer, tuberkulöser Herde. Gerade diese Form macht der Diagnose besondere Schwierigkeiten.

Ganz vereinzelt kommt der Übergang einer lobulären Pneumonie in eine tuberkulöse chronische Entzündung eines ganzen Lungenlappens zur Beobachtung.

Die klinischen Zeichen für diese verschiedenen Komplikationen ergeben sich aus dem Gesagten von selbst. Natürlich ist es oft nicht leicht, die physikalischen Symptome auf der Lunge — von Spitzenaffektionen abgesehen — dann als durch eine Tuberkulose bedingte zu deuten, wenn vorher in den betreffenden Lungenabschnitten einfache bronchitische oder pneumonische Prozesse vorgelegen haben.

Man wird durch die Hartnäckigkeit der Erscheinungen, evtl. auch durch lang sich hinziehendes intermittierendes Fieber, durch andauerndes schlechtes Allgemeinbefinden der Patienten auf den Verdacht einer Tuberkulose hingeleitet und zu wiederholter Sputumuntersuchung und Anwendung der übrigen modernen diagnostischen Methoden aufgefordert werden.

Ein frühzeitiges Erkennen der tuberkulösen Gefahr ist besonders dann wichtig, wenn man bezüglich der Ernährung Typhuskranker auf einem konservativen Standpunkt steht (s. Therapie).

Daß ein Typhuskranker von einer Miliartuberkulose (vgl. S. 1140) und umgekehrt befallen werden kann, ist klar und öfter beobachtet. Die Diagnose erfordert besonders scharfe Beobachtung in diesen Fällen; ist einmal der Verdacht ausgelöst worden, so gibt, von anderen Anzeichen abgesehen, der positive Typhusbazillenbefund im Blut und der Nachweis von Tuberkelbazillen im Blut oder von Chorioidealtuberkeln mittels Augenspiegels absolute Sicherheit.

### Die Kreislaufsorgane.

Anknüpfend an die früher beschriebenen Eigentümlichkeiten des Pulses beim Typhus abdominalis (S. 1021) seien dieselben im folgenden noch durch einige Angaben erweitert.

Als ein für Typhus charakteristisches Zeichen sei nochmals die relativ niedrig verlaufende Pulscurve bei Erwachsenen und älteren Kindern in den Vordergrund gestellt (s. Beob. 1 und 2). Während bei kräftigen Männern, nicht so regelmäßig bei Frauen die Pulszahl mit dem Ansteigen des Fiebers auf etwa 80 bis 90 hinaufgeht, sich während der Continua aber durchweg unter 100 hält, um dann im amphibolischen Stadium in täglichen leichten Schwankungen, welche den Temperatur-An- und Abstiegen andeutungsweise entsprechen, allmählich zur Norm zurückzukehren, bieten ein Teil der weiblichen Kranken und Kinder diese relative Pulsverlangsamung nicht. Aber auch bei den letzteren beobachtet man Zahlen bis 140 und darüber nur ausnahmsweise. Abweichungen von dem eben beschriebenen Modus deuten auf Komplikationen, vor allem auf Störungen schwerer Art an den Kreislaufsorganen hin. Kurze Zeit nach Abklingen des Fiebers liegt häufig die Pulsfrequenz bei ruhigem Verhalten des Patienten unter der Norm; man führt diese Bradykardie teils auf anatomisch sichtbare Veränderungen des Herzens, teils auf Herabsetzung seiner Leistungsfähigkeit zurück (v. Krehl), worunter nicht etwa Ermüdung verstanden ist, also doch wohl auch Störungen am Muskel infolge der Toxinwirkung, die nachzuweisen uns nur die Methoden fehlen. Eine Erregung des Vagus als Ursache der Pulsverlangsamung ist nach Dehio auszuschließen.

Der Verlangsamung der Schlagfolge gegenüber stellt sich im weiteren Verlauf oder in der späteren Rekonvaleszenz häufig eine Beschleunigung der

Herzaktion ein (s. Beob. 3, 4, 8). Namentlich bei Bewegungen in- und außerhalb des Bettes und geringen Anstrengungen schnell der Puls auch bei kräftigen Männern auf 100 und höher hinauf, auch prognostisch nicht ungünstige Irregularitäten beobachtet man insbesondere bei Kindern, ohne daß diese wie jene mit subjektiven Beschwerden verbunden zu sein brauchen, wenn die Muskulararbeit ein der Rekonvaleszenz entsprechendes vernünftiges Maß nicht überschreitet. Zuweilen wird aber auch von den Patienten über Herzklopfen geklagt. Es können Wochen, ja Monate vergehen, bis die Pulszahl wieder der Norm entspricht.

Daß psychische Erregungen sowohl während als nach dem Fieber ihren Einfluß im Sinne einer Beschleunigung des Pulses auch bei Typhuskranken und Rekonvaleszenten geltend machen, bedarf kaum der Erwähnung.

P. Krause (l. c.) beobachtete im Genesungsheim Spa die Tachykardie unter 25 000 Typhuskranken und Rekonvaleszenten als häufigste posttyphöse Erkrankung. Oft war mit dieser Erkrankung eine beträchtliche Hypertonie verknüpft. Zweifellos werden wir in der Häufung dieses Krankheitszustandes bei den Feldzugsteilnehmern die Ursache nicht nur in der typhösen Infektion, sondern in anderen disponierenden Umständen: in den körperlichen Anstrengungen, vor allem den riesigen Marschleistungen und psychischen Erregungen, die die vielen Kampftage mit sich brachten, sowie im übermäßigen Nikotin- und Alkoholgenuß zu suchen haben.

In der Regel stellte sich die Beschleunigung der Herzaktion nach Krauses Beobachtungen 1—2 Wochen nach der Entfieberung ein. Sie erreichte Pulszahlen bis zu 160 und mehr.

Krause teilt die posttyphöse Tachykardie in drei Gruppen:

1. Tachykardie bei Kranken mit basedowähnlichen Symptomen,
2. Tachykardie bei nervösen Menschen,
3. Tachykardie bei Herzmuskelerkrankung.

Groedel gibt eine Übersicht seiner Erfahrungen in der Herzpathologie während des Weltkrieges.

Im übrigen läßt der Puls bei Typhuskranken folgende Eigenschaften erkennen, mit denen sich Ortner besonders beschäftigt hat. Zu den regelmäßigsten lange bekannten und daher sogar in diagnostischer Beziehung verwerteten Symptomen gehört die Dikrotie. Man fühlt einen doppelschlägigen Puls an den peripheren Arterien, in sehr seltenen Fällen ist sogar eine dritte, ja eine vierte Welle zu registrieren. Als Grund der pathologischen Dikrotie bei Typhus nehmen wir eine Erschlaffung der Gefäßmuskulatur, eine Atonie der Muskularis toxischen Ursprunges bei kräftiger (gesteigerter) Herzaktion an.

Bei leichten und mittelschweren Fällen ist der Radialpuls kräftig, gut und gefüllt, äqual und regulär. Regelmäßig läßt er eine gewisse Pseudozelerität und große Exkursionsweite, ebenfalls infolge Erschlaffung der Gefäßmuskulatur, erkennen. An diese Momente ist zur richtigen Beurteilung des Pulses immer zu denken. Wie meist im Fieber, doch nicht infolge der Temperaturhöhe, so ist auch beim Typhus ein Pulsieren der feinen Arterien mit Dikrotie fühlbar, ein Kapillarpuls, ja sogar ein dikroter Kapillarpuls (Ortner) und ein zentrifugaler Venenpuls (Quincke) kommt zur Beobachtung.

An dieser Atonie des peripheren Gefäßsystems nimmt nach Ortner das Splanchnikusgebiet auch in einer Gruppe von Fällen, meist solchen schwererer Art, teil.

Zur Erhaltung des Kreislaufes tritt in solchen Fällen das Herz kompensatorisch ein (s. unten).

In schweren, ungünstig verlaufenden Fällen ändert sich das gezeichnete Pulsbild. Der Puls nimmt vor allem höhere Frequenz an. Dauernde Beschleunigung des Herzschlages, über 120 bei jugendlich kräftigen Personen, entsprechend höher bei Kindern oder Greisen, trübt die Prognose sehr. Hohe Pulszahlen begleiten regelmäßig Komplikationen von seiten der Lunge, Peritonitis, Myokarditis, schwere akute Anämien nach Darmblutung. Besonders zu fürchten ist eine Kreuzung der Temperatur- und Pulskurve.

Der frequente Puls verliert auch bald seine Dikrotie, er ist sehr weich, leicht zu unterdrücken, wenig gefüllt; dazu gesellt sich Kälte und Zyanose der Haut. An den kleinen Arterien ist Pulsation nicht mehr fühlbar. Endlich kurz vor dem Tode schwindet der Puls unter dem Finger ganz.

In anderen Fällen, die trotz schwerster Erscheinungen der Heilung entgegen gehen, bleibt der Puls längere Zeit frequent, und später ist der Puls als Zeichen der bestehenden Herzschwäche bei ausgesprochener Bradykardie tardus und irregulär.

Über die Ursache der Pulsveränderungen von den leichten Abweichungen von der Dikrotie, der Weichheit an bis zum fadenförmigen Puls sind wir dank der Arbeiten, namentlich von v. Romberg, Päßler und Rolly jetzt aufgeklärt. Es kann als sicher gelten, daß eine Lähmung der Vasomotoren durch das Typhusgift zum großen Teil die Kreislaufstörungen hervorruft. Da die Vergiftung des Organismus Typhuskranker aber nicht wie bei den tierexperimentellen Untersuchungen der Leipziger Schule plötzlich, sondern allmählich eintritt, so sehen wir nicht sofort Kollaps und Tod folgen, wenn die nervösen Zentren der muskulären Apparate des peripheren Gefäßsystems, sowie des Splanchnikusgebietes durch das Typhus-toxin gelähmt sind. Das Herz kann kompensatorisch die Erschlaffung der Arterien durch Mehrarbeit unschädlich machen.

Neben der Vasomotorenlähmung kommt aber in schweren Fällen noch eine andere Schädigung und zwar eine anatomische der Gefäßwand vor. Nach Wiesel bestehen auf der Höhe der Erkrankung Veränderungen der Tunica media — geringe Atrophie der Muskulatur, besonders aber schwere Schädigung des elastischen Gewebes, Zerfall der Fasern, außer Tonusverminderung zentralen Ursprunges also auch Erschlaffung der Gefäßwand durch anatomische Läsionen.

Um nun gleich auf die anatomischen Veränderungen des Zentralapparates des Gefäßsystems einzugehen, so finden sich nach den Untersuchungen namentlich von v. Romberg und Wiesel am Herzen die Anzeichen einer infektiösen parenchymatösen und interstitiellen Myokarditis. Man sieht alle Übergänge von albuminoider Körnung bis zu hochgradiger Verfettung und wachstartiger Degeneration mit Kernveränderungen. Die von französischen Autoren (Hayem) beschriebene Endarteriitis obliterans konnte von v. Romberg, Curschmann, Wiesel nicht anerkannt werden.

Während die ersten Zeichen der klinischen „Herzschwäche“ lediglich auf die Vasomotorenlähmung zurückzuführen sind, wirken die Veränderungen am Myokard meist erst später und zwar von der zweiten und dritten Woche an auf das Krankheitsbild ein, je nach der Schwere der Intoxikation.

Der klinische Befund am Herzen ist bei leichten Typhusfällen ein normaler. Bei schwererer Erkrankung hört man nach den Beobachtungen von Ortner eine Verstärkung des II. Aortentons und fühlt erhöhte Resistenz des Spitzenstoßes als Zeichen einer vermehrten Arbeitsleistung, d. h. einer kompensatorischen Tätigkeit des Herzmuskels. Diese gesteigerte Kraftaufwendung wird veranlaßt durch die toxische Vasomotorenlähmung der oberflächlichen und tiefen (Splanchnikus) Blutgefäße.

Als weitere Symptome der Gefäßtonie, die sich in so prägnanter Weise am Puls ausdrückt, kommen also die Akzentuation des II. Aortentons und eine Vermehrung der Resistenz des Spitzenstoßes hinzu. Nimmt der Typhus einen günstigen Verlauf, so verlieren sich diese Erscheinungen, oft allerdings erst im fieberfreien Stadium.

Schreitet der typhöse Prozeß, die Vergiftung des Körpers, aber fort unter Andauer des Fiebers, und stellt sich Herzschwäche ein, so beobachtet man Steigerung der Pulsfrequenz auf bedenkliche Höhe, Irregularität und Inäqualität des Pulses, Abnahme der Füllung und Spannung der Arterien, Verschwinden der Dikrotie. Damit verbindet sich livide Verfärbung und Kühle der Extremitäten.

Am Herzen konstatiert man unter diesen Umständen ganz regelmäßig eine Abschwächung des vorher akzentuierten II. Aortentons und Nachlassen der Resistenz des Spitzenstoßes. Weiter kann sich eine Dilatation des linken Ventrikels, seltener auch des rechten durch Erweiterung der Herzgrenzen bemerkbar machen. Die Herztöne sind undeutlich, unrein, zuweilen ist ein systolisches Geräusch als Ausdruck einer relativen Mitralinsuffizienz oder als Muskelgeräusch

zu vernehmen. Der Spitzenstoß rückt auswärts, wenn er überhaupt noch sicht- und fühlbar ist. Der II. Pulmonalton ist verstärkt.

Zu Stauungserscheinungen, allgemeinem Anasarca, Höhlenhydrops kommt es in der Regel nicht, da das Blut sich wegen der Vasomotorenchwäche zum größten Teil in den Gefäßen der Bauchhöhle befindet. Auch die subjektiven Beschwerden, das Oppressionsgefühl sind gering, Dyspnoe fehlt meist ganz. Selten nur empfinden die Patienten Herzklopfen und die Irregularität der Herzaktion.

Das sind die Anzeichen der tatsächlichen Herzschwäche.

Zu der Vasomotoren-, namentlich der Splanchnikuslähmung ist also infolge der oben beschriebenen Veränderungen am Myokard eine Erlahmung der Herzkraft hinzugetreten.

Daß der Tod der Typhuskranken meist nicht schnell und plötzlich im akuten Kollaps an Vasomotorenlähmung allein, sondern allmählich unter Beteiligung und erst nach Veränderung des Herzmuskels erfolgt, erklärt sich durch die relativ langsame Giftentwicklung und allmähliche Vergiftung der Organe. Das Herz, zunächst noch ungeschädigt, hat Zeit sich anzupassen und kompensatorisch einzugreifen.

Demgegenüber gibt es auch ganz selten bei Typhus einen so kurzen und foudroyanten Verlauf mit so akut einsetzendem Kollaps und unmittelbarem Tod, daß man hier wohl berechtigt ist, den letalen Ausgang immer auf Vasomotorenparese im allgemeinen und Splanchnikuslähmung im besonderen zurückzuführen. Die Vergiftungsdosis ist eben eine äußerst massive gewesen, mag nun das Vasomotorenzentrum bei dem betreffenden Individuum eine geringere Resistenzfähigkeit gegenüber dem Typhustoxin besessen haben — in der Tat dürfte die individuelle Verschiedenheit der Menschen in diesem Punkt bezüglich günstigen oder ungünstigen Ausgangs der Krankheit eine große Rolle spielen — oder mag die Entwicklung der Bazillen und ihrer Gifte im gegebenen Fall eine ungewöhnlich rapide und intensive gewesen sein.

In der Mehrzahl der Fälle führen aber selbst ausgesprochene Störungen am Herzen nicht zum Tode, vielmehr bilden sich die eben beschriebenen Erscheinungen im Verlauf einiger Wochen oder kürzerer Zeit wieder zurück. So sahen wir z. B. eine meßbare Dilatation des Herzens von 3 cm bei einem jungen Mädchen, die sich innerhalb weniger Tage während des Höhestadiums einer schweren Typhusinfektion akut ausgebildet hatte, im Verlauf von acht Tagen wieder zurückgehen. Es trat völlige Restitutio ad integrum ein.

Als ominöses Zeichen für die bestehende Zirkulationsstörung muß es aber aufgefaßt werden, wenn, wie schon früher betont wurde, der Puls von vornherein sich auf abnormer Höhe, 120–140, hält oder hinaufsteigt und von weicher, labiler Beschaffenheit ist, und wenn der Blutdruck sinkt. Beispiele dafür, wie sich in hoher Pulsfrequenz eine trübe Prognose ausdrückt, sind Beobachtung 3, 4, 35. Andererseits zeigt Beobachtung 17 hohe Pulsfrequenz bei günstigem Verlauf, allerdings handelt es sich um eine Frau.

Vielfach findet man bei Rezidiven höhere Pulszahlen als bei der Primärerkrankung (s. Beob. 24).

Hier sei bezüglich des Blutdruckes eingeschaltet, daß die Angaben der einzelnen Autoren über die Höhe des Blutdruckes beim Typhus erheblich schwanken. Mit Ortnr haben wir die Erfahrung gemacht, daß sich im allgemeinen der Blutdruck bei Typhuskranken in normalen Grenzen hält. Sobald sich aber die oben beschriebenen Erscheinungen von Herzschwäche am Puls geltend machen, sinkt auch der Blutdruck. Werte unter 100 nach v. Recklinghausen sind dann ein sehr ernstes Zeichen. Bei gewissen Komplikationen: Einsetzen erheblicher Zyanose, Auftreten einer Pneumonie usw. kann eine vorübergehende Steigerung des Blutdruckes zur Beobachtung kommen, um dann wenige Tage oder Stunden vor dem Tode wieder zu sinken. Auch wenn der Patient in die Rekonvaleszenz eintritt und der Puls labil erscheint oder sich Bradykardie entwickelt, hält sich der Blutdruck nach Ortnr in normalen Grenzen. Hensen dagegen sah unter solchen Umständen subnormale Werte. Demgegenüber ist von besonderem Interesse, daß P. Krause bei zahlreichen Typhus-

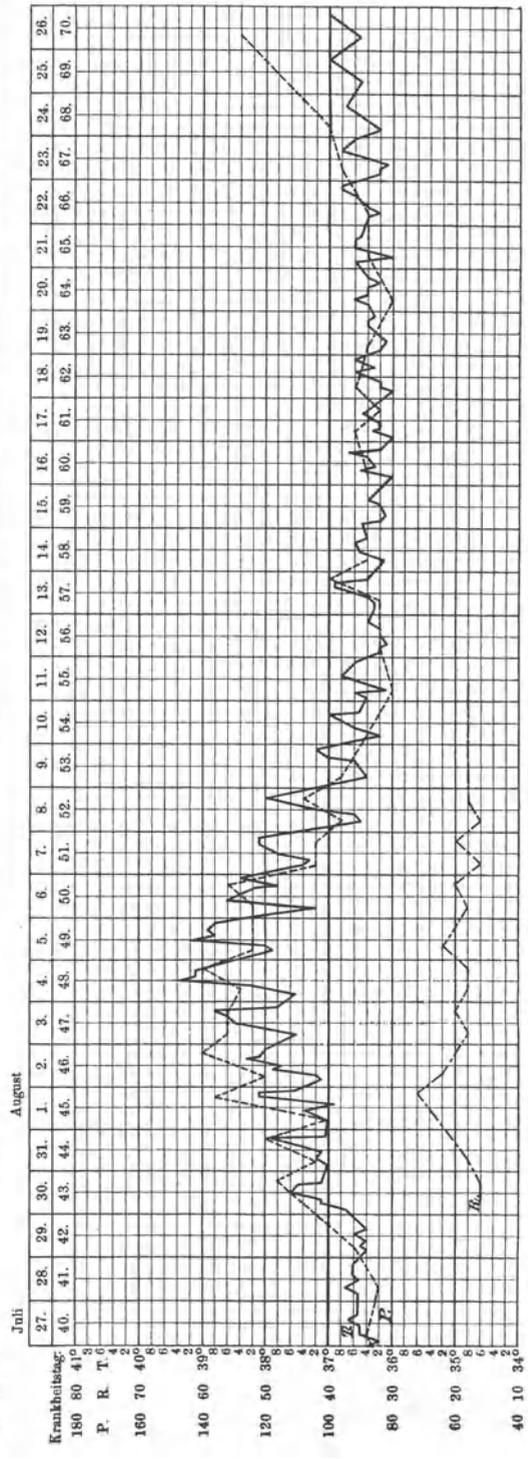
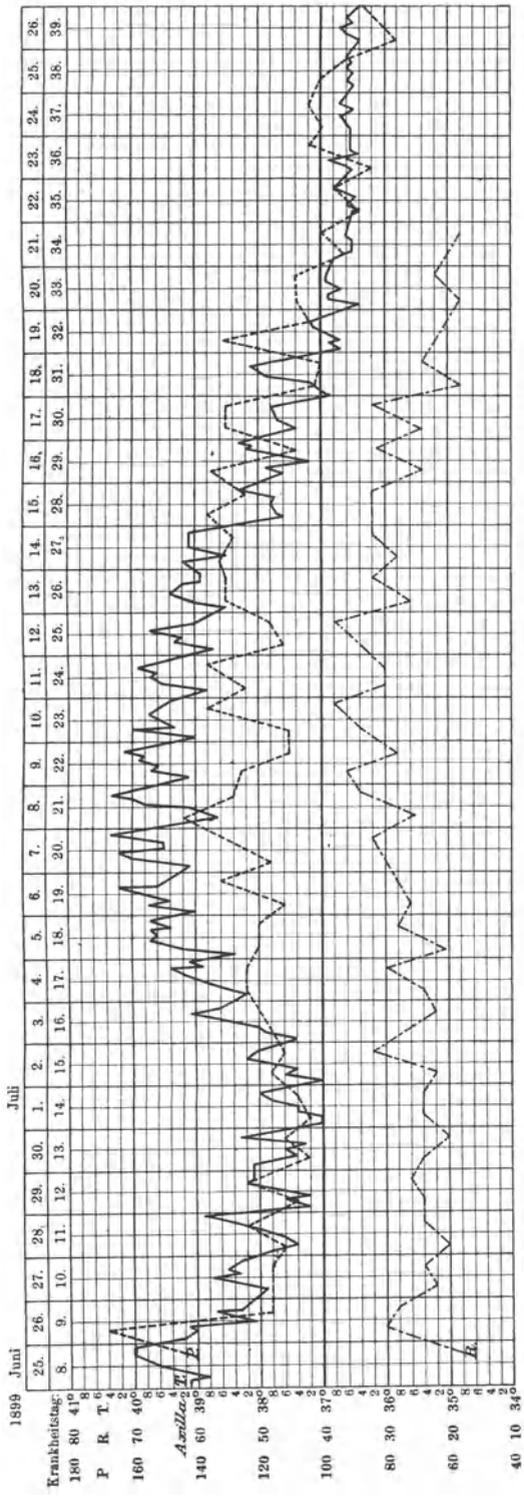


Abb. 35. Beobachtung 17: Dorothea Burm., 31 Jahre. Typhus gravis mit 1 Nachschub und 1 Rezidiv. Hohe Pulsfrequenz.

rekonvaleszenten und zwar bei solchen, die eine Tachykardie darboten, sehr hohe Blutdruckwerte, im Mittel 180 mm Hg, festgestellt hat. Eine Erklärung für diese auffallende Tatsache gibt er nicht (l. c.).

In Anbetracht der Weichheit der Arterien während des typhösen Fiebers kann der normale Blutdruck nur durch kompensatorische Verengung im Splanchnikusgebiet, oder wenn auch hier Entspannung auftritt, durch Mehrleistung des Herzens erklärt werden. Versagt auch diese, so sinkt der Blutdruck. Es naht der Tod.

Ausnahmsweise beobachtet man eine posttyphöse Myokarditis, d. h. in der afebrilen Zeit, erst in der Rekonvaleszenz stellen sich die oben aufgezählten Symptome von Herzmuskelschwäche ein. Hier treten subjektive Beschwerden, Herzklopfen, Herzschmerzen, Oppressionsgefühl in den Vordergrund, vor allem zeigt der Puls dauernd eine hohe Frequenz, besonders bei Bewegungen des Körpers. Stauungserscheinungen sind außerordentlich selten. Der Regel nach heilt die Myokarditis in einigen Monaten.

In Fällen, die an subakuter oder sich noch länger hinziehender Herzschwäche zugrunde gehen, findet man, wenn nicht allgemeines Anasarka, doch eine Stauungsleber. Damit im Zusammenhang steht das vereinzelt anzutreffende seröse Transsudat in einer oder beiden Pleurahöhlen und Hydroperikard.

Von letzterem zu unterscheiden ist die Perikarditis, die wohl immer, wenn sie überhaupt vorkommt, die Folge einer sekundären septischen Infektion ist. Bei Hölscher ist sie in 0,7% der Fälle notiert.

Noch mehr gehört zur Ausnahme eine Endokarditis (s. Beob. 16, S. 1077). Ob Typhusbazillen eine solche hervorrufen können, ist uns mehr als zweifelhaft. Wie wir im Teil I dieses Bandes im Kapitel der septischen Erkrankungen berichten, haben wir im Verlauf eines sicheren Typhus abdom. eine Endocarditis lenta auftreten sehen. Zuerst wurden Typhusbazillen, später Strept. viridans aus dem Blut der Pat. gezüchtet.

Es sei hier darauf hingewiesen, daß wir die Sekundärinfektion mit dem Strept. viridans schon einmal festgestellt haben. In Beobachtung 11 (s. S. 1663) wurde der genannte Keim ebenfalls aus dem Blut gezüchtet.

Eine wichtige Komplikation bei Typhuskranken, die nicht allzuseiten das Krankheitslager in die Länge zieht, wenn nicht gar der Tod dadurch herbeigeführt wird, ist die Thrombenbildung.

Über die Ursache der Thrombosierung einzelner Venenstämme im Verlauf einer typhösen Erkrankung wollen wir uns hier nicht näher aussprechen, nur darf darauf hingewiesen werden, daß die im Blute kreisenden Bazillen wohl zu dieser Komplikation Veranlassung geben, wenn sie sich an der Venenwand ansiedeln. Jedenfalls konnte Riedel in einem exstirpierten Thrombus der Vena saphena Typhusbazillen nachweisen.

Wir sehen die Venenthrombose am häufigsten in der Vena cruralis. Mit leichter prämonitorischer Steigerung der Pulsfrequenz und Schmerzen und Druckempfindlichkeit in der Leistengegend sich ankündigend, führt sie in der Regel schon am nächsten Tage zu einer immer zunehmenden Schwellung des Beines. Bildet sich die Thrombose erst in der Rekonvaleszenz, so fehlt auch nie Fiebersteigerung. Nach 4—6 Wochen schwindet allmählich das Ödem. In der 5. oder 6. Woche kann mit Bewegungen des Beines begonnen werden, solange ist strengste allgemeine Körperruhe auch des Oberkörpers und der Arme innezuhalten, das Bein ruht indessen in einer Schiene. Sobald das Bein bei Bewegungen nicht mehr empfindlich ist, kann der Patient mit Aufstehen beginnen und wieder gehen lernen. Das Bein muß dabei stets mit einer elastischen Binde umwickelt sein (s. auch Therapie S. 1168). Ödematöse Anschwellung ist ein Residuum, welches fast nie ganz verschwindet; häufig bietet die Stauung in dem Venenstamm auch Veranlassung zur Varizenbildung.

Die Thrombose der Vena cruralis kann sich auch in die Vena iliaca com., ja bis in die Vena cava fortsetzen; dann treten auch am anderen Bein die Erscheinungen der Thrombose der Vena cruralis auf. Das Ödem steigt an den Bauchdecken hinauf bis zum Rippenbogen. Der Rückgang der Erscheinungen erfordert mehrere Monate. Auch die Vena hypogastrica kann selbst oder in ihren Endverzweigungen, namentlich bei Frauen thrombosieren, desgleichen die Vena axillaris. Erwähnt sei ferner noch als Komplikation die Sinusthrombose in der Schädelhöhle. Über die Veränderungen der Blutgefäße äußert sich eingehend Madelung (l. c.).

Alle Thrombosen können dann als septische Thrombophlebitis auftreten, wenn sie sich anschließen an eitrige Entzündungen in ihrem Ausbreitungsbereich. Über Pfortaderthrombose ist früher schon gesprochen worden.

Auch Verschuß gewisser Arterienäste, so der Arteria cruralis im Stamm oder in ihren Endästen kann durch Embolie oder Thrombose erzeugt werden und Gangrän im Gefolge haben.

Embolie der Arteria pulmonalis verzeichnet Hölscher in etwa 1% der Fälle als Todesursache. Wir erwähnten diesen Vorgang schon S. 1074.

**Das Blut.** Die Bakteriologie und Serologie ist schon früher (s. S. 1005 ff., 1028 ff.) Gegenstand der Besprechung gewesen.

Die chemische Zusammensetzung des Blutes erleidet insofern eine Veränderung, als Eiweißstoffe und Eisengehalt verringert sind. Desgleichen besteht ein Mangel an Fibrinogen, wenn nicht Komplikationen, wie ausgedehnte Bronchitis und Pneumonie, zur Vermehrung führen.

Wie bei den meisten schweren Infektionskrankheiten beobachtet man auch beim Typhus eine mäßige Anämie, also eine Abnahme des Hämoglobingehaltes um etwa 10–30% und der Zahl der Erythrozyten um etwa 1 Mill. Ersterer ist im allgemeinen stärker reduziert, als der Zahl der roten Blutkörperchen entspricht, so daß ihr Farbeindex etwas erniedrigt ist.

Diese auf toxische Einflüsse zurückzuführende, mäßige Anämie kann natürlich wesentlich gesteigert werden durch einmalige oder häufigere Darmblutungen.

Rapides Sinken des Hämoglobingehaltes, Blässe der Gesichtsfarbe und der Schleimhäute weist auf dieses Ereignis hin, auch wenn Blut per anum noch nicht abgegangen ist. Es ist an gegebener Stelle schon darauf hingewiesen, daß die Quelle der Blutung auch ein Geschwür im Magen oder Duodenum sein kann. Ferner führt ein Kapselriß der Milz in der Regel zu einer profusen Blutung in die Bauchhöhle (s. S. 1061).

Noch andere Komplikationen gehen mit Minderung des Hämoglobins einher, so besonders die Blutungen auf dem Boden der S. 1043 erwähnten hämorrhagischen Diathese.

Bei schwereren Formen von Anämie bieten Erythrozyten und Hämoglobingehalt dementsprechende Veränderungen dar. G. Wolff beobachtete bei einem 11 Monate alten Kinde im Verlauf einer durch Blutkultur sichergestellten typhösen Erkrankung den typischen Blutbefund einer Anaemia pseudo-leucaemica infant.

Die größte Bedeutung ist dem Verhalten der Leukozyten im Verlauf des Typhus beizumessen. Es ist als ein geradezu spezifisches zu bezeichnen und ist dank der Untersuchungen von O. Naegeli vor allen sowohl in diagnostischer als prognostischer Beziehung zu verwerten.

Nachdem die Annahme Virchows, daß im Typhus eine Leukozytose vorhanden sei, von Halla als irrig erkannt und im Gegenteil eine Leukozytenverminderung nachgewiesen war, führte die Berücksichtigung der Leukozytenarten zu wichtigen Ergebnissen, die Naegeli in ganz bestimmten Gesetzen aussprach.

Die Gesamtzahl der Leukozyten ist im Beginn des Typhus ebenso wie in den ersten Tagen des Rezidivs leicht vermehrt. Bei letzterem nur relativ. Wir sind in der Lage die recht spärlichen Belege für dieses Gesetz zu vermehren. So fanden wir in Beobachtung 32, S. 1134 am ersten Krankheitstag eine Leukozytenanzahl von 10500.

Von der Mitte des ersten Stadiums an gehen die Zahlen auf 2000–4000 im nüchternen Zustand zurück. Kinder machen bisweilen eine Ausnahme.

Je schwerer der Fall, desto niedriger die Leukozytenzahl.

Im vierten Stadium der Krankheit (Rekonvaleszenz) entspricht die Gesamtzahl der Leukozyten dem normalen Wert.

Dagegen verhalten sich die neutrophilen Leukozyten wie folgt: In den ersten Tagen des Fiebers findet eine geringe Vermehrung derselben statt, dann aber fällt die Zahl allmählich ab bis zur Entfieberung. So erreicht sie endlich den niedrigen Stand von 1500–2000. Von der Entfieberung ungefähr

an steigt die Summe der neutrophilen Leukozyten wieder an, um später oft die normalen Grenzen zu überschreiten.

Die eosinophilen Zellen verschwinden mit dem Beginn des Typhus fast ganz oder völlig aus dem Blute, wenn nicht etwa eine gesteigerte Zahl der Eosinophilen aus anderen Gründen, z. B. Wurmkrankheit, bedingt ist.

Mit dem Sinken des Fiebers erscheinen sie wieder im Bilde und mehren sich so regelmäßig, daß in der Rekonvaleszenz eine Eosinophilie (bis zu 1200 Eos.) besteht.

Die Lymphozyten vermindern sich fortschreitend während des Fieberanstieges und der Continua. Sobald das Fieber aber Tendenz zum Sinken zeigt, stellt sich eine Vermehrung dieser Zellart ein. Man findet meist eine größere Zahl Lymphozyten als Neutrophile. Auf der Kurve markiert sich damit eine für Typhus charakteristische Kreuzung (s. S. 1089 Beob. 18 u. f.).

Ausnahmen hiervon kommen bei gewissen Komplikationen vor.

In der Rekonvaleszenz kommt es zu postinfektiöser Lymphozytose.

Bei Komplikationen: Perforativperitonitis, Darmblutungen, starken Durchfällen, Pneumonie, Eiterungen, Nephritis tritt eine Leukozytose lediglich durch Vermehrung der Neutrophilen ein, oft bevor Fieber oder klinische Anzeichen die sekundäre Krankheit anzeigen. Nur selten vermißt man bei den genannten Komplikationen ein Ansteigen der neutrophilen Leukozyten. Das Knochenmark soll dann nicht mehr fähig sein, auf den erhaltenen Reiz mit vermehrter Zellbildung zu reagieren, ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Wir unsererseits müssen allerdings bezweifeln, daß das Ausbleiben einer Leukozytose wirklich auf eine Knochenmarksinsuffizienz zurückzuführen ist, abgesehen vielleicht von sehr seltenen Fällen. H. Lenhartz jun. hat auf Grund sehr zahlreicher Krankenbeobachtungen bei Sepsis unsere diesbezügliche Auffassung zum Ausdruck gebracht (l. c.).

E. Frank (l. c.) hat zur Erklärung der Leukopenie eine andere Theorie aufgestellt. Er schreibt den durch die Typhusbazillen in Milz und Lymphapparat neugebildeten Zellen, der „typhösen Neubildung“, eine fundamentale Wirkung auf das Knochenmark zu. Sie sollen innersekretorische Eigenschaften entfalten, Stoffe produzieren, die als Leukotoxine die Ausbildung granulierter Elemente und Thrombozyten außerordentlich hemmen, ja im ernstesten Falle das Bildungsgewebe im Mark völlig vernichten.

„Die Infektionskrankheit „Typhus“ gehört zum Formenkreise der spleno-meserischen Leuko-Myelotoxikose; sie ist eindeutig dadurch bestimmt, daß der Eberth-Gaffkysche Bazillus (beim Paratyphus B der Schottmüllersche) als Erreger der endothelial-makrophagischen Milz-Drüsenhyperplasie anzusehen ist. In seiner klassischen Verlaufsform ist der Typhus eine Hypoleukia splenica. Wird die Neutropenie extrem, fehlen die Plättchen, dann endet der Typhus als schwerste Sepsis, mit universeller Neigung zu Blutungen rasch letal: Der Typhus gravissimus ist eine Aleukia haemorrhagica.“

Wir können in dieser Annahme eine Erklärung der Leukopenie beim Typhus nicht erblicken, sondern nur eine Beschreibung der Tatsachen mit anderen Worten ohne hinreichende Begründung. Auch E. Frank gegenüber ist darauf hinzuweisen, daß selbst bei schwerster typhöser Infektion das Knochenmark sofort im Sinne einer leukozytären Aktivität reagiert, wenn eine sekundäre Strepto- oder Staphylokokkeninfektion zur Eiterbildung in irgendeinem Organ als Komplikation Veranlassung gibt. Der Leukozytenindex steigt an! Die scheinbar schwerste Insuffizienz des Knochenmarks ist überwunden.

Wir müssen uns auch heute noch unseres Erachtens mit der Erklärung der hier behaupteten Vorgänge abfinden, daß die Typhusbazillen die Eigenschaft pathogener Kokken, am Ort ihrer Ansiedlung Eiterung zu erzeugen, im allgemeinen nicht besitzen. Das ist der Grund, warum die Krankheit unter Leukopenie verläuft.

Wenn wir also die Theorie E. Franks ablehnen müssen, soweit sie sich auf den Typhus bezieht, so erst recht die (l. c.) von dem Autor aufgestellte Hypothese, daß bei der Aleukie die Leukopenie die Ursache der Sepsis ist (cf. auch Lenhartz jun., l. c.).

Rezidiv und Rekrudescenz weisen das geschilderte Verhalten der Leukozyten auf. Wiederansteigen des Fiebers wird also von einer mäßigen Zunahme der Neutrophilen eingeleitet, dann fällt die Zahl wieder. Die Lymphozytenwerte sinken, Eosinophile verschwinden wieder. Die Leukozyten sind

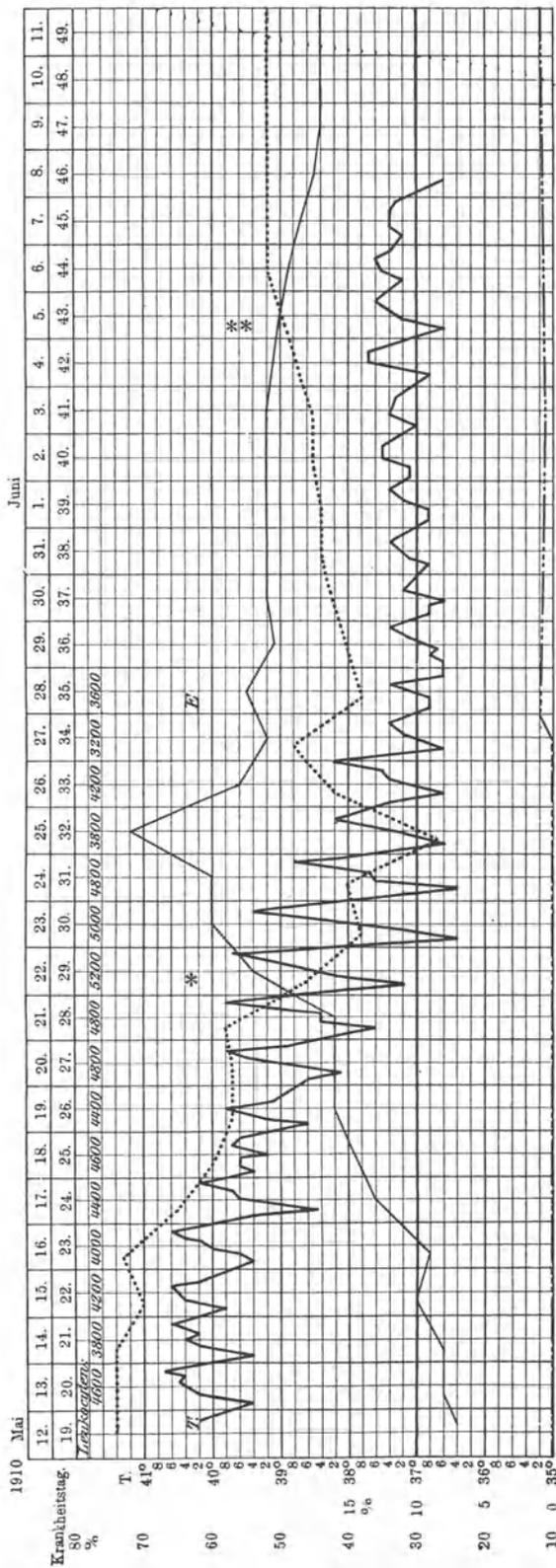


Abb. 36. Beobachtung 18: Marie Schu. Typische Leukozytenkurve bei Typhus. Leukopenie. Relative Lymphozytose im Fieberabfall.

\* Kreuzung der Polynukleären- und Lymphozytenkurve im amphibolen Stadium.  
 \*\* Rückkreuzung in der Rekonvaleszenz.  
 E Auftreten der Eosinophilen.

Kurvenbezeichnung: Polynukleäre Leukozyten ..... Lymphozyten \_\_\_\_\_ Eosinophile .....  
 Temperatur \_\_\_\_\_

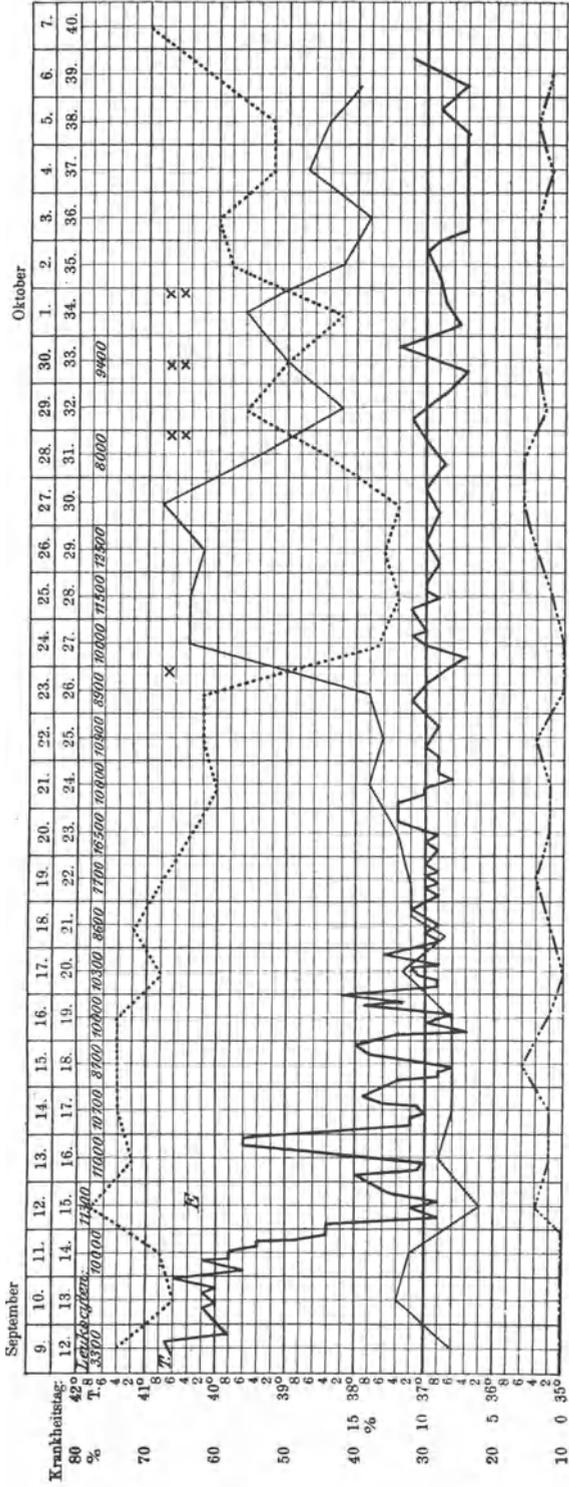


Abb. 37. Beobachtung 19: Erna Ringe., 18 Jahre alt. Leukozytenkurve bei Typhus. Relative Lymphozytose bei Fieberabfall beginnend.

\* Kreuzung der Polynukleären- und Lymphozytenkurve erst am 6. fieberfreien Tag.  
 \*\* Mehrfache Rückkreuzung.  
 E. Auftreten der Eosinophilen.

Kurvenbezeichnung: Temperatur ————— Polynukleäre Leukozyten - - - - -  
 Eosinophile ..... Lymphozyten ————

ein feineres Reagens auf den Infekt als die Temperatur, insofern die Zahlen derselben früher Schwankungen zeigen als die Temperaturkurve einen Anstieg erkennen läßt.

Es können zwei bis drei Monate vergehen, bis das morphologische Blutbild wieder zur Norm zurückkehrt.

Diagnostisch wertvoll ist also einmal die Leukopenie im allgemeinen, sodann das Fallen der Neutrophilen im besonderen, die Vermehrung der Lymphozyten im Stadium der Remissionen, das Verschwinden der Eosinophilen während des Fiebers. Umgekehrt schließt das fortlaufende Vorhandensein einer neutrophilen Leukozytose oder die Anwesenheit von Eosinophilen in annähernd normaler Zahl die Diagnose Typhus aus, Lymphozytose und Eosinophilie gestattet noch nach der Entfieberung die Diagnose (Himmelheber).

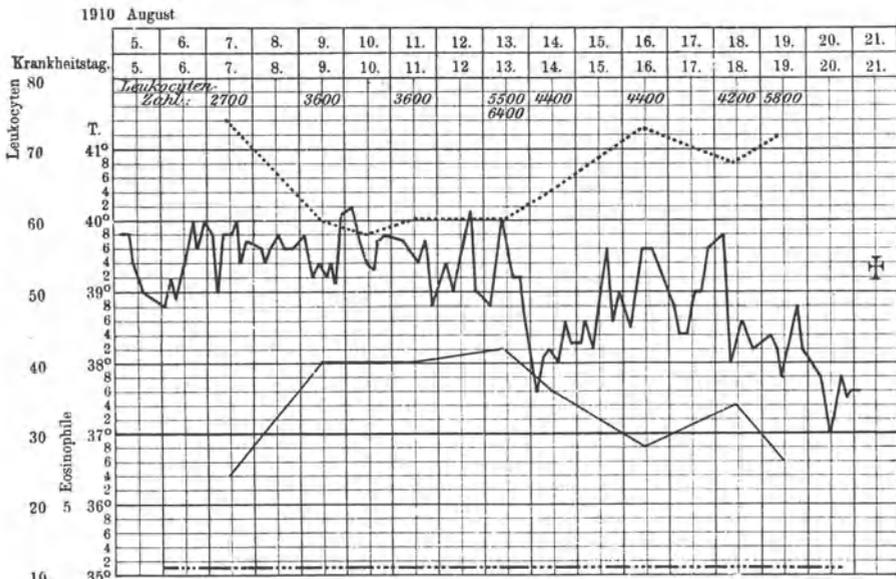


Abb. 38. Beobachtung 20: Anna Piep., 35 Jahre alt. Typhus abdom. graviss. Leukozytenkurve bei letalem Typhus. Bedeutung für die Prognose. Leukopenie. Relative Lymphozytose. Kreuzung der Polynukleären und Lymphozyten bleibt aber aus, vielmehr steigen die Polynukleären wieder an und fallen die Lymphozyten trotz Fieberabfalles! Eosinophile treten nicht auf. Das Ausbleiben der Eosinophilen, Steigen der Polynukleären, Fallen der Lymphozyten trotz Entfieberung zeigt schlechte Prognose an.

Polynukleäre Leukozyten: - - - - - Lymphozyten: - - - - - Eosinophile: - - - - -  
Temperatur: \_\_\_\_\_

Im ersten Stadium dürfte durch die Leukozytenuntersuchung eine Leukopenie ebenso häufig festgestellt und die Diagnose Typhus dadurch wahrscheinlich gemacht werden, wie die bakteriologische Blutuntersuchung positiv ausfällt; immerhin muß der ätiologischen Methode unbedingt die größere Bedeutung zugesprochen werden, da gegen sie Zweifel überhaupt nicht aufkommen können, während Leukopenie ja auch bei anderen Krankheiten vorkommen kann (s. S. 1134).

Prognostisch günstig ist das Vorhandensein einzelner eosinophiler Zellen auf der Höhe des Fiebers, später kündigt ihr Erscheinen den Abfall des Fiebers an. Relativ hohe Werte der Neutrophilen ohne Komplikationen sind ebenfalls ein günstiges Zeichen.

Steigen der Lymphozyten spricht für baldigen Abfall des Fiebers.

Ein übles Kriterium sind sehr niedrige Leukozytenzahlen im ganzen, wie besonders der Lymphozyten, ebenso Ausbleiben der Leukozytose bei Komplikationen.

Ob sich die Erklärung, welche Naegeli für die Leukozytenschwankungen beim Typhus abdominalis gibt, aufrecht erhalten lassen wird, erscheint uns fraglich. Indem er der negativen Chemotaxis jede Bedeutung abspricht, führt er die Leukozytenarmut des Blutes auf Hemmung der Zellbildung, auf toxische Insuffizienz des Knochenmarkes, zurück.

Der Autor stützt diese Annahmen außer auf klinische und experimentelle Erfahrungen auf die Zellbefunde im Knochenmark.

Die Befunde E. Fraenkels von Nekrosen im Knochenmark ohne leukozytäre Reaktion, das spärliche Vorkommen von Myelozyten und Vorwiegen der Myeloblasten im Knochenmark zeugt nach Naegeli für eine Hemmung der Zytogenese, während sich die Lymphozytose im späteren Stadium des Typhus erklärt durch die größere Resistenz der Lymphdrüsen gegenüber dem Typhusgift, indem auf das Stadium der Lähmung sehr bald eine vermehrte Funktion eintritt.

Beispiele für das prozentuale und absolute Verhalten der Leukozyten im Verlauf eines Typhus geben die Kurven von Beobachtung 18, 19, 20.

### Die Urogenitalorgane.

Der Harn bietet im Verlauf des Typhus diejenigen Veränderungen dar, welche man bei jeder fieberhaften Erkrankung anzutreffen pflegt.

Die Menge ist vermindert, erreicht, im einzelnen Fall schwankend, kaum einen Liter. Die Farbe ist dunkelrot oder braun. Häufig setzt sich Sediment aus harnsauren Salzen ab. Dementsprechend ist das spezifische Gewicht erhöht.

Der Harnstoff und die Harnsäure sind erheblich vermehrt. Die Ausscheidung der Chloride ist vermindert. Die Reaktion des Harns ist sauer, von bestimmten Ausnahmen abgesehen.

Besondere Wichtigkeit kommt der Ausscheidung von Eiweißkörpern zu.

Wir haben da zu trennen zwischen echter renaler und unechter akzidenteller Albuminurie. Letztere wird bedingt durch Entzündungsprozesse, die sich in den Harnwegen vom Nierenbecken an abwärts abspielen.

Über das Auftreten der echten Albuminurie bei Typhus liegen merkwürdigerweise sehr widersprechende Angaben vor (Stolte, K.).

Nach v. Krehls Erfahrung findet man bei leichten Fällen etwa in 50%, bei mittelschweren in 57% und bei schweren in 78% Eiweiß im Harn.

Bei Frauen etwas seltener.

Die Differenz dürfte auf Verschiedenheit in der Auffassung, ob positive oder negative Eiweißreaktion vorliegt, zurückzuführen sein, denn die Mengen sind meist gering, weniger auf ein tatsächlich verschiedenes Verhalten des Genius epidemicus.

Übt man eine scharfe Kontrolle bei der Prüfung auf Eiweiß aus, wird man immer während der Periode des hohen Fiebers die Reaktion positiv finden (Kochprobe). Über  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ ‰ geht die Menge meist nicht hinaus, im allgemeinen sind nur Spuren vorhanden. Es handelt sich nur um eine febrile Albuminurie, die auch in prognostischer Beziehung günstig ist.

Regelmäßig enthält das Sediment hyaline — auch Epithelzylinder — und einige Leukozyten.

Mit dem Schwinden des Fiebers verliert sich auch diese febrile Albuminurie, die als Nephrose aufzufassen ist, irgendwelche Folgen hinterläßt sie nicht. Dagegen stellen sich in gewissen Fällen von Typhus abdominalis — nach Curschmann aber in nicht mehr als etwa 1‰, nach neueren Angaben Rollys 1,5‰ — die Erscheinungen ausgesprochener Nephritis acuta parenchymatosa ein.

Der Harn enthält größere Mengen von Albumen, Blut, das Sediment entspricht nach seinem Gehalt an Epithel, Blut, granulierten Zylindern und isolierten Zellen dem Befund einer mehr oder weniger schweren Form der Nephritis acuta, wie wir sie aus anderen Gründen häufig eintreten sehen.

Die Prognose der mit Nephritis verlaufenden Fälle von Typhus ist trübe, es sollen etwa 50% sterben. Wir unsererseits haben so ungünstige Erfahrungen bei dieser Komplikation nicht gemacht.

In den einzelnen Fällen geht die akute Nephritis in die chronische Form über, die sich länger als 15 Jahre (eigene Beobachtung) hinziehen kann.

Die Nephritis stellt sich seltener in der ersten Krankheitswoche, meist auf der Höhe des Fiebers ein, mit dem Abklingen desselben verlieren sich aber die nephritischen Zeichen nicht, sondern dauern noch länger an. Einmal sah Rolly Eiweißgehalt mit dem Sinken des Fiebers verschwinden, im Rezidiv aber bis zu 24<sup>0</sup>/<sub>100</sub> wiederkehren.

Urämische Symptome und Anasarka begleiteten das Krankheitsbild nur selten. Der Blutdruck war in vier Fällen Rollys nicht erhöht.

Bei der Sektion findet sich eine Glomerulonephritis. Wie auch sonst so häufig bei der Autopsie einer Nephritis kontrastiert zuweilen die Schwere der klinischen Krankheitszeichen mit dem sehr geringfügigen anatomischen Befund.

Neben dem nephritischen Sedimentbilde enthält der Harn der Kranken häufig Typhusbazillen in reichlicher Menge.

In gewissen Fällen stehen nun vom ersten Krankheitsbeginn an die Erscheinungen einer schweren hämorrhagischen Nephritis so im Vordergrund, während die charakteristischen Zeichen des Typhus, abgesehen von hohem Fieber, noch fehlen, daß man diese ätiologisch als Typhus durch Bazillennachweis erkannten Fälle als Nephrotyphus bezeichnet hat. Diese Bezeichnung wäre unseres Erachtens nur dann berechtigt, wenn es sich um eine vorwiegende oder ausschließliche Lokalisation des Typhusprozesses in den Nieren handelte. Dem ist aber nicht so und deshalb vermeidet man wohl besser den Ausdruck Nephrotyphus (s. S. 1128).

Es genügt zu wissen, daß in sehr seltenen Fällen die Typhusinfektion von vorneherein von den Zeichen einer schweren hämorrhagischen Nephritis begleitet sein kann, Fälle, die, wie wir selbst beobachteten, foudroyant ungünstig verlaufen. Ein interessanter Fall verlief so:

Beobachtung 21. Johannes Haesem. 38 Jahre alt.

Typhus abdom. gravissim. Nephritis haemorrhagica („Nephrotyphus“).

Foudroyanter Verlauf. Beginn der Krankheit mit Schüttelfrost und Kopfschmerzen. Am dritten Tag Epistaxis. Seit dem vierten Tag Durchfall, kein Erbrechen, Sensorium benommen. Am 6. Tag — Tag der Aufnahme im Krankenhaus — völlig unklar und unruhig. Delirien. Zyanose. Puls und Atmung frequent. Mäßiger Meteorismus. Keine Roseolen. Milz palpabel. Dünflüssige, schwärzliche (bluthaltige) Stühle. Harn vom spezifischen Gewicht 1017 enthält Eiweiß und Blut. Mikroskopisch Zylinder und rote Blutkörperchen.

Keine Ödeme. Mäßige Bronchitis. Keine Ausfallserscheinungen von seiten des Nervensystems. Am 7. Krankheitstag Puls sehr klein und frequent. 160. Völlig benommen. Widalsche Reaktion positiv 1 : 100.

Im Blut des Kranken aus der Armvene entnommen, zahlreiche Typhusbazillen durch Kultur nachgewiesen. Am 8. Krankheitstage Exitus.

Sektion: Injektion der Piagefäße. Herzmuskulatur schlaff. Milz vergrößert, weich. Nur eine Niere und ein Ureter vorhanden, erstere ist entsprechend groß. Parenchym trüb, geschwollen, mit Hämorrhagien besetzt. Oberfläche glatt. Der unterste Teil des Dünndarms zeigt in einer Auslehnung von einem Meter zahlreiche geschwollene Follikel. Keine Geschwüre.

Demgegenüber muß noch hervorgehoben werden, daß ausnahmsweise eine zunächst nicht anders denn als febrile Albuminurie, also Nephrose aufzufassende Funktionsstörung der Nieren in eine chronische Nephropathie übergehen kann. Im Verlauf eines protrahierten aber milden Typhus fanden wir in der Primärerkrankung und im ersten Rezidiv geringe Eiweißausscheidung, die mit dem Fieber wieder verschwand. Im zweiten Rezidiv

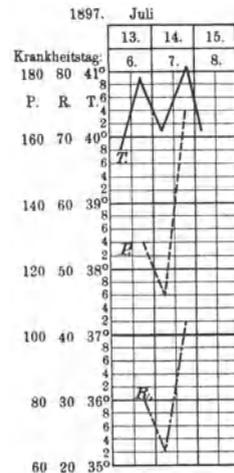


Abb. 39. Beob. 21: Haesem, 38 Jahre alt.

stellte sich wieder Albuminurie ein. Zuerst wurden nur Spuren ausgeschieden, dann stieg der Gehalt auf 0,5 bis 1,0<sup>0</sup>/<sub>100</sub> bei reichlicher Harnmenge und normalem spezifischem Gewicht. Das Sediment enthielt stets nur wenige hyaline Zylinder. Monate nach der Entfieberung zeigte der Harn noch 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Eiweiß. Spezifisches Gewicht und Menge waren normal.

Albumosen oder Peptone enthält der Harn beim unkomplizierten Typhus nicht, dagegen ist Peptonurie bei Typhusempyem angetroffen worden, veranlaßt offenbar durch die Eiterbildung.

Einmal sahen wir im Verlauf des Typhus die Symptome der Hämoglobinurie.

Während einer hohen Kontinua zeigte der Harn plötzlich ein dunkelbraunes dichroitisches Aussehen: Die chemische Blutprobe war stark positiv, im braunen flockigen Sediment sah man schmale und breite granuliert Zylinder in großer Zahl mit spärlichen Epithelien und Leukozyten, keine Erythrozyten. Eiweißgehalt 0,2<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Das Blut ließ geringe Poikilozytose erkennen. Die Hämoglobinurie hielt trotz Fortdauer des Fiebers nur acht Tage an.

In ursächlicher Beziehung ist bemerkenswert, daß der betreffende Patient vier Tage vor Einsetzen der Hämoglobinurie zuerst viermal 0,5 Chinin erhielt. Die Medikation wurde aber während und nach der Blutfarbstoffausscheidung noch wochenlang fortgesetzt. Das Chinin dürfte also kaum schädlich gewirkt haben.

Gallenfarbstoffe erscheinen unter Umständen bei Erkrankungen der Gallenblase und -gänge im Harn, wenn, wie oben S. 1062ff. angegeben wurde, Icterus diese Komplikation begleitet.

Der Urobilin- und Urobilinogengehalt des Harns ist namentlich von W. Hildebrandt studiert worden.

Dieser Autor fand, daß im ersten und zweiten Stadium des Typhus der Urobilingehalt des Harns normale oder subnormale Werte zeigt. Im dritten Stadium folgt eine Zunahme bis zu sehr erheblichen Mengen als Ausdruck der Schädigung des Leberparenchyms. Einige Tage oder Wochen nach der Entfieberung entspricht der Urobilinwert im Harn wieder der Norm. Dauerndes Fortbestehen der Urobilinurie erweckt den Verdacht auf eine fortschreitende Lebererkrankung.

Durchfälle schränken erklärlicherweise die Ausscheidungsgröße ein.

Im Rezidiv zeigt sich dasselbe gesetzmäßige Verhalten wie in der Primärerkrankung (Rosin).

Die Angabe von Wolowsky, bestätigt von Kemper, daß während der Fieberperiode im Harn lediglich durch Zusatz von Salzsäure Indigo nachzuweisen wäre, bewahrheitete sich bei eigenen Nachprüfungen nicht. Wir fanden nur mittels der gewöhnlichen Proben öfters Indigo.

Indikan enthält der Harn Typhuskranker in wechselnder Menge, eine besondere Bedeutung kommt dem Nachweis dieses Zersetzungsproduktes aus Eiweiß nicht zu.

Dagegen erfordert eine eingehendere Besprechung die Ehrlichsche Diazo-reaktion. In vielen Fällen unserer Krankheit ist diese Farbreaktion in stärkerem oder geringerem Grade, längere oder kürzere Zeit etwa vom Ende der ersten Woche an positiv. Mit Eintritt der Remissionen, also im dritten Stadium der Krankheit, pflegt die Probe negativ zu sein.

Der diagnostische und prognostische Wert der Reaktion ist sehr verschieden beurteilt worden. Während Michaelis vor allen dieselbe sehr hoch schätzt, legen ihr andere Autoren weit geringere Wichtigkeit bei. In der Tat ist die Probe doch nicht konstant genug, um ein sicherer Führer zu sein, und wenn sie positiv ausfällt, so kommen doch auch noch andere Krankheiten in Betracht, bei welchen der Ehrlichsche Farbstoff ebenfalls gefunden wird und zwar Tuberkulose, Morbilli, Pneumonie, selten bei Scharlach und Diphtherie.

Nun ist von Weiß eine sehr einfache und zuverlässige Methode als Ersatz für die Ehrlichsche Diazobenzolsulfosäure-Reaktion angegeben worden.

Man füllt ein gewöhnliches Reagenzglas bis zu  $\frac{1}{3}$  mit dem zu untersuchenden klaren und noch nicht vergorenen Urin, verdünnt ihn dreimal mit gewöhnlichem Wasser und gießt die Hälfte des verdünnten Urins in ein zweites Reagenzglas (als Kontrollprobe). Dann gibt man in eins der beiden Reagenzgläser drei Tropfen einer 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub>igen Kaliumpermanganatlösung und mischt durch. Bei positivem Ausfall der Reaktion tritt intensive goldgelbe Färbung durch Bildung von Urochrom ein.

Die Intensität dieser Gelbfärbung ist proportional der Ehrlichschen Diazoreaktion.

Bei zweifelhaften Fällen ist der zu untersuchende Urin nur zweimal zu verdünnen.

Hat man einen sehr dunklen, meist urobilinogen- oder urobilinhaltigen Urin, so muß erst durch Ammoniumsulfat eine Aussalzung dieser Stoffe vorgenommen werden. Man gibt zu 55 ccm Urin 20 g feingepulvertes Ammoniumsulfat, das durch Umrühren soweit wie möglich

zu lösen ist. Nach  $\frac{1}{4}$  Stunde abfiltrieren, Filtrat wie gewöhnlich behandeln. Bei bilirubinhaltigen Urinen das gleiche Verfahren. Auch Ehrlich erzielte seine Reaktion bei bilirubinhaltigen Urinen nie.

Eine Ausnahme gibt es aber bei der Regel von dem Parallelismus zwischen der Ehrlichschen Diazo- und der Weißschen Urochromogenreaktion, und zwar zugunsten der letzteren. Sie ist bedingt durch die Anwesenheit eines Körpers im Urin, den Weiß früher als eine Vorstufe des Prinzips der Ehrlichschen Diazoreaktion bezeichnet hatte.

Immerhin konnte aber diese Vorstufe des Prinzips der Ehrlichschen Diazoreaktion als ein Urochromogen bezeichnet werden, das Weiß später Urochromogen  $\alpha$  im Gegensatz zu dem Prinzip der Diazoreaktion — dem Urochromogen  $\beta$  — nannte. Urochromogen  $\alpha$  wird aber durch Brutschranktemperatur in Urochromogen  $\beta$  übergeführt. In diesem Verhalten liegt nun ein Vorteil der Weißschen Urochromogenreaktion über die Ehrlichsche Diazoreaktion, so daß durch die erstere eine schnellere Orientierung möglich wird.

Urochromogen und seine Vorstufen sind auf einen Zerfall des Gewebeweißes zurückzuführen und sind als ein Zeichen der toxischen Stoffwechselstörung im Organismus anzusprechen. Der Autor hat seine Reaktion als „Permanganat- oder Urochromogenprobe“ bezeichnet.

Das Urochrom ist der typische Farbstoff des normalen und pathologischen Urins, der die Hauptmenge des Harnfarbstoffes ausmacht.

Das aus Urin mit positiver Diazoreaktion dargestellte Urochrom ist es, welches die Ehrlichsche Probe zustande bringt, während das Urochrom aus normalem Urin diese Reaktion nicht gibt. Das Urochrom aus Harn mit positiver Ehrlichscher Reaktion ergibt beim Zusatz von Kaliumpermanganatlösung eine charakteristische gelbe Farbe.

Mit Rücksicht auf die angeführten Tatsachen sieht Weiß sich veranlaßt, das Prinzip der Ehrlichschen Diazoreaktion als Chromogen des Urochroms oder als Urochromogen zu bezeichnen. Da zweifellos nach den vorliegenden Beobachtungen die Weißsche Urochromreaktion jedenfalls ebenso zuverlässig ist wie die Ehrlichsche Diazoreaktion, aber sehr viel einfacher, dürfte sie zu empfehlen sein, wie auch K. Halbey (Lit.) annimmt.

Erkrankungen des Nierenbeckens, der Ureteren und der Blase gehören bei Typhus nicht zu den Seltenheiten.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß in einer großen Zahl von Fällen — die Angaben schwanken zwischen 50 und 100% — die Typhusbazillen in den Harn übergehen und dort nachzuweisen sind. Teilweise erklären sich die differenten Angaben durch die verschiedenen Untersuchungsmethoden. Man darf sich nach unserer Erfahrung, um sicher jede Infektion des Urins aufzudecken, nicht damit begnügen, aus dem mittels Katheter entnommenen Harn etwa nur wenige Ösen zur Kultur zu entnehmen, sondern muß größere Mengen, 1 bis mehrere Kubikzentimeter der Flüssigkeit in den Nährboden bringen. In einzelnen Fällen wird man aber ein negatives Resultat noch in ein positives verwandeln, wenn man den steril entnommenen Harn in größerer Menge zunächst einmal zur Anreicherung der Typhusbazillen in den Brutschrank stellt.

Die Frage, unter welchen Umständen die Typhusbazillen in die Harnwege gelangen, ist vielfach erörtert worden. In der Regel dürfte der hämatogene Weg der gegebene sein. Indessen lehnen wir ausdrücklich eine „Ausscheidung“ der Bazillen durch die normale Niere ab. Wir glauben, daß hier, wie bei anderen pathogenen Keimen, die im Blute kreisen, ein Durchtritt durch das Nierengewebe nur dann erfolgt, wenn das Parenchym geschädigt ist. Wyssokowicz macht unseres Erachtens mit Recht dafür die in 30% der Fälle im Nierengewebe nachzuweisenden Lymphome verantwortlich.

Meistens kündigt kaum ein Symptom den Übergang der Bazillen in den Harn an, zuweilen macht sich geringer Harndrang vorübergehend bemerkbar; befindet sich der Patient schon in der Rekonvaleszenz, so kann sich wohl eine ephemere Temperatursteigerung mit dem genannten Ereignis verbinden. Der Regel nach aber setzt die Bakteriurie unbemerkt und zu sehr verschiedenen Zeiten, manchmal schon Ende der ersten Woche, im ersten Stadium, häufiger im zweiten Stadium, öfter vielleicht noch später ein. Abgesehen von zahllosen Bakterien, die meist durch ihre Menge eine Trübung des Harns bedingen, läßt

letzterer oft nur eine geringe Albuminurie erkennen, häufig auch diese nicht einmal. Mikroskopisch sieht man entweder neben den Bakterien einzelne oder zahlreiche Leukozyten. Diese Zeichen der Entzündung der Harnwege können aber auch ganz fehlen. Zylinder treten nur dann auf, wenn eine Erkrankung des Nierengewebes infolge des primären Leidens — febrile Albuminurie bzw. Nephritis — besteht oder wenn durch die Typhusbazillen, was nur ausnahmsweise der Fall ist, eine Entzündung im Nierenbecken — eine Pyelitis — und dadurch sekundär eine entzündliche Reaktion, eine sympathische Reizung des Nierenparenchyms hervorgerufen ist. Als Zeichen der Pyelitis enthält das Sediment, wenn nicht zahlreiche besonders aus der Blase stammende Leukozyten das Bild beherrschen und alles andere verdecken, Zylinder oder ovale Epithelien, wenige Leukozyten und Zylindroide oder lange Schleimzylinder. Geht neben der Pyelitis eine Zystitis einher, so ist der Harn schon makroskopisch durch Eiter stark getrübt. Dasselbe ist der Fall bei Nierenabszeß (s. u.).

Da die einfache Bakteriurie, wie schon hervorgehoben ist, sich im Krankheitsbild kaum durch eine Störung zu erkennen gibt und ohne anatomische Veränderungen in den unteren Harnwegen zu setzen, abläuft, so findet offenbar ein Infekt der Schleimhaut durch die Bazillen nicht immer statt. Die Bazillen vermehren sich also nur in dem Harn, welcher Nierenbecken, Harnleiter und Blase jeweilig erfüllt, wie in einer Nährflüssigkeit, ohne die Schleimhäute anzugreifen. Anders wenn ein erfolgreicher Angriff der Bazillen auf das Epithel stattfindet. Vermutlich unter Ansiedelung der Bazillen im Gewebe kommt es dort zu einer lokalen Entzündung und damit zu entsprechenden klinischen Erscheinungen.

Die Symptome der Zystitis bedürfen hier keiner weiteren Auseinandersetzung. Nur über den Verlauf sei gesagt, daß er ein recht hartnäckiger und langwieriger sein kann. Der Blasenkatarrh besteht in gemilderten Erscheinungen oft noch lange in die Rekonvaleszenz hinein fort, wenn sonst schon alle Krankheitssymptome geschwunden sind. Einen Wandel in dieser Beziehung hat die von uns eingeführte Spülung der Blase mit 2–3% Argentinlösung gebracht. Man hat es mit dieser Methode in der Hand, das Leiden und vor allem die Infektionserreger schnell zu beseitigen und eine gefährliche Infektionsquelle für die Umgebung des Kranken unschädlich zu machen. Die Ausführung der Methode ist S. 1163 geschildert.

In der Literatur kehrt immer die Angabe wieder, die Typhusbakteriurie könne durch Urotropin (2,0 pro die) beseitigt werden. Wir können diese Ansicht nicht teilen, haben vielmehr öfters die Typhusbazillen in den Harnwegen diesem und anderen ähnlichen Mitteln gegenüber sich sehr resistent verhalten sehen, obgleich es wochenlang in hoher Dosis gegeben wurde. Hingegen sahen wir öfter den Urin frei von Bakterien werden, ohne daß irgendein Mittel angewandt wurde. Mehrfach verschwanden die Typhusbazillen aus dem Harn plötzlich, wenn es zu einer sekundären Ansiedlung von *Bacterium coli* in der Blase gekommen war. Es dürfte sich wohl kaum um eine Zufälligkeit hier handeln, vielmehr darf man annehmen, daß das *Bacterium coli* die Typhusbazillen verdrängt hat.

In der Regel ist nach einigen Wochen, seltener erst nach Monaten, der Typhusbazillus aus dem Harn verschwunden. Es sind aber auch Fälle bekannt, bei denen sich die Typhusbazillen über Jahre hinaus in den Harnwegen gehalten haben (8 Jahre). Die Gefährlichkeit solcher Bazillenwirte leuchtet ein.

Gwyn züchtete bei einer fünf Jahre nach dem Typhus noch bestehenden Zystitis die spezifischen Erreger aus dem Harn.

Es ist früher schon betont worden, wie wichtig in epidemiologischer Beziehung die typhöse Bakteriurie ist. Jedenfalls müssen die damit Behafteten in strenger Kontrolle bleiben oder der Blasen- bzw. Nierenbecken-Spülung mit Argent. nitr.-Lösung unterzogen werden.

In seltenen Fällen nimmt die Zystitis schwerste Formen an derart, daß die Schleimhaut der Blase gangränisiert und sich in toto abstößt.

In recht erheblicher Weise können die Entzündungen im Nierenbecken und im Harnleiter das Krankheitsbild beeinflussen. Heftige Schmerzanfälle in der einen oder anderen Nierengegend, die vielfach entsprechend dem Verlauf des Ureters nach dem kleinen Becken hin ausstrahlen, Druckempfindlichkeit der Nieren und Harnleiter deuten auf die genannte Komplikation hin und

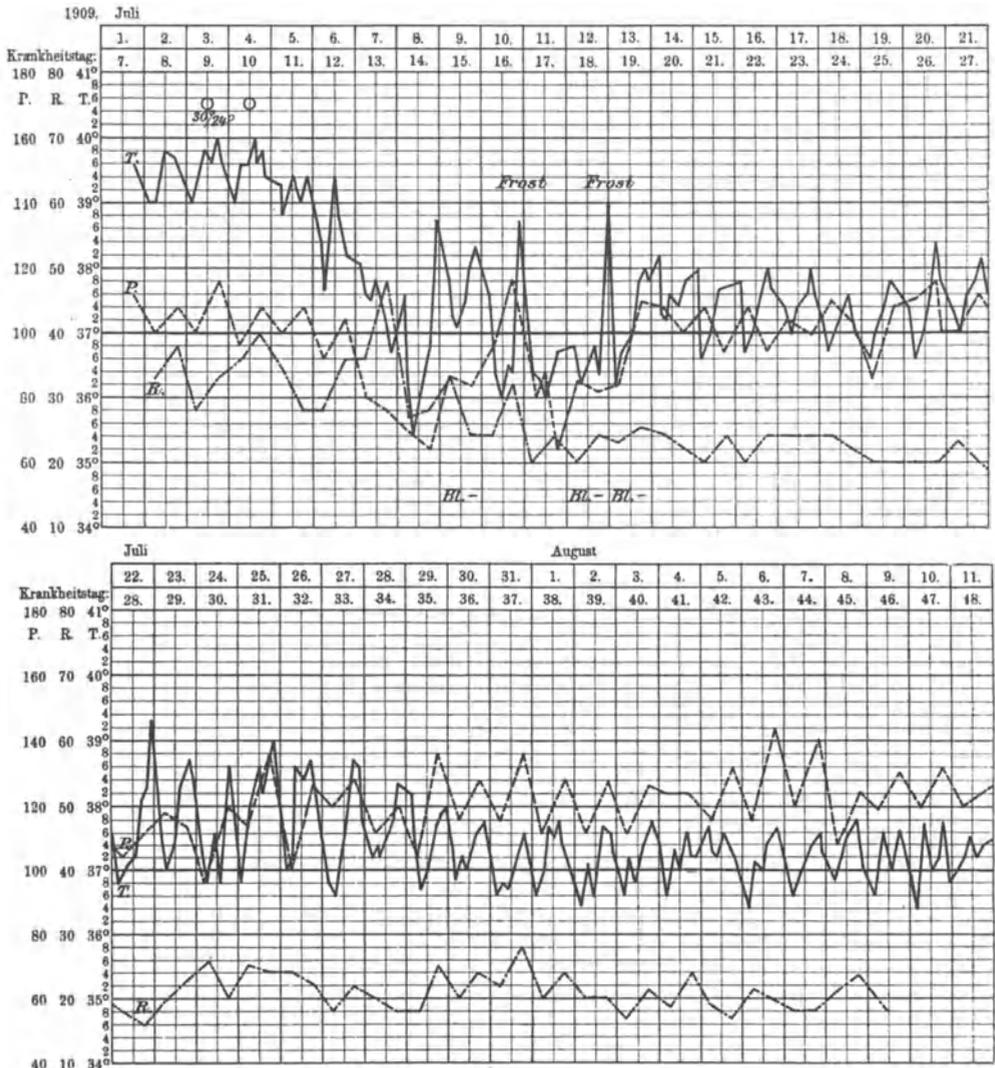


Abb. 40. Beobachtung 22: Johanna Rohw., 19 Jahre alt. Typhus gravis. Pyelitis. Puls nimmt im Laufe der Krankheit an Frequenz infolge Schädigung des Herzens zu. Temperatur intermittierend. Von Frösten begleitet. (Andauernd Obstipation.)

fordern zur genauen Untersuchung des Harns auf. Häufig, namentlich bei benommenen Patienten, fällt es aber schwer, den Schmerz zu lokalisieren. Es besteht eine allgemeine oder auf diesen oder jenen Teil des Abdomens beschränkte Druckempfindlichkeit, zuweilen sogar Spannung der Bauchdecken. Heftiges Erbrechen und Singultus kann ebenfalls als peritoneale Reizerscheinung auftreten, Allgemein- und Kräftezustand kann derartig desolat sein, daß auch

der erfahrene Arzt sorgfältig abwägen muß, ob Peritonitis oder Pyelitis vorliegt.

Maßgebend ist da besonders der Puls, der jedenfalls durch Peritonitis ungünstiger beeinflusst wird. Für Pyelitis spricht der Harnbefund, wenn auch natürlich nicht unbedingt.

Wir verfügen über folgende sehr charakteristische Beobachtung.

Beobachtung 22. Johanna Rohw., 19 Jahre alt.

Typhus gravis. Pyelitis.

Aufgenommen 1. Juli 1909, entlassen 13. Okt. 1909. 10 Tage vor der Aufnahme erkrankt. Kopfschmerzen, Mattigkeit. Leib gespannt. Sensorium getrübt.

Aus dem Blut werden Typhusbazillen gezüchtet.

4. Juli. Leib stark gespannt, in der Nabelgegend druckempfindlich. Erbrechen.

8. Juli. Leibscherzen, Meteorismus, Druckempfindlichkeit des Leibes, Erbrechen haben noch zugenommen. Patient ist sehr unruhig, wälzt sich im Bett hin und her. Sensorium völlig benommen. Weint und schreit viel. Dazu Temperatur subnormal, aber Puls niedrig. Blutdruck 95. Zyanose. Atmung oberflächlich, beschleunigt. Die Krankheitserscheinungen erinnern sehr lebhaft an Peritonitis. Aber der Puls ist niedrig, die Temperatur intermittierend, es läßt sich trotz der tiefen Benommenheit der Patientin eine besondere Druckempfindlichkeit der rechten Nierengegend feststellen und vor allem enthält der Harn Eiter und Typhusbazillen in sehr reichlicher Zahl und Bacterium coli.

Chemisch zeigt der Harn eine geringe Menge Eiweiß. Mikroskopisch Leukozyten, Erythrozyten und Nierenbeckeneithelien. Daher handelt es sich um eine Pyelitis.

Es folgen Fieberanstiege mit Schüttelfrösten.

16. Juli. Die schweren Erscheinungen sind zurückgegangen. Patientin wird klarer. Puls voller, kein Erbrechen mehr.

Leib weniger gespannt und aufgetrieben.

3. Aug. Harn enthält außer Typhusbazillen und Leukozyten auch gekörnte Zylinder. Temperatur ist gefallen. Puls aber gestiegen. Allgemeinbefinden besser. Puls im Gegensatz zum Anfang der Krankheit relativ frequent.

18. Aug. Im Harn wenig Eiweiß, aber viele Zylinder und Leukozyten. In einem Tropfen unzählige Typhusbazillen; weder Urotropin noch 11malige Injektion von Pyozyanase in die Blase hat die Typhusbazillen auch nur vermindert.

7. Sept. Im Harn nur wenige Leukozyten, keine Zylinder.

25. Sept. Harn enthält bei der heutigen Untersuchung statt Typhusbazillen Bacterium coli. Letztere sind offenbar durch die Urethra in die Blase gelangt (vielleicht durch Katheter eingebracht) und haben die Typhusbazillen vollständig verdrängt. Allgemeinzustand gut.

Nach Monaten noch Bacterium coli in der Blase.

Typisch ist oft auch für Pyelitis der Fieberverlauf (s. S. 1099 ff.). Wir sehen dabei vor allen Dingen die sonst bei Typhus so seltenen Schüttelfröste und plötzliche, häufig über mehrere Tage sich hinziehende unregelmäßige Fieberattacken. Meist wiederholen sich die pyelitischen Anfälle mehrfach, nehmen aber in der Regel mit jedem Mal subjektiv und objektiv an Intensität ab. Immerhin vergehen dann noch Wochen, bis die Erscheinungen der Nierenbeckenentzündung verschwinden. Es möge hier noch folgende, das Gesagte illustrierende Beobachtung Platz finden (s. B. 23, Abb. 41).

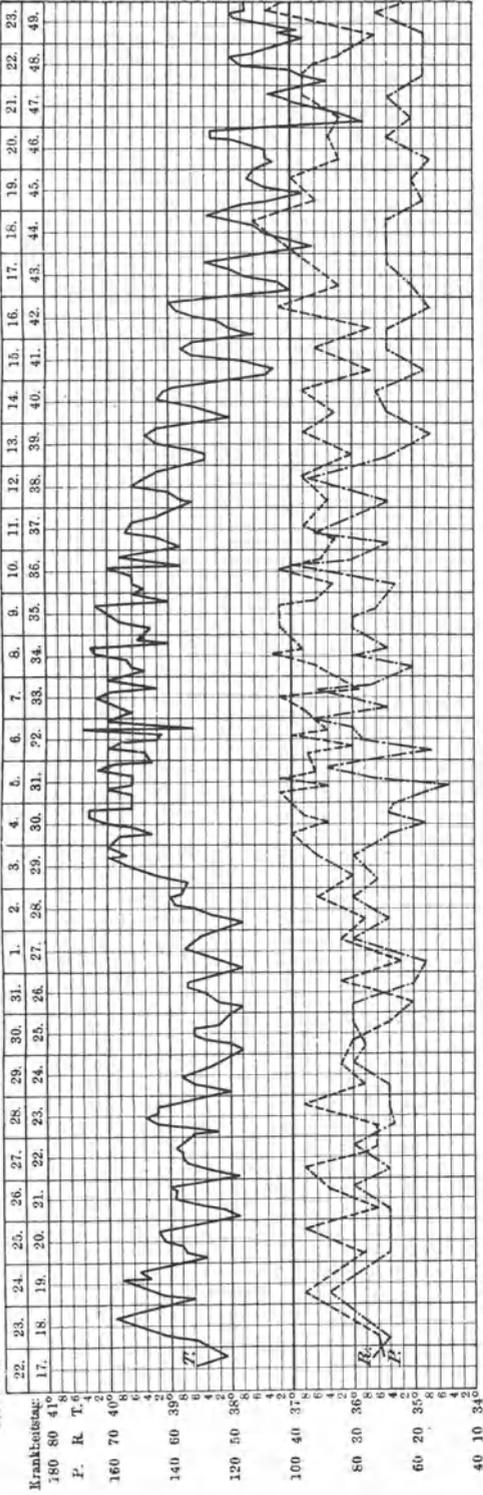
Vom 50. Krankheitstage ab treten bei der Patientin Erscheinungen einer schweren Zystopyelitis auf, die mit vielen Fieberanfällen und Schüttelfrösten der Kurve ein eigenartliches Aussehen gibt. Klinisch treten mehrfach abwechselnd auf Leibscherzen, starker Meteorismus, Schmerzen und Druckempfindlichkeit in der Blasen-, rechten und linken Nierengegend. Heilung.

Die Patienten werden durch die Pyelitis recht mitgenommen, zumal wenn man sich scheut, eine reichliche Diät zu verordnen.

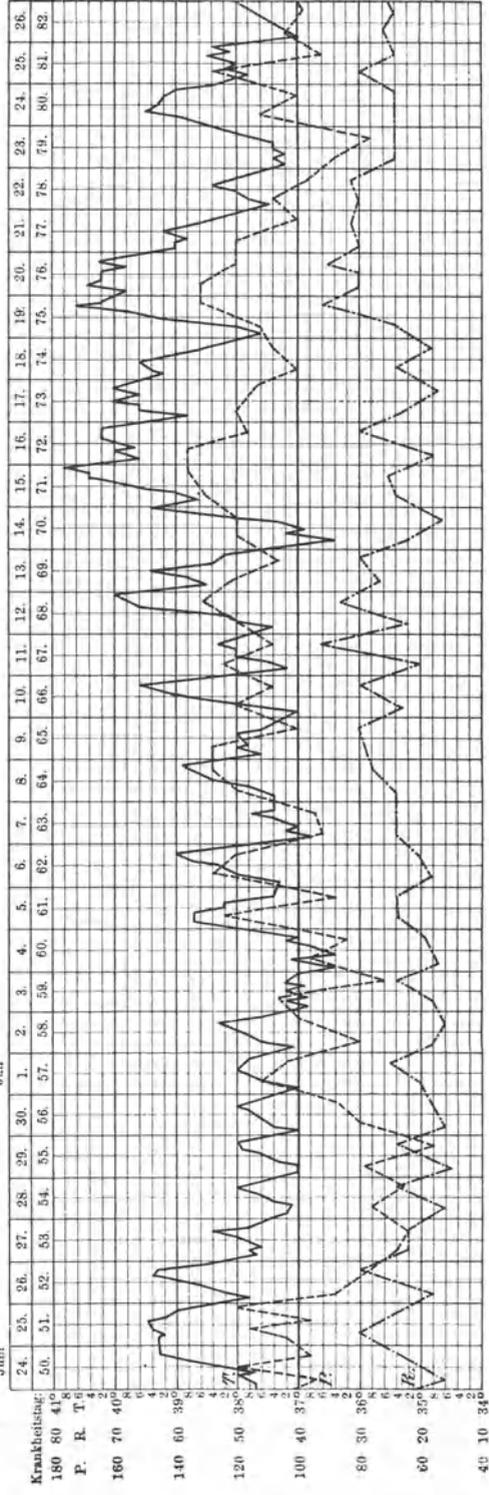
**Nierenabszeß.** Im Anschluß an die Pyelitis typhosa sind hier noch jene Fälle zu erwähnen, bei denen es zur Eiterbildung in der Niere selbst oder zu paranephritischen Abszessen gekommen ist. Als Ursache der Eiterbildung kann die Anwesenheit der Typhusbazillen allein nicht ausreichen. Die Bazillen durchwandern zu häufig das Parenchym der Niere, während Abszedierung

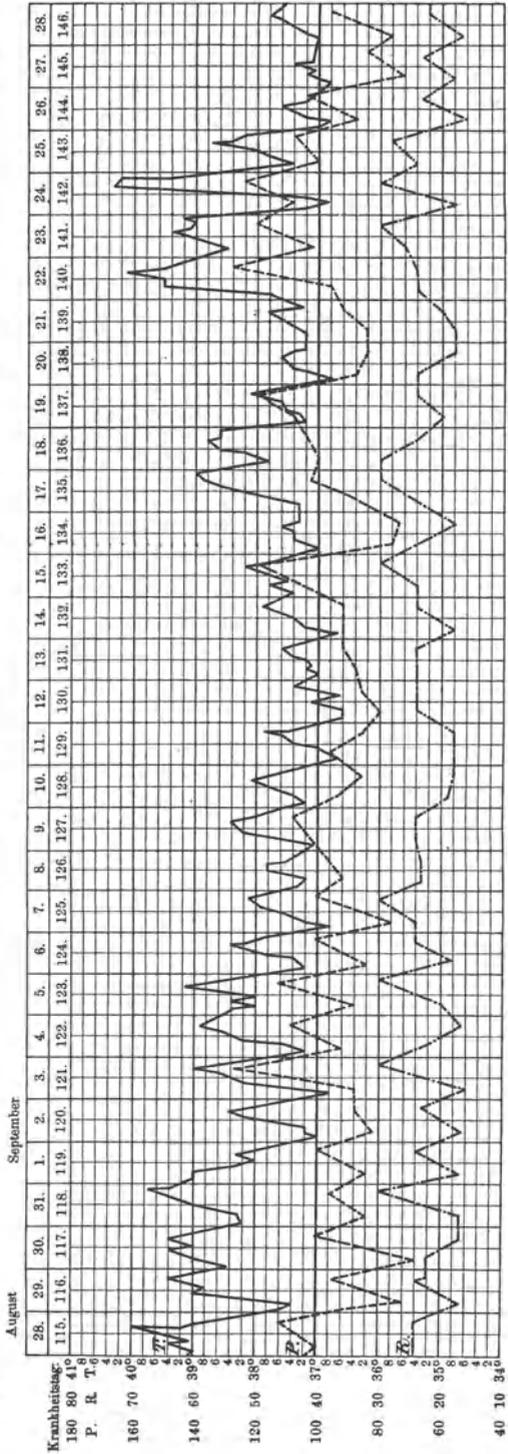
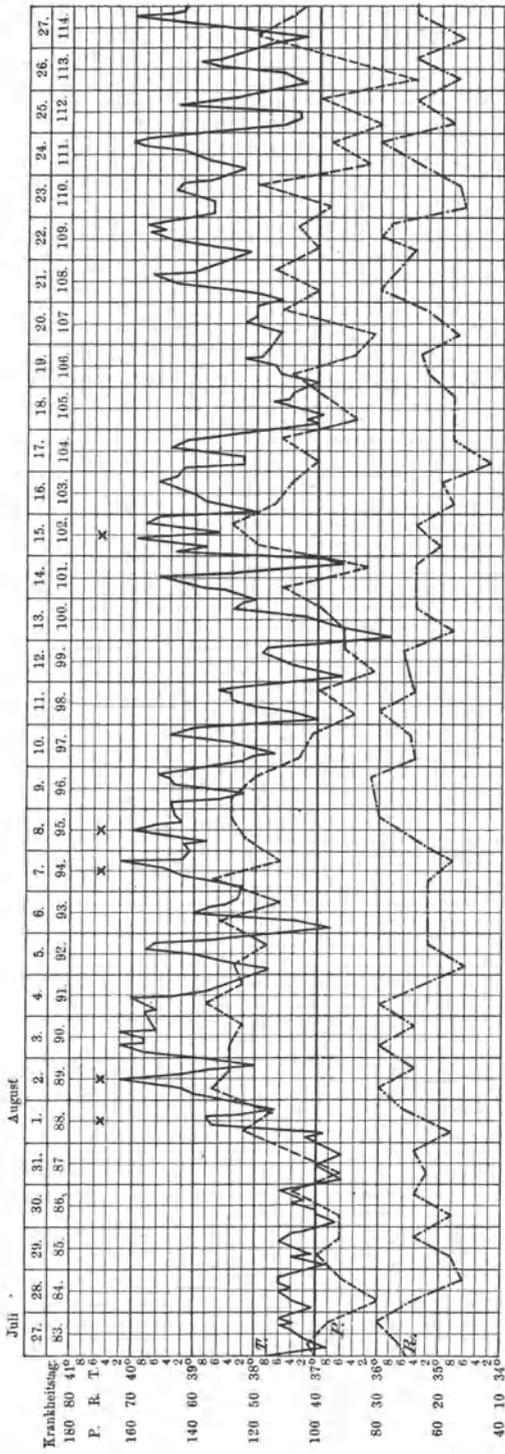
1895, Mai

Juni



Juni





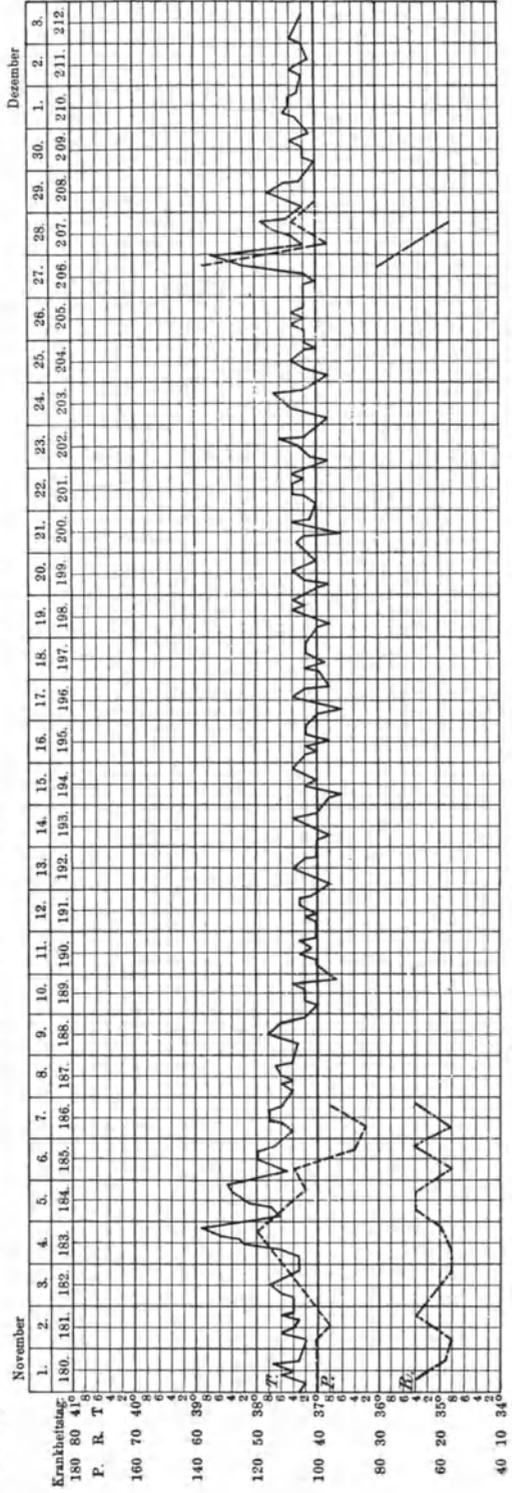
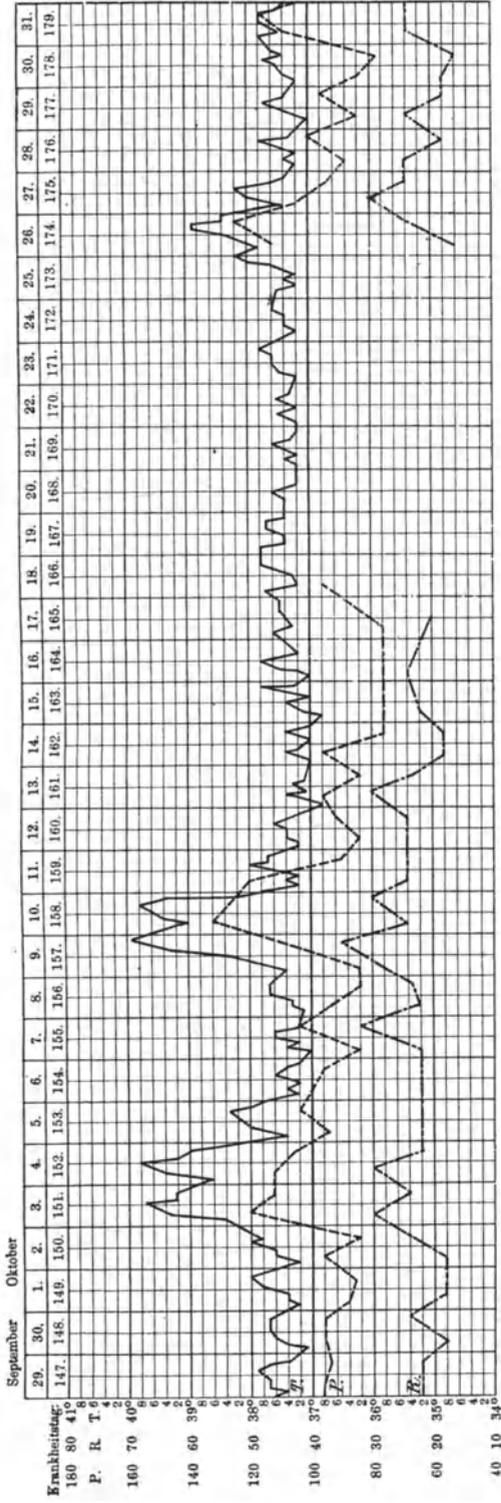


Abb. 41. Beobachtung 23: Hoffm. Typhus abdominalis gravis mit Zystitis und Pyelitis duplex.

nur sehr selten beobachtet wird. Als begünstigendes Moment müssen, wie schon öfter hervorgehoben ist, noch Blutungen oder Schädigungen des Gewebes (Infarkte, Stauungen im Ureter) hinzutreten. Endlich muß auch noch eine herabgesetzte Organimmunität angenommen werden. Dann kann der Typhusbazillus allein, d. h. ohne Mischinfektion, Eiterbildung veranlassen.

Charakteristisch ist für die in Rede stehenden Komplikationen die Zeit des Auftretens, die meist in die Rekonvaleszenz fällt.

Die häufigere Form von Eiterbildung in den Nieren ist die der multiplen miliaren Abszesse. Sie können den Eindruck von Tuberkeln oder Lymphomen machen. Zuweilen imponieren sie ohne weiteres als Abszesse. Typhusbazillen sind darin nachgewiesen.

Vielleicht geben unter gewissen Umständen die Typhuslymphome die Grundlage für die Abszesse.

Meist ist mit den geschilderten Vorgängen eine Pyelitis verbunden. Es liegt dann eine Pyelonephritis vor. Es ist wohl möglich, daß bei dem einen oder dem anderen der von uns nur als Pyelitis angesprochenen Fälle nebenher auch Abszesse in den Nieren bestanden haben. Klinisch lassen sich Abszesse in diesem Organ nur dann annehmen, wenn intermittierendes Fieber mit Frösten, Schmerzanfalle in der einen oder anderen Nierengegend und periodische Absonderung von Eiter aus den Harnwegen vorhanden sind.

Dabei muß man aber auch sicher sein, daß es sich nicht um eine rekurrende Pyonephrose handelt. Miliare Abszesse werden natürlich dem Harn nur so geringe Eitermengen zuführen, daß daraus auf Abszeßbildung nicht zu schließen ist.

Ist es zur Entstehung von größeren Abszessen in der einen oder anderen Niere gekommen, so dehnt sich der durch Schmerzattacken und Fieberanfalle charakterisierte Krankheitsverlauf sehr in die Länge. Er kann sich über Jahre erstrecken. Man wird differentialdiagnostisch dann Nierenabszeß annehmen und Pyelitis ausschließen können, wenn Anfälle der geschilderten Art in regelmäßigen Intervallen von Wochen oder Monaten auftreten und gefolgt von Eiterabsonderung im Harn sind, während vorher der Urin fast frei von Leukozyten ist, und wenn Hindernisse im Ureter ausgeschlossen werden können. Ist der Prozeß einseitig, wird zur Nephrotomie geschritten werden müssen. In verzweifelten Fällen wird man auch nicht vor doppelseitigen Operationen zurückschrecken dürfen.

Die typhöse Natur des Leidens wird durch Züchtung der Typhusbazillen sichergestellt.

Ausgedehnte Pyonephrosen mit Typhusbazillen sind mehrfach in der Literatur beschrieben (Melchior, Lit., Madelung, Lit.).

Paranephritische Abszesse sind öfter die Folge von Nierenabszessen gewesen, über die klinischen Erscheinungen und Behandlung braucht hier nichts gesagt zu werden.

Endlich sei hier noch erwähnt, daß auch Fälle beobachtet sind, bei denen eine primäre Hydronephrose oder Steinniere gelegentlich eines Typhus mit Bazillen infiziert wurde. Beschwerden sind öfters erst nach Jahren (6—10) aufgetreten. Differentialdiagnostisch ist die bakteriologische und mikroskopische Harnuntersuchung und Zystoskopie äußerst wichtig, da öfters Fehldiagnosen gestellt sind. Die Prognose ist bei Nephrotomie nicht ungünstig.

Die **Geschlechtsorgane** nehmen in mannigfacher Weise an der Typhuserkrankung teil.

Nicht so selten bildet sich eine Hodenentzündung aus. Fast regelmäßig erst in der Rekonvaleszenz, mehrere Wochen nach der Entfieberung, stellt sich langsam fortschreitende Schwellung und Schmerzhaftigkeit eines Hodens ein,

in einem kleinen Teil der Fälle vereitert das Organ noch nach einigen Wochen. In dem Eiter sind Typhusbazillen in Reinkultur gefunden worden. Wir beobachteten eine Nebenhodenentzündung, die nicht zur Vereiterung kam, sondern schnell verschwand.

Auch in der Prostata kann sich ein Abszeß entwickeln. Schmerzen am Damm beim Sitzen, beim Urinieren und beim Abgang der Fäzes deuten diese Komplikation an. Ferner ist eine eitrige Entzündung der Samenblasen durch Typhusbazillen hervorgerufen beobachtet (Marchildon 1910).

An den weiblichen Geschlechtsteilen, der Vulva und namentlich dem Introitus vaginae beobachteten wir häufiger runde, bis markstückgroße Geschwüre der Schleimhaut, welche den Darmgeschwüren außerordentlich ähnlich sahen. Man wird kaum fehlgehen, wenn man diese Ulzerationen als spezifisch typhöse, lymphogene Ursprungs auffaßt. Damit lehnen wir ihre Deutung als Dekubitalgeschwüre, wie manche Autoren wollen, ab.

Als schwere Komplikation ist Gangrän der Vulva beschrieben worden.

Zuweilen stellt sich ein Katarrh der Vagina ein. Ob derselbe mit einer lokalen Wirkung der Typhusbazillen zusammenhängt, steht noch dahin. Jedenfalls lassen sich aber häufiger Typhusbazillen in der Scheide kulturell nachweisen.

Das ist uns mehrfach gelungen, wenn sich während des 1. und 2. Stadiums die Menses einstellten und ebenso, wenn es im Verlauf eines Typhus zum Abort oder zur Geburt gekommen war. Es liegt ja auf der Hand, daß hierbei Typhusbazillen mit dem Blut ausgeschieden werden müssen und zweifellos findet auch eine Vermehrung der Bazillen in der Vagina statt. So bietet das Menstrualblut auch eine Quelle der Übertragung des Typhus (s. Beob. 12 und Abb. 16 u. 18).

Wie bei anderen fieberhaften Krankheiten, so stellen sich auch nach Ausbruch eines Typhus die Menses vorzeitig, meist schon im Beginn der Erkrankung ein. Im Gegensatz dazu sistiert dann die Menstruation infolge der Schwere des Leidens oft einige Monate.

Starke Metrorrhagien von ominöser Bedeutung auf der Höhe der Krankheit erwähnt Curschmann.

Da, wie wir eben bemerkt haben, das Uterusinnere infolge der menstruellen Blutung eine Ansiedlungsstätte der Typhusbazillen werden kann, ist auch die Überwanderung der Keime in die Tuben möglich und das Auftreten einer Salpingitis typhosa erklärt. Häufiger sind die Fälle, bei denen eine Vereiterung des Ovariums oder einer Ovarialzyste durch Typhusbazillen beschrieben worden ist. Die Eiterung kann jahrelang nach der Infektion auftreten.

Auch die Brustdrüse kann bei schwer Kranken entzündliche Erscheinungen darbieten, zur Vereiterung kommt es nur ausnahmsweise.

Erkrankt eine Frau während der Schwangerschaft typhös, so tritt wohl in der Mehrzahl der Fälle ein Abort ein, wie man annehmen kann infolge Absterbens der Frucht, bzw. das Kind wird vorzeitig geboren. Zweifellos gehen in einem Teil der Fälle die Bazillen auf das Kind über, ob in allen, was man theoretisch annehmen muß, entzieht sich der Beurteilung. Bei einem auf der Höhe der Erkrankung der Mutter geborenen Kinde konnten wir Krankheitserscheinungen, insbesondere Fieber bei letzterem nicht nachweisen. Das Serum des Kindes enthielt keine Antikörper. Typhusbazillen ließen sich aus dem Blut des Kindes nicht züchten (s. Beob. 12 S. 1065). In anderen Fällen der Literatur ist dies aber gelungen. (Gaethgens.)

Es ist klar, daß die Geburt während eines schweren Typhus immer ein ernstes Ereignis ist.

Auch nach Ablauf des Fiebers ist noch eine vorzeitige Unterbrechung der Schwangerschaft beobachtet worden. Aus der Milch einer typhuskranken Puerpera sind Typhusbazillen gezüchtet worden.

## Das Nervensystem.

Das Nervensystem wird von der typhösen Erkrankung, wie ja schon die Bezeichnung des Typhus als „Nervenfieber“ sagt, häufig und in mannigfacher Weise in Mitleidenschaft gezogen.

Die nervösen Störungen sind zu trennen in solche von seiten des Zentralorganes und von seiten der peripheren Nerven.

**Gehirn.** Die Gehirnerscheinungen nehmen beim Typhus eine Breite ein, wie bei kaum einer anderen Infektionskrankheit. Es ist oben schon geschildert (S. 1022), wie sich alle Übergänge von leichter Benommenheit und Schlafsucht zum Koma (*Febris nervosa stupida*) oder zu furibunden Delirien (*Febris nervosa versatilis*) finden, zuweilen auch miteinander abwechseln. Begleitet werden diese psychischen Symptome von motorischen Reizerscheinungen, *Subsultus tendinum*, Zittern der Hände und anderer Muskelgebiete. Somatisch läßt sich zu dieser Zeit Erhöhung der Sehnenreflexe und Muskeleirregbarkeit nachweisen, die im Stadium tiefen Komats wieder verschwinden. Der geschilderte Symptomenkomplex ist auf eine Schädigung der Gehirnssubstanz selbst (s. u.) zurückzuführen.

Es gesellen sich nicht allzu selten die weiteren und spezielleren Symptome einer Meningitis: Nackensteifigkeit, Starre der Wirbelsäule, *Opisthotonus*, Nackenkopfschmerz, Kernisches Symptom, Erbrechen, Hyperästhesie, Zähneknirschen, jähes Aufschreien, grimassierende Bewegungen, *Trismus* hinzu. Dabei sahen wir einen schnellen Wechsel des psychischen Verhaltens an den einzelnen Tagen. Völlige Apathie und Versagen der willkürlichen Funktionen heute, morgen Folgsamkeit auf Anweisungen und Anteilnahme an der Umgebung, dann wieder schwerste Bewußtseinsstörung.

In diesem Zustand beobachteten wir auch Lähmungserscheinungen. Sprachstörungen bis zur völligen Aphasie. Es werden nur unartikulierte Laute oder verstümmelte Wörter hervorgebracht. Das Sprachvermögen kehrt allmählich wieder, zuweilen mit ausgesprochen ataktischer Färbung, die in einer Beobachtung stationär blieb.

An den Augenmuskeln können Störungen (*Paresen*) auftreten. Wir fanden Pupillendifferenzen und Hemmung in ihrer Reaktionsfähigkeit. Mehrfach zeigten die Augen im Koma unkoordinierte Bewegungen.

Andererseits sind *Fazialis-*, *Trigeminus-* und *Hypoglossusparese* beschrieben worden. Ferner kommen Extremitätenlähmungen vor, z. B. eine Hemiplegie, die unter Umständen schnell wieder verschwinden kann. Namentlich sind es ataktische Störungen, die in mehr oder minder ausgehnter, meist vorübergehender Form zur Beobachtung kommen. *Ataxie* der Sprache und Extremitäten zeigen sich öfters vereint.

Bei einer unserer Patientinnen trat in der Rekonvaleszenz eine Lähmung des rechten Armes im Anschluß an einen Anfall von Jacksonscher Epilepsie ein, der 25 Minuten dauerte und sich auf den betreffenden Arm beschränkte. Einmal noch kehrte der Anfall wieder. 7 Tage lang bestanden noch *Ataxie* (kortikale) und choreatische Bewegungen in dem Arm (s. Beob. 24). Bei einer anderen Patientin stellten sich während einer schweren *Kontinua* allgemeine epileptische Krämpfe ein, die weder vorher noch nachher vorgekommen sind. Zunächst zeigte die Kranke noch ein stumpfes, deprimiertes Verhalten, dann wurde sie völlig gesund.

Zuweilen beherrscht der epileptische Zustand das Krankheitsbild.

So beobachteten wir ein Kind, welches völlig benommen, beständig von Konvulsionen ergriffen wurde und tetanische Erscheinungen zeigte. Die Augäpfel führten fortwährend unkoordinierte Bewegungen aus.

Außerdem bestand *Bronchitis*, *Meteorismus* und hohes Fieber.

Die Sektion ergab *Hirnödem*, Rötung der Schleimhaut im *Colon ascendens*, geringe *Mesenterialdrüsen*schwellung, *Bronchitis*. Also bei der Sektion keine charakte-

ristischen Symptome für Typhus. Indessen wurden Typhusbazillen aus dem Blut gezüchtet.

Das vorher gezeichnete Bild der Meningitis begleitet in der Regel nur den Typhus bei jugendlichen Individuen. Auch wir sahen diese schweren zerebralen Symptome bei drei Kindern und einem jungen Mann.

Im allgemeinen sind sie an das Höhestadium der Krankheit gebunden, zeigen sich öfters aber auch erst, wenn das Fieber schon sinkt oder in der Rekonvaleszenz. Curschmann hebt demgegenüber hervor, und wir verfügen über ähnliche Beobachtungen, daß zuweilen die meningitischen Symptome (Nackensteifigkeit, Benommenheit usw.) die Szene eröffnen und erst später eigentliche typhöse Zeichen auftreten.

Die Dauer der geschilderten Zustände erstreckt sich entweder nur auf einige Tage oder zieht sich über mehrere Wochen hin. Ihr Auftreten überhaupt ist nicht etwa nur an schwere Infektionen geknüpft, kommt vielmehr auch bei leichten Erkrankungen vor.

Fragen wir nun nach den anatomischen Veränderungen bei diesen Formen des Typhus, nach den Ursachen der schweren Gehirnerscheinungen, so sind wir überrascht über den geringfügigen makroskopischen Befund, der in gar keinem Verhältnis zur Schwere der Erkrankung steht (vgl. S. 1028). Geringes Ödem und Hyperämie der Meningen, vereinzelte Blutungen und stärkere Durchfeuchtung des Gehirns, das sind die makroskopischen Veränderungen. Von besonderer Bedeutung sind diesem ziemlich negativen Ergebnis gegenüber der von Fr. Schultze in einem einschlägigen Falle erbrachte Nachweis von Zellanhäufung in den perivaskulären Räumen der Gehirnhäute und -substanz.

Insofern pathologische Veränderungen in der Gehirnssubstanz selbst festgestellt werden konnten, bedeuten einen wesentlichen weiteren Fortschritt auf diesem noch dunklen Gebiet die Befunde Spielmeyers, die von Wohlwill bestätigt wurden. Ersterer konnte bei Fällen von Typhus abdominalis im Kleinhirn Schädigungen nachweisen und zwar im Bereich der Purkinjeschen Zellen. Diese zeigten sich selbst meist intakt, indessen war es zur „Abschmelzung“ einzelner Dendriten gekommen. In der Umgebung der genannten Zellen waren außerdem Wucherungserscheinungen der Gliazellen in Stäbchen- oder Wursthormen zu bemerken mit vermehrten zarten plasmatischen Ausläufern, so daß Spielmeyer diese pathologischen Produkte als Gliastrauwerk bezeichnet. Allerdings stand der klinische Befund in keinem nachweisbaren Zusammenhang mit den aufgedeckten Veränderungen. Immerhin wird man in Zukunft bei schweren zerebralen Erscheinungen an den dem klinischen Bilde entsprechenden Gehirnzentren nach ähnlichen pathologischen Produkten zu suchen haben, wenn auch die von Spielmeyer angewandten Untersuchungsmethoden bezüglich der Auffindung mikropathologischer Prozesse in anderen Hirnprovinzen nicht so günstige Verhältnisse wie im Kleinhirn in der Gegend der Purkinjeschen Zellen bieten.

Unentschieden ist die Frage, ob die von Fr. Schultze in den Meningen, von Spielmeyer im Gehirn selbst gefundenen Vorgänge auf eine Einwirkung des Endotoxins oder der an Ort und Stelle embolisierten Bakterien zurückzuführen sind.

Kein Zweifel für uns, daß diese entzündlichen Prozesse auf direkte Einwirkung der Typhusbazillen selbst zurückzuführen sind, welche aus den Blutgefäßen ausgetreten sind. Die landläufige Auffassung, nach welcher nur die im Blut kreisenden Toxine zu den besprochenen Zuständen Veranlassung geben, scheint uns erst recht nach den Befunden von Schultze und Spielmeyer nicht wahrscheinlich. Bestände diese Annahme zu Recht, dann müßten auch Ausfallerscheinungen von seiten des Gehirns eine regelmäßige Begleiterscheinung bei jedem Typhusfall sein, weil wir ja heute wissen, daß die Bazillen immer im Blute in großer Zahl kreisen.

Für die Richtigkeit unserer Auffassung dürfte auch der wiederholt einwandfrei erbrachte Nachweis von Typhusbazillen in der Spinalflüssigkeit sprechen.

Selbstverständlich ist bei dem Typhus mit meningitischen Erscheinungen das Ergebnis der Lumbalpunktion von größter Wichtigkeit.

In der Regel hat man nur eine klare oder leicht getrübe Flüssigkeit zutage gefördert, die aber gleichwohl einige Male Typhusbazillen enthielt. Stühmer fand in der Literatur 9 derartige Fälle, von denen 6 in Heilung ausgingen.

Wir selbst konnten in solchen Fällen den Erreger bisher nicht züchten. Vielleicht gelingt es aber mit mehr Erfolg, wenn man mehrere Kubikzentimeter der Flüssigkeit zur Kultur verwendet.

Dagegen konnten wir Vermehrung der Lumbalflüssigkeit, Erhöhung des Druckes und geringe Zellvermehrung feststellen. Man ist unseres Erachtens berechtigt, hier von einer Meningitis serosa typhosa (Schultze, Stäubli) zu sprechen.

Die Mehrzahl dieser Kranken gelangt zur Heilung.

Vermehrung des zerebrospinalen Liquors, Erhöhung des Druckes und Zunahme der Zellen bis zu etwa 100 im Kubikmillimeter konnten wir aber häufig schon in solchen Fällen von Typhus abdominalis konstatieren, wo nur heftige Kopfschmerzen bestanden, während sonstige zerebrale oder gar meningitische Erscheinungen fehlten (s. a. H. Salomon). Auch hier wird man als Ursache der objektiven Veränderungen der Spinalflüssigkeit eine Anschwellung der Bazillen in die Meningen annehmen müssen. Zu einer Meningitis mit makroskopisch sichtbaren Veränderungen braucht es darum nicht zu kommen. (Siehe Schottmüller: Meningitis infectiosa oder septica disseminata. Münch. med. Wochenschr. 1910.)

Für die Ursache der Kopfschmerzen beim Typhus geben aber unsere Befunde eine wertvolle Erklärung.

Eine hierher gehörige Beobachtung sei noch kurz mitgeteilt:

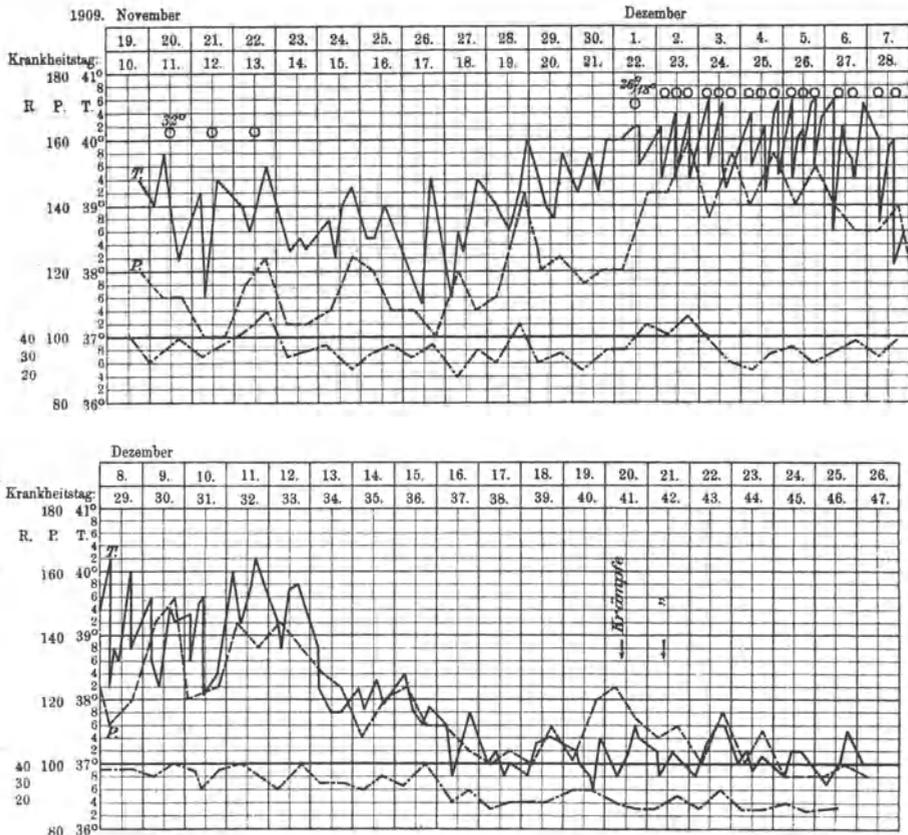


Abb. 42. Beobachtung 24: Emilie Kreis. Typhus gravis eines Kindes mit Hemiataxie und Monoklonie. Krämpfe im rechten Arm treten erst in der fieberfreien Zeit auf.

Beobachtung 24. Emilie Kr., 10 Jahre alt.

Aufgenommen 19. Nov. 1909, entlassen 6. Febr. 1910. 10 Tage vorher erkrankt. Erbrechen. Durchfall, Fieber, Kopfschmerzen.

Nasenbluten, Unruhe. Bei der Aufnahme Sensorium benommen. Springt aus dem Bett. Geringe Bronchitis.

Keine Roseolen.

Im Blut Typhusbazillen nachgewiesen.

3. Dez. Schläft viel. Schreit im Schlaf. Ist klarer.

13. Dez. Weint viel.

15. Dez. Schläft fast den ganzen Tag, ist völlig ruhig.

18. Dez. Nimmt an der Umgebung Anteil. Stimmung heiter. Seit 17. Dez. fieberfrei.

20. Dez. Plötzlich klonische Zuckungen im rechten Arm von 25 Minuten Dauer. Sensorium nicht gestört. Danach Schmerzen in dem betreffenden Arm. Geringer Fußklonus links, Patellarreflex rechts sehr lebhaft.

Lumbalpunktion: Liquor klar, Druck nicht gesteigert. Zellen ein wenig vermehrt, 16.

21. Dez. Wieder Krämpfe im rechten Arm von 30 Minuten Dauer. Danach Ataxie im rechten Arm und rechten Bein.

Fußklonus an beiden Füßen.

28. Dez. Ataxie nicht mehr nachweisbar. Geheilt.

Eine besondere Besprechung verdienen Fälle von eitriger Meningitis, lediglich durch Typhusbazillen bedingt. Nach Angaben in der Literatur (Stäubli) und nach zwei eigenen Beobachtungen ist es sicher, daß der Typhusbazillus auch eine eitrige Meningitis hervorrufen kann. Ob es sich um eine besondere Lokalisation im Lauf der Allgemeinerkrankung oder um ein Eindringen der Keime von den Rachenorganen in die Meningen handelt, ist nicht immer zu entscheiden. Vielleicht kommen beide Möglichkeiten in Betracht.

In unseren Fällen fehlten Darmveränderungen, wodurch ja allerdings die Annahme einer Allgemeinerkrankung noch nicht ausgeschlossen werden kann. Die Prognose ist beim Meningotyphus, wie diese Komplikation genannt worden ist, fast immer schlecht.

Nach unserer Meinung sind sie als eine potenzierte Form der Meningitis serosa aufzufassen. Sie wird deshalb wohl so selten angetroffen trotz Übertritt der Typhusbazillen in das Gewebe der Pia, weil diese im allgemeinen Eiter nicht erzeugen.

Auf die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion auch in diesen Fällen bedarf es keines Hinweises.

In einem unserer Fälle suchte der betreffende Kranke zu Fuß das Krankenhaus auf, schon beim Eintritt in das Zimmer fiel die starke Rückwärtsbeugung des Kopfes auf. In der sofort durch Lumbalpunktion gewonnenen Spinalflüssigkeit fanden wir Eiter und Typhusbazillen. Die interessante Beobachtung möge hier folgen.

Beobachtung 25. Karl Paul Schm., 17 Jahre alt (Meningitis cerebrospinalis typhosa).

Anamnese: Patient hat seit einigen Tagen heftige Kopfschmerzen. Er kommt zu Fuß auf die Aufnahme.

Status (11. Juni 1896): Kräftig gebauter junger Mann, blasse Hautfarbe. Der Kopf wird schon beim Gehen stark nach hinten gebeugt gehalten, Nacken ist steif, nur mit Mühe und Schmerzen beweglich. Augen starren in die Ferne. Lichtreaktion deutlich herabgesetzt. Sensorium stark benommen. An den Hirn- und Stammnerven keine nachweisbaren Störungen. Lunge und Herz normal. Abdomen hart, eingezogen. Keine Empfindlichkeit.

Lumbalpunktion:

Anfangsdruck nach 1 ccm Entleerung 420 mm.

Druck nach 12 ccm Entleerungen 240 mm.

Druck nach 20 ccm Entleerungen 150 mm.

Druck nach 25 ccm Entleerungen 130 mm.

Zerebrospinalflüssigkeit ist leicht getrübt durch reichliche Leukozyten und kurze, plumpe, bewegliche gramnegative Stäbchen.

12. Juni. Puls ist von steigender Frequenz. Patient ist vollständig benommen.

Lumbalpunktion: Anfangsdruck 280 mm.

Druck nach 10 ccm Entleerungen 160 mm.

Druck nach 15 ccm Entleerungen 100 mm.

Die Flüssigkeit ist bedeutend trüber als tags vorher. Patient ist vollständig komatös, kommt abends zum Exitus.

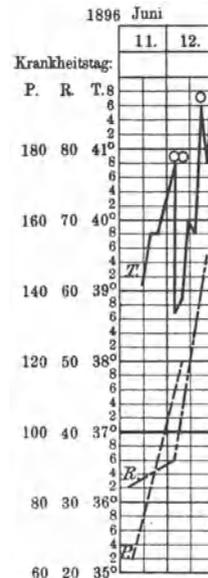


Abb. 43. Beob. 25:  
Karl Paul Schm.  
Meningitis cerebrospinalis typhosa.

Sektionsprotokoll: Dura unverändert. In den weichen Häuten des Gehirns und des Rückenmarkes reichliche eitrige Infiltration in besonders starker Ausbreitung an der Basis; seitliche Hirnteile beiderseits in gleicher Ausdehnung befallen. Alle Schädelhöhlen frei von pathologischen Prozessen. Keine Verletzungen.

Linke Tonsille geschwollen; Parenchym durchsetzt mit kleinen Abszessen.

Lunge normal, bis auf Hypostasen in beiden Unterlappen. Herzmuskel zeigt beginnende parenchymatöse Degeneration. Geringe follikuläre Hypertrophie der Milz. Geringe trübe Schwellung von Leber und Nieren. Starker follikulärer Darmkatarrh. Schwellung der Mesenterialdrüsen.

Die von den Meningen angelegten Kulturen ergaben Reinkulturen von beweglichen Stäbchen, die alle Charakteristika der Typhusbazillen zeigen.

Epikrise: Zweifellos handelt es sich um eine eitrige Meningitis, hervorgerufen durch Typhusbazillen — und zwar nur durch diese. Fraglich ist, ob die Meningitis als Teilerscheinung eines Typhus abdominalis aufzufassen ist oder als primäre Erkrankung, und ferner, wo die Eingangspforte zu suchen ist.

Von Beginn der Erkrankung bestanden Kopfschmerzen. Bei der Aufnahme schon meningitische Erscheinungen, bei der Sektion zeigte der Darm Veränderungen, die als Anfangsstadium eines Typhus aufgefaßt werden können. Es ist nicht anzunehmen, daß ein eben beginnender Typhus, wenn ein solcher wirklich bestanden hat, sogleich zu einer sekundären Infektion der Meningen führt. Vielmehr handelt es sich offenbar um eine, unabhängig von einer etwaigen abdominalen Erkrankung, einsetzende Meningitis. Als Ausgangspunkt ist die eitrige Tonsillitis zu betrachten. Von hier aus sind die Bazillen vermutlich auf dem Lymphwege direkt in die Meningen gewandert. Vielleicht hat dann gleichzeitig eine Invasion in den Lymphapparat des Darmes stattgefunden. Krankheitsverlauf und Tod sind jedenfalls durch die Gehirnaffektion bedingt.

Abgesehen von den eingangs erwähnten psychischen Störungen stellen sich im Gefolge des Typhus abdominalis ausnahmsweise auch mal, die Krankheit einleitend, ausgesprochene Psychosen, melancholische oder manisch depressive Formen ein. Zuweilen steht der krankhafte Geisteszustand so im Vordergrund, daß darüber die Infektions- und ursächliche Krankheit völlig verkannt wird und eine Überweisung der Kranken in eine Irrenanstalt erfolgt.

Sonstige Komplikationen von seiten des Gehirns sind Pachymeningitis haemorrhagica, Encephalitis, Blutungen oder Erweichungen infolge von Thrombosen oder Embolie, eitrige Meningitis infolge septischer Sekundärinfektion, tuberkulöse Meningitis und Hirnabszesse.

Über Hirnabszesse wäre noch folgendes zu bemerken:

Die intrakraniellen Eiterungen können entweder bedingt sein durch Typhusbazillen oder durch gewöhnlichen Eitererreger bei Sekundärinfektionen.

In einer kleinen Zahl von Fällen schloß sich der Hirnabszeß an eine Otitis media. Zwei- oder dreimal fanden sich sowohl im Ohreiter wie im Gehirn Typhusbazillen in Reinkultur.

Sodann wird über die Bildung von metastatischen Abszessen im Gehirn berichtet bei allgemeiner Pyämie.

Endlich sind eine Reihe von Beobachtungen mitgeteilt, bei denen im Verlauf des Typhus Erscheinungen einer lokalisierten zerebralen Erkrankung — Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Schwäche oder Lähmung einer oder verschiedener Muskelgruppen (Monoplegie), zunehmende Benommenheit, unregelmäßiges Fieber — auftraten. Meist folgte durch Übergreifen der Entzündung auf die Meningen oder Ventrikel der Tod. Brown operierte einen Fall mit Erfolg.

Einige Male wurden Typhusbazillen in Reinkulturen nachgewiesen (E. Melchior, Lit.).

Spezielle Erwähnung verdient noch der Symptomenkomplex der Bulbärparalyse durch kapilläre Blutungen, welcher auch als Folgekrankheit bei Typhus beschrieben worden ist.

**Rückenmark.** Wie das Gehirn, so kann auch das Rückenmark krankhafte Veränderungen erfahren. Am häufigsten durch die spinale Meningitis. Dann sind verschiedentlich Kranke unter den Erscheinungen der Landry'schen Paralyse und der Myelitis acuta (Schiff) zugrunde gegangen. Bei dieser Myelitisform sollen Typhusbazillen im Rückenmark gefunden sein (Curschmann). Endlich sind hier noch zu erwähnen die Störungen, welche durch Kompression des Rückenmarkes infolge Spondylitis typhosa (siehe

S. 1112) auftreten können. Leichte Parese einer Extremität bis zur völligen Paraplegie findet sich dabei. Der Ausgang ist bei konservativer Behandlung meist günstig.

Es ist schon oben erwähnt, daß nicht selten Ataxie der Extremitäten und der Sprache nach Typhus vorkommt, sei es transitorisch, sei es als dauernde Bewegungsstörung. Nach unserer Meinung dürfte das pathologische Substrat für diese Koordinationsstörung nicht in dem Rückenmark, sondern in der Hirnsubstanz zu suchen sein. Ferner ist multiple Sklerose klinisch und anatomisch als Nachkrankheit beobachtet worden.

**Periphere Nerven.** Von peripheren Nervenstörungen zeigen sich Polyneuritis und Lähmungen einzelner Nervenstämme. So sind vor allem Entzündungen des Optikus (Papillitis und Atrophie) und des Akustikus noch zu erwähnen. Im Weltkrieg wurde eine Neuritis optica häufiger gesehen, die meist nach einigen Wochen wieder verschwand. Auch die Entzündung der Gehörnerven ist nicht besonders selten. Sie macht sich zunächst bemerkbar in Herabsetzung der Hörfähigkeit, deren Entstehung durch Schädigung des Nervenapparates natürlich durch die Untersuchung festgestellt werden muß. Zuweilen resultiert dauernde Schwerhörigkeit oder gar Taubheit, die wir indessen nie beobachteten.

Über die **Typhusschwerhörigkeit** seien kurz Rheses Erfahrungen während des Weltkrieges wiedergegeben.

„Die Typhusschwerhörigkeit bei intaktem Mittelohre beginnt meistens im Höhestadium der Typhuserkrankung, seltener in den späteren Wochen bzw. in der Rekonvaleszenz. Die stets beiderseitige Erkrankung äußert sich in schnell zunehmender Schwerhörigkeit für die Sprache, Verkürzung der Knochenleitung, Beeinträchtigung der Hörfähigkeit in Luftleitung für den gesamten Tonbereich. Subjektive Geräusche und vestibuläre Störungen können ohne Beeinträchtigung der Diagnose vorhanden sein oder fehlen. Das pathologisch-anatomische Substrat ist am häufigsten eine Neuritis des Hörnerven (N. cochlearis), seltener eine Labyrinthitis.

Die Neuritis des Hörnerven ist vorzugsweise erkennbar an einer Einengung der unteren Tongrenze und einer Hörkurve, bei der die prozentuale Hördauer im großen und ganzen nach der oberen Tongrenze zunimmt, seltener handelt es sich um eine konzentrische Einengung des Bereichs der musikalischen Töne von beiden Grenzen her.

Eine Labyrinthitis ist vorzugsweise zu erschließen aus einer Hörkurve, die die untere Tongrenze weniger beteiligt wie die obere und eine im großen und ganzen nach der oberen Tongrenze zu abnehmende prozentuale Hördauer erkennen läßt. Die typhöse Labyrinthitis hat teils eine hämatogene Entstehung, teils handelt es sich um die Fortleitung entzündlicher, mit Liquorvermehrung einhergehender meningitischer Prozesse oft nur geringen Grades. In den Fällen letzterer Art kann die Lumbalpunktion zur Besserung des Hörens führen.

Auch bei der Typhusschwerhörigkeit mit Mittelohrerkrankung fällt bezüglich der Hörfähigkeit der gleichzeitigen Neuritis oder Labyrinthitis die Hauptbedeutung zu“.

Ferner sah man **Stimmbandlähmung** infolge von Veränderungen des Rekurrens.

Von Nervenlähmungen an den Extremitäten sei besonders einer Peroneuslähmung gedacht, die in einem unserer Fälle vorhanden war, als der Knabe aus seiner Umnachtung nach schweren meningitischen Erscheinungen erwachte, sich in einem anderen Falle doppelseitig im Stadium der Entfieberung bemerkbar machte. Die Restitution erfolgte nach Ablauf von 8—9 Monaten. Es kommen ferner vor Ulnaris-, Medianus-, Serratus- und Quadrizepslähmung. Neuritische Störungen an den peripheren sensiblen Nerven äußern sich gelegentlich durch Hyp- oder Anästhesie, oder durch Parästhesien in bestimmten Nervenbezirken. Neuralgien machen sich in der Rekonvaleszenz namentlich an den unteren Extremitäten bemerkbar.

Über die Sinnesorgane ist noch einiges zu sagen. Eine nicht allzu häufige Komplikation ist Otitis media, meist fortgeleitet von der Mundhöhle. Einmal wird über Züchtung von Typhusbazillen aus dem Eiter berichtet.

Am Auge sieht man *Ulcus corneae*, *Keratitis* mit Begleiterscheinungen, sehr selten *Iritis*, *Chorioiditis*, *Zyklitis*, Blutungen in die *Retina*, transitorische *Amaurose* ohne nachweisbare Ursache. Die äußeren Augenmuskeln können *Paresen* darbieten (vgl. Heine).

Auch eine *Phlegmone* der *Orbita*, durch *Typhusbazillen* erzeugt, ist mitgeteilt worden.

Über den Zusammenhang zwischen *Typhus* und *Nervensystem* hat G. Stertz seine Beobachtungen aus einem *Militärgenesungsheim* (1914—1915) mitgeteilt.

Die Erfahrungen des genannten Autors decken sich mit dem Bilde, welches wir eben von den nervösen Symptomen, die die typhöse Erkrankung begleiten können, kurz entworfen haben. Immerhin sei aus der reichen Kasuistik von Stertz einiges wiedergegeben:

In den beiden ersten Monaten der *Rekonvaleszenz* konnten in 60—70% der Fälle nervöse Störungen nachgewiesen werden. Dieser hohe Prozentsatz dürfte sich zum großen Teil durch den Umstand erklären, daß die Patienten vorher durch den *Kriegsdienst* körperlich und seelisch erschöpft waren. Vielfach handelte es sich um *neurasthenische Schwächezustände*, bei denen manchmal ein gewisser *Stupor* im Vordergrund stand. Ebenso sah er nicht wenige Fälle von *Hysterie* mit funktionellen Ausfallserscheinungen.

Aus dem Gebiet der *Psychose* erwähnt er *Residualwahn*, ein *paralyseähnliches Krankheitsbild*, die *Korsakowsche Psychose*. — Von organischen Erkrankungen beschreibt er *myelitische*, *neuritische*, *myositische Veränderungen*, *multiple Sklerose*. *Neuritis* beobachtete er am *N. opticus*, *N. abducens*, *N. olfactorius*, *N. glossopharyngeus*, *N. trigeminus*, *N. acusticus (cochlearis)*, *N. ulnaris*, *N. cutaneus femoris externus*, ferner kombinierte *Lähmungen* im Gebiet der *Schulter*, des *Armes* und des *Beckengürtels*. Auch P. Krause erwähnt einfache oder kombinierte *Lähmungen* des *Musculus trapezius*, *deltoideus*, *serratus*, *infraspinatus*, *supraspinatus*.

## Die Bewegungsorgane.

Die *Knochenkrankungen* nehmen in der *Pathologie* des *Typhus* in theoretischer und praktischer Beziehung eine nicht unbedeutende Stellung ein.

Schon ehe durch unsere Untersuchungen der Nachweis geführt war, daß die *Typhusbazillen* von Anfang bis zu Ende der Krankheit regelmäßig im *Blute* kreisen und auf diese Weise natürlich in das *Knochenmark* gelangen müssen, waren sie dort von *Quincke* gefunden worden. Nach den Untersuchungen dieses Autors und namentlich denen von E. Fraenkel sind zweifellos die am *Knochen* zu beobachtenden Veränderungen auf direkte *Einwirkung* der *Typhusbazillen* zurückzuführen. Sie sind verschiedener Art.

Das *Knochenmark* befindet sich in *hyperämischem* Zustand. *Mikroskopisch* sieht man *multiple Nekroseherde*, in der Umgebung derselben *Blutextravasate*, im Innern ein *Fibrinnetz*; vielfach sind auch nach *Anreicherung* *Bazillenhäufen* zu erkennen.

Diese als *Osteomyelitis typhosa* bezeichneten *mikroskopischen Herde* (E. Fraenkel) sind ebenso regelmäßig bei *Typhuskranken* anzutreffen, wie etwa die *Roseola*. Eine gewisse *Prädilektion* zeigen sie für die *Wirbel- und Rippenknochen*.

Weitere *Knochenveränderungen* sind *Wucherungen* des *Periostes* und oberflächliche *Nekrosen* der *Kortikalis* (Ponfick).

*Klinische Symptome* machen die geschilderten pathologischen Zustände in der Regel nicht. Indessen führen sie in einem kleinen Teil der Gesamtfälle von *Typhus* — nach Scholz in 1,8% — doch zu ausgesprochenen *Krankheitserscheinungen*. Natürlich ist das anatomische Substrat dann ein *ausgedehnteres* und *gröberes*, als oben beschrieben wurde. Die *Wucherungen* und *Nekrosen* am *Periost*, *Knochen* oder im *Knochenmark* sind *massiger*, *einzelne Herde* konfluieren. Entweder erfolgt *Rückbildung* des *Prozesses* oder es kommt zur *puriformen Einschmelzung* des *Gewebes*. Denn es muß auf Grund der vorliegenden Tatsachen jetzt auch als *ausgemacht* gelten, daß die *Typhusbazillen* im *Knochen* ebenso wie an anderen *Körperteilen* (*Pleura*, *Gehirn*) ohne *Mitwirkung* anderer *Mikroorganismen* zur *Eiterbildung* *Veranlassung* geben können (*Literatur* bei Heß).

Unter welchen Umständen dies geschieht, entzieht sich vorläufig der Kenntnis. Zuzugeben ist, daß der *Typhusbazillus* im allgemeinen *eitererregende* Wirkung nicht entfaltet, in seltenen Fällen wirkt er aber sicher *pyogen*. Der *Einwand*, es läge in solchen Fällen immer eine *Mischinfektion* vor, auch wenn man andere Keime nicht nachweisen könne, darf in *Anbetracht* der *sorgfältigen*, unter *Benutzung* aller *Kulturmethoden* ausgeführten *Untersuchungen* nicht mehr *aufrecht* erhalten werden.

Möglicherweise schafft ein Trauma (Blutung im Gewebe), wodurch „toter“ Nährboden erzeugt wird, und eine fermentative Wirkung des erkrankten Knochenmarkes die Disposition zur Eiterbildung. Aber auch eine individuelle Disposition muß vorhanden sein, wenn die so seltene Komplikation multipel auftritt (s. Beob. 27 u. 28). Jedenfalls läßt auch die Kriegserfahrung darauf schließen, daß Traumen einen nicht unbedeutenden Einfluß auf die Entstehung der Knochenerkrankung ausüben. Körperstellen, die nur einem vermehrten äußeren Druck ausgesetzt waren, oder Knochen, welche Sitz einer alten Fraktur waren oder eine Kontusion erlitten hatten, wurden vorzugsweise befallen.

Eingehend äußert sich Madelung über den in Rede stehenden Gegenstand.

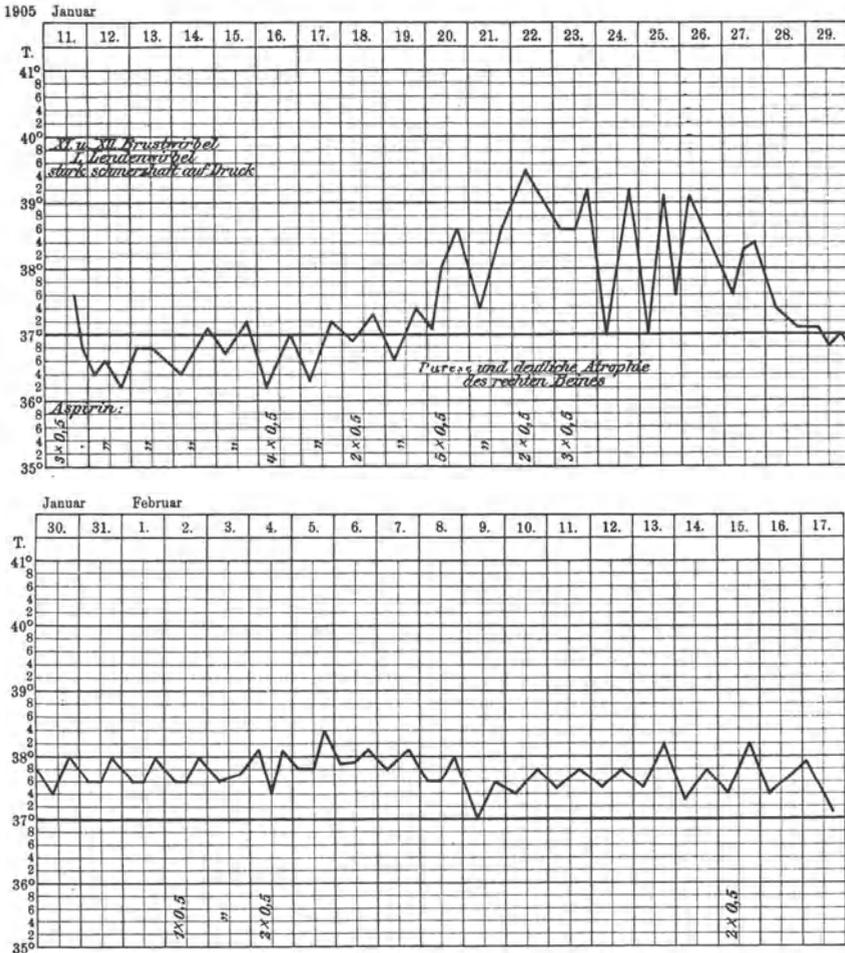


Abb. 44. Beobachtung 26. Schr., Typhus abdominalis, Spondylitis typhosa.

Klinisch tritt die Knochenerkrankung in der Regel erst in der Rekonvaleszenzperiode, ja oft erst Wochen und Monate, selbst Jahre nach Überstehen der Krankheit in die Erscheinung. Fieber, oft von beträchtlicher Höhe und durch Schüttelfrost eingeleitet, Schmerzen und Schwellung des betreffenden Knochen zeigt die Komplikation an.

Oft handelt es sich nur um einen kleinen Bezirk am Knochen, der durch Rötung, Schwellung und Druckempfindlichkeit der Haut als die Ursache der schweren Allgemeinerscheinungen erkannt wird. Die eitrige Entzündung kann sich sowohl am Periost wie in dem Knochen selbst entwickeln.

Jeder der Knochen des Körpers kann ergriffen werden. Besonders häufig sind die langen Röhrenknochen, die Rippen an den Knorpelknochengrenzen und die Wirbel Sitz des Leidens. Auch am Schädel, am Kiefer, an den kleinen Hand- und Fußwurzelknochen, an den Beckenknochen, am Schulterblatt usw. sah man die Entzündung. Es können ein oder mehrere (11, Fürbringer) Knochen befallen werden.

Die Deutung der klinischen Zeichen, unter welchen die Wirbel-Osteomyelitis typhosa einhergeht, ist nicht immer sofort klar. Als charakteristisch hebt Quincke hervor die ungewöhnliche Stärke und Ausdehnung der spontanen örtlichen Schmerzen, die äußerlich wahrnehmbare Schwellung der Weichteile, z. B. in der Lumbalgegend, den akuten, fieberhaften Verlauf, dann aber das schnelle Zurückgehen der spinalen Symptome bei Erkrankung eines Wirbels, falls dadurch das Rückenmark komprimiert war.

Der Ausgang ist in der Regel unter lytischem Abfall des Fiebers in 1–2 Wochen spontan ein günstiger. Eine Zeitlang fühlt sich der Knochen noch verdickt an. Zuweilen muß aber chirurgische Hilfe in Anspruch genommen werden. Rezidive kommen vor. So beschreibt Kaspar (1913) einen Fall, bei dem nach  $7\frac{1}{2}$  Jahren ein periostitischer Abszeß rezidierte, begleitet von Schüttelfrösten und Fieber. Im Blut, im Eiter, in der Galle (Methode Kiralyfi) wurden Typhusbazillen gefunden.

Prädisponiert für die geschilderten Knochenerkrankungen sind Patienten, die sich noch in der Wachstumsperiode befinden. Wir verfügen über einige Beobachtungen von Osteomyelitis, die über weitere Einzelheiten Auskunft geben. Zunächst folge ein typisches Beispiel von Erkrankung der Wirbelsäule, sodann zwei von multipler Knochen- und Muskel-Entzündung (s. Beob. 26, 27, 28).

Beobachtung 26. Schrd.

Typhus abdominalis, Spondylitis typhosa.

Am 21. Aug. 1904 nach mehrtägigem Unwohlsein schwer erkrankt. Pat. macht einen mittelschweren Typhus durch. Seit 7. Sept. 1904 außer Bett.

Ab 4. Dez. zehntägiges Fieber, dann wieder Fieber ab 9. Jan. 1905.

Der Patient klagt über Schmerzen im Rücken. Der XI. und XII. Brust-, I. Lendenwirbel stark schmerzhaft auf Druck. Besserung im Streckverband. Am 20. I. ist eine Parese des rechten Beines bemerkbar. Es folgt Atrophie der Muskulatur. Das Fieber zieht sich noch längere Zeit hin. Dann stellt sich Besserung ein, so daß Patient am 8. April 1905 geheilt entlassen werden kann. Die Wirbelsäule ist nicht mehr empfindlich.

Es handelt sich offenbar um eine Spondylitis, welche zeitweilig zu einer Kompression des Rückenmarkes bzw. der hinteren Wurzel geführt hat.

Ausgang ohne operativen Eingriff in Heilung.

Beobachtung 27. Ernst Stru.

Typhus abdominalis; Osteomyelitis claviculae dextrae, ossis pubis dextri, tibiae dextrae. — Myositis m. abductoris longi dextri.

Anamnese: Acht Tage vor der Aufnahme in die Anstalt (21. Sept.) klagte Patient abends über heftige Kopfschmerzen; fühlte sich sehr elend, blieb seitdem zu Bett. In den folgenden Tagen Fieber, Durchfälle.

Status praesens: 29. Sept. schwerkranker Mann. Völlige Teilnahmlosigkeit; nachts starke Delirien. Gesichtsfarbe hochrot, zahlreiche Roseolen auf Bauch und Brust; fast unausgesetzt sind Zuckungen in einzelnen Gesichtsmuskeln und an den Händen zu beobachten; geringe Bronchitis. Der Puls hat eine mäßige Frequenz, regelmäßig, gut gefüllt, deutlich dikrot. Abdomen nicht aufgetrieben. Milz nicht fühlbar. Zunge trocken, belegt, braungelb. Stuhl: erbsensuppenartig. Aus dem Blut wurden Typhusbazillen gezüchtet.

Diagnose: Typhus abdominalis.

Krankheitsverlauf zunächst ganz regelrecht. Mitte November vorübergehend Gehörstörungen; Trommelfell beiderseits eingezogen; keine Zeichen örtlicher Entzündung. Am 31. Okt. wieder normal.

Am 2. Nov. ohne eigentliches fieberfreies Intervall Wiederanstieg der Temperatur, örtliche anderweitige Erkrankung nicht nachweisbar.

Am 24. Nov. erneuter Fieberanstieg mit Drüsenschwellung an beiden Kieferwinkeln. Die Untersuchung der zugehörigen Regionen ergibt keinen Aufschluß.

Am 7. Dez. geringer Temperaturanstieg ohne irgendwelche Klagen des Patienten; am 11. Dez. Schmerzen im ganzen rechten Arm bei Bewegungen, nähere Lokalisation nicht möglich.

13. Dez. Bei Bewegungen des rechten Armes sehr starke Schmerzen, vom akromialen Ende des rechten Schlüsselbeins bis zur Spina scapulae gehend.

14. Dez. Die Röntgenaufnahme ergibt nichts Besonderes.

16. Dez. Das rechte Os pubis sehr druckempfindlich, keine objektiv wahrnehmbaren Entzündungserscheinungen.

18. Dez. Schmerzen im rechten Knie; kein Erguß. Die Entzündungserscheinungen an der Klavikel gehen zurück.

19. Dez. Epicondylus internus der rechten Tibia in zweimarkstückgroßem Bezirk sehr druckempfindlich. Bei allen Bewegungen des rechten Beines starke Schmerzen, die von der Leiste aus nach unten ausstrahlen.

24. Dez. Das rechte Schienbein nicht mehr schmerzhaft, der Musc. abductor longus härter und auf Druck sehr schmerzhaft.

28. Dez. Die rechte Tibia ist frei; Abductor longus sehr druckempfindlich. Weiterhin allmähliches Abklingen der Entzündungserscheinungen. Am 31. Jan. 1905 geheilt entlassen.

Beobachtung 28. E. Niel.

Typhus abdominalis, multiple periostitische Eiterungen.

14 Tage vor Eintritt in das Krankenhaus Erkrankung mit Kopfschmerzen und Mattigkeit. Seit zwei Tagen bettlägerig, obstipiert. Hatte in letzter Zeit schwere Typhusfälle gepflegt.

14. Aug. 1902. Kräftiges Mädchen. Euphorie, wenig Kopfschmerzen, schläfrig. Temperatur 40,6. Bronchitis beiderseits. Leib aufgetrieben, Ileocökalgurren. Milztumor. Roseolen.

Diagnose: Typhus abdominalis.

Verlauf: zunächst regelrecht. Am 11. Sept. aus dem Blut Typhusbazillen gezüchtet. Am 25. Sept. ist die Temperatur zur Norm abgefallen.

14. Sept. Leichte Schmerzen im rechten Schienbein mit geringer Schwellung. In den folgenden Tagen Zunahme der Schmerzen, Rötung und spindelförmige Auftreibung von daumenlanger Ausdehnung im mittleren Drittel des Schienbeins. Fluktuation. Temperatur 38,4.

17. Sept. Inzision. Zwischen dem stark verdickten abgehobenen Periost und dem glatten Knochen etwa 1 Mokkalöffel voll zähschleimigen gelbgrünen Eiters. Tamponade. Im Agarausstrich und auf der Blutplatte reichlich Typhusbazillen in Reinkultur.

20. Sept. Leichte Schmerzen im linken Schienbein, genau ebenso wie am 17. Sept. rechts. In den folgenden Tagen Zunahme der Schmerzen, Schwellung und spindelförmige Auftreibung wie vordem rechts.

25. Sept. Inzision. Befund wie am 17. Sept. rechts. Aus dem Eiter werden Typhusbazillen in Reinkultur gezüchtet. Ein exstirpiertes Stück des Periosts zeigt mikroskopisch Rundzellenanhäufung, Granulationsgewebe, Bindegewebsbildung, in einzelnen Zellen degenerative Vorgänge, keine Typhusbazillen.

17. Nov. Links Wunde gut vernarbt. Rechts noch teilweise stark sezernierende Fistelgänge. Schmerzen und Auftreibung von Ulna und Radius rechts.

12. Dez. Röntgenaufnahme: loser Knochensplitter am rechten Schienbein. Periostitische Auflagerungen an Tibia und Fibula, ebenso an Ulna und Radius.

17. Dez. Auf Wunsch entlassen.

Frühjahr 1903 noch mehrmals wegen periostitischer Abszesse an Ulna und Radius operiert. Eiter meist steril. Auch an den Schenkelknochen noch Verdickungen.

Es ist gelegentlich schon darauf hingewiesen worden (s. S. 1027, 1048), daß der Typhus die Muskulatur in eigenartiger Weise verändern kann. Wir haben Veränderungen (S. 1020) in den Musculi recti erwähnt, die in wachsiger Degeneration und mehr oder weniger ausgedehnten Blutungen bestehen. Während die Bauchmuskulatur am häufigsten in dieser Form erkrankt, zeigen sich sehr viel seltener an der Muskulatur der Extremitäten, des Halses, des Kiefers und des Rückens entsprechende Erscheinungen. Als Ausdruck des anatomischen Prozesses macht sich klinisch eine zirkumskripte, bis hühnereigröße Anschwellung, Schmerzhaftigkeit auf Druck und bei Bewegungsversuchen bemerkbar.

In der Regel ist nicht der Muskel in seiner ganzen Ausdehnung erkrankt, sondern nur Teile desselben. Unter Umständen, aber nicht immer, ist ein Tumor zu fühlen, insbesondere dann, wenn eine Blutung in den Muskel hinein stattgefunden hat. Nicht ganz selten erfolgt der Beginn der Affektion akut mit Fieber bis zu 38,5 und höher.

Wie schon hervorgehoben wurde, erkranken vorzugsweise die Bauchmuskeln und zwar sowohl die Musculi recti als obliqui in der geschilderten Form. Die dabei auftretenden Schmerzen werden von dem Patienten zunächst nicht streng lokalisiert, sondern ganz allgemein als Leibscherzen empfunden. Es ergeben sich daher erklärlicherweise erhebliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten,

insofern mit der Möglichkeit einer intraperitonealen Komplikation gerechnet werden muß. Wenn dann aber, wie meistens, bald der Schmerz sich an einem bestimmten Muskelabschnitt konzentriert und an dieser Stelle eine Konsistenzvermehrung durch die erfolgte Infiltration festzustellen ist, wird auch trotz des bestehenden Fiebers Klarheit über die wirkliche Ursache der Erscheinungen zu gewinnen sein.

Ganz gelegentlich kann die wachsige Degeneration bzw. die intramuskuläre Blutung infolge der Ansiedlung der Typhusbazillen zur Abszeßbildung führen.

Die gegebene Therapie ist unter diesen Umständen natürlich die operative Eröffnung. Solange aber eine Vereiterung nicht mit Sicherheit angenommen werden kann, ist eine Inzision kontraindiziert. Man soll sich gegebenenfalls daher erst durch wiederholte Probepunktionen überzeugen, ob nur eine Blutung oder schon eine Vereiterung stattgefunden hat.

Die Heilung der wachsigen Degeneration oder der Hämatome in den Muskeln geht nur langsam vor sich. Spontanschmerz schwindet meist erst nach ein bis zwei Wochen, der Druckschmerz nach 4—6 Wochen. — Wenn, wie wir es beobachteten, der Teil der Bauchwandmuskulatur befallen wird, der der Lage des Typhlon entspricht, so liegt begreiflicherweise in diesem Fall der Gedanke an eine akute Appendizitis, die, wie bekannt, als Komplikation des Typhus auftreten kann, nahe. In einem einschlägigen Fall haben wir tatsächlich die Entscheidung, ob das eine oder das andere hier in Rede stehende Ereignis vorläge, nicht treffen können und uns unter dem Eindruck der bedrohlichen Symptome zur Operation entschlossen. Es fand sich dann eine Erkrankung des Muskels, eine Appendizitis lag nicht vor.

Nach Scholz dehnt sich der entzündliche Prozeß vielfach auf die betreffenden Sehnenansätze aus, oft befällt er sogar das Ligamentum Poupartii isoliert. Der Schmerz soll dann an den Ansätzen am Os pubis und Os ilei besonders stark empfunden werden. Diese reinen Sehnerkrankungen seien durch eine gewisse Flüchtigkeit ausgezeichnet und sind von dem genannten Autor auch an dem sehnigen Anteil der Hals- und Nackenmuskulatur gefunden worden. Nähere Angaben über die Muskelveränderungen finden sich bei Madelung (l. c.).

Sehr selten sind beim Typhus seröse oder eitrige Gelenkerkrankungen, in deren Exsudat Typhusbazillen nachgewiesen werden können. Wir erwähnten S. 1130 eine derartige Beobachtung. (Pro.).

Eigentümlicherweise kann sich, und nicht so ganz selten (Madelung berichtet über 60 Einzelbeobachtungen), eine Spontanluxation im Hüftgelenk bei Typhuskranken einstellen, deren Ursache mit größter Wahrscheinlichkeit in einer vorhergegangenen Entzündung zu sehen ist, kenntlich an heftigen Schmerzen in der entsprechenden Gegend, oft erst im Spätstadium oder in der Rekonvaleszenz des Typhus. Wenn dieses Ereignis auftritt, kann der Versuch gemacht werden, die Reposition vorzunehmen. In veralteten Fällen ist eine blutige Reposition bzw. Resektion des Schenkelkopfes ausgeführt worden. Rezidive kommen dabei vor.

### Besondere Formen des Krankheitsverlaufes.

Die Schilderung des Krankheitsbildes vom Typhus abdominalis würde unvollständig sein, wenn hier nicht noch gewisser Eigentümlichkeiten des Verlaufes gedacht würde.

Schon mehrfach ist auf Fälle hingewiesen (s. S. 1084, 1093), welche unter den allgemeinen Erscheinungen schwerster Sepsis ohne charakteristische, typhöse Kennzeichen innerhalb der ersten Woche foudroyant zugrunde gehen.

Puls und Temperatur liegen in den höchsten Breiten. Auch Hyperpyrexie, allerdings nicht immer mit tödlichem Ausgang, ist bei Typhus beschrieben worden.

Zum Glück ist diese schwere Form des Typhus selten.

Während diese malignen Krankheitsfälle, wenn die bakteriologische Blutuntersuchung vorgenommen wird, der Diagnose leicht zugänglich sind, stößt

das Erkennen entgegengesetzt verlaufender Fälle auf Schwierigkeiten. Es gibt nämlich als Gegenstück zu jenem schwersten Typhus eine unausgebildete leichte Form, Typhus levis oder levissimus genannt, bei der auch die bakteriologische und serologische Untersuchung zuweilen im Stich läßt. Bekannt sind diese Krankheitsformen schon den älteren Autoren gewesen (Griesinger, Liebermeister). (S. 1034, 1036ff., Beob. 2.)

Man wird vielleicht erstaunt sein, zu hören, daß 20–30% aller Typhusfälle zu den leichten, atypischen Formen gehören (Goldscheider.) Unter dem Einfluß der Schutzimpfung im Weltkrieg hat sicher die Zahl dieser mild verlaufenden Infektionen sehr zugenommen.

Man schloß früher auf die typhöse Ätiologie aus epidemiologischen Gründen.

Die sichere Basis für die tatsächliche Zugehörigkeit zum Typhus wurde aber erst durch die Züchtung des Typhusbazillus oder Nachweis von Immunkörpern im Serum der Patienten geschaffen.

Denn abgesehen von leichtem Krankheitsgefühl, geringem, kurzdauerndem Fieber und allenfalls noch einem Milztumor, bietet der Typhus levis oder levissimus häufig nichts, was für die klinische Diagnose verwertet werden könnte. Hier kann nur Nachweis von Typhusbazillen im Blut oder Erscheinen bzw. Ansteigen — nicht das Vorhandensein! — von Agglutininen oder anderen Immunkörpern im Serum die Diagnose sichern. Nur wahrscheinlich wird die typhöse Natur der Krankheit, wenn Typhusbazillen in den Fäzes gefunden oder Immunkörper bei der ersten Untersuchung vorhanden sind.

Wie die Beobachtung 2 S. 1036 lehrt, folgt einer sehr leichten Primärerkrankung nicht selten ein viel schwereres Rezidiv. Ferner ist bemerkenswert an dieser nosokomialen, also von Anfang an klinisch verfolgten Erkrankung, das überaus niedrige und nur sieben Tage dauernde Fieber, dabei der positive Blutbefund von Typhusbazillen am dritten Tage des Fiebers, der allein die Diagnose Typhus gestattete. Denn außer Kopfschmerzen und Fieber bestanden Symptome nicht.

In der Ära vor der erfolgreichen bakteriologischen Blutuntersuchung würde ein Fall dieser Art nicht anerkannt sein, es wäre ein latenter Typhus gewesen.

Anders der Typhus abortivus. Hier handelt es sich um ein anfänglich schweres, scheinbar bedrohliches Krankheitsbild mit hohem Fieber; aber nach kurzer Dauer kehrt die Temperatur schnell zur Norm zurück, zuweilen fast kritisch, und damit schwinden die ernstesten Symptome.

Der fast negative Organbefund bei hohem Fieber läßt an Typhus denken, der Bazillennachweis erhärtet diese Annahme. Bei beiden Formen können später noch Darmblutungen und Peritonitis — von anderen Komplikationen abgesehen — den bereits außer Gefahr gewählten Kranken wieder in eine bedrohliche Lage bringen.

Krankheitsfälle von Typhus levis sind es auch, bei denen häufig überhaupt das Bett von den Patienten nicht aufgesucht wird, und die daher als Typhus ambulatorius bezeichnet worden sind. Hier aber stellen sich auch zuweilen ernste Komplikationen ein, so daß dann scheinbar eine schwere Darmblutung oder eine Peritonitis das Krankheitsbild eröffnet.

Andererseits gehören in diese Gruppe Patienten hinein, welche wohl alle oder wenigstens eine Reihe charakteristischer Krankheitszeichen darbieten, auch an subjektiven Beschwerden, namentlich Kopfschmerzen, leiden, infolge von Indolenz gegen letztere, oder aus Mangel an Krankheitseinsicht, aber nicht selten auch auf eine falsche Diagnose des Arztes hin ihr Leiden ambulant durchmachen. Hier spielt individuelle Unempfindlichkeit, Zwang äußerer Verhältnisse eine große Rolle. Namentlich während des Weltkrieges sind Fälle beobachtet, die ungewöhnlich lange, drei bis vier Wochen, an Typhus erkrankt waren, ehe sie sich krank meldeten.

Als besondere Eigentümlichkeit des Typhus ambulatorius kann es gelten, daß der Puls durchweg höher ist als bei Patienten, welche das Bett hüten.

Übrigens verläuft ja der Typhus bei einer großen Zahl von Menschen wenigstens eine Zeitlang, ambulant; denn die wenigsten suchen am ersten Krankheitstage das Bett auf.

Während Griesinger und Wunderlich den Satz aufgestellt hatten, daß es einen Typhus ohne Fieber nicht gibt, beanspruchten die Erfahrungen und das Urteil eines Liebermeister und Curschmann Berücksichtigung, wenn sie einen Typhus afebrilis beschreiben. Unseres Erachtens darf man allerdings nicht wie geschehen, hierher Krankheitsfälle rechnen, die vorübergehend leichte Fiebersteigerungen dargeboten haben, oder deren Temperatur man nicht von Anfang an gemessen und kontrolliert hat (s. S. 1034, 1038, Veiel). Selbst wenn man aber von diesen Fällen absieht, so muß man doch nach den Angaben der genannten Autoren das Vorkommen von Typhusinfektion ohne Fieber in Betracht ziehen. Liebermeister sah bei diesen Kranken recht erhebliche allgemeine Krankheitszeichen, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Verstimmung, Appetitlosigkeit, Obstipation, sogar Roseola (l. c. S. 136).

Er stellt sie auf eine Stufe mit „gastrischem Fieber“, „Schleimfieber“, „Abdominalkatarrh“ aus anderer Ursache!

Aufgabe der modernen Bakteriologie wird es sein, die Identität solcher leichten Erkrankungen festzustellen, die früher nur aus epidemiologischen Gründen zum Typhus gerechnet wurden, und deren typhöse Natur den heutigen Anforderungen an die Diagnose gemäß nicht als über allen Zweifel erhaben angesehen werden kann.

Zugegeben — wir kommen darauf noch zurück — kann ja vom theoretischen Standpunkt werden, daß gelegentlich eine Infektion, ein Angriff auf den Körper mit so geringer Zahl der Typhusbazillen erfolgt und auch eine Vermehrung im Körper unterbleibt oder sich in so engen Grenzen hält, daß das vorhandene Gift nicht dazu ausreicht, um die Temperatur über die Norm zu erheben. Man könnte sogar diese theoretische Annahme experimentell zu stützen versuchen.

Tatsächlich hat nun auch Fritz Meyer aus seiner Kriegserfahrung über fieberlose Typhen berichtet, bei denen Typhusbazillen aus dem Blut gezüchtet wurden, während sich die Temperatur für längere Zeit gemessen in normalen Grenzen hielt. Auch die Gruber-Widalsche Reaktion fiel bei einem Nichtgeimpften positiv aus (s. S. 1034).

Zweifellos aber scheint uns doch, daß die von Liebermeister angenommene Zahl derartiger afebriler Typhen zu hoch gegriffen ist, wenn sie wirklich vorkommen. Unseres Erachtens dürfte, sobald ein Übertritt von Keimen in nachweisbarer Menge in das Blut erfolgt, der Krankheitsprozeß ein schwererer sein und der Körper mit Fieber reagieren. Natürlich ist es nicht leicht, zu beweisen, daß der betreffende Patient, wenn auch fieberfrei zur Zeit der Temperaturmessung, zu keiner Zeit Fieber gehabt hat.

Dieser Vorbehalt muß auch erhoben werden gegenüber der Mitteilung von C. Hirsch, daß er eine große Zahl solcher afebrilen Formen auf verschiedenen Kriegsschauplätzen beobachtet habe. Im übrigen muß ohne weiteres zugegeben werden, daß die Vakzination sicherlich als die gegebene Erklärung für das gehäufte Auftreten fieberloser Fälle, wenn sie vorkommen, angesehen werden muß. Auch v. Krehl berichtet von Fällen, die im Beginn kurzes Fieber, dann afebrile oder subfebrile Temperaturen zeigten (vgl. S. 1118).

Die Fälle von Typhus ambulatorius oder afebrilis sind auch als latente bezeichnet worden.

Von einigen Autoren (Fraentzel) sind zum Typhus afebrilis auch Formen gerechnet, welche besser als adynamischer oder asthenischer Typhus charakterisiert werden. Beobachtungen folgender Art gehören hierher.

Beobachtung 28. Klara Wenk, 10 Monate alt. Anamnese: Früher stets gesund; drei Wochen vor der Aufnahme trat Husten auf. Eintritt in das Krankenhaus am 28. April. Hier machte das Kind einen ziemlich schweren, durch wiederholt auftretende Bronchopneumonien komplizierten Pertussis durch. Sodann war Patientin längere Zeit (bis 28. Juni) fieberfrei.

Am 29. Juni 1908 tritt intermittierendes, leichtes Fieber auf, das durch mehrere subkutane Abszesse des elenden, atrophischen Kindes erklärt schien.

Aber auch nach Inzision hält das Fieber noch an, wegen Verdacht auf Sepsis Blutkultur, die Typhusbazillen enthält (4. Juli).

Das Blutserum des Kindes vom 9. Juli agglutiniert Typhusbazillen 1 : 2000. Typische Symptome, von Bronchitis abgesehen, fehlen sonst. Die Infektion war auf der geschlossenen

Keuchhusten-Station durch rohe Milch erfolgt, die das Kind wegen seines elenden Zustandes und der Gefahr einer Erkrankung an Skorbut erhalten hatte. Jede andere Infektionsmöglichkeit fehlte.

Sektion: Peritonitis fibrinosa. Ulcera typhosa ilei. Bronchitis purulenta. Atelektasia part. pulm. Pleuritis fibrinosa. Rachitis. Typhus abdominalis.

Werden Individuen, die sich, sei es infolge ungewöhnlicher Strapazen, z. B. im Kriege, sei es infolge einer konsumierenden Krankheit oder schwächerer Lebensgewohnheiten in einem Inanitionszustand befinden, von Typhus befallen, so steht häufig die Schwere der Krankheitserscheinungen im umgekehrten Verhältnis zur Höhe der Temperatur. Diese ist auffallend niedrig, oft erhebt sie sich kaum über die Norm, zuweilen läuft sie subnormal (s. Beob. 29).

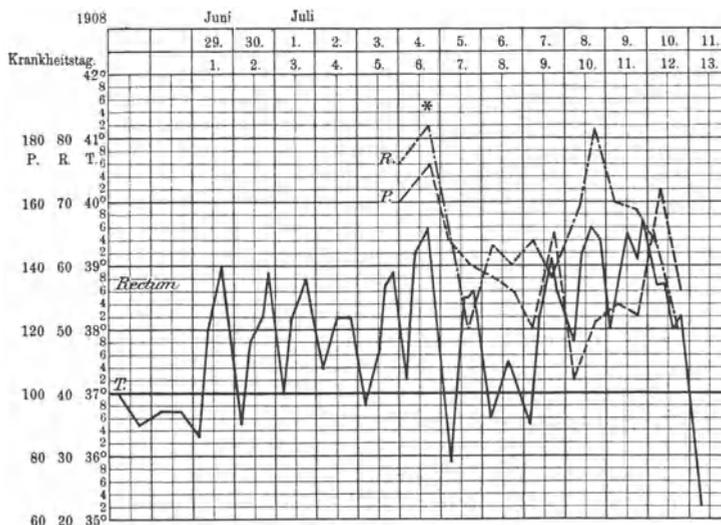


Abb. 45. Beobachtung 29: Klara Wenk, Säugling, 10 Monate alt. Typhus abdominalis nach Pertussis mit letalem Ausgang. Atypische Fieberkurve. (Asthenischer Typhus.)

\* Typhusbazillen im Blut nachgewiesen.

Bei derartigen Fällen verläuft die Temperaturkurve häufig so regellos, daß sie kaum oder überhaupt nicht an eine typhöse Erkrankung, vielmehr an irgendeine andere Krankheit denken läßt.

Wie der Vollständigkeit halber erwähnt sein mag, faßt Curschmann ähnlich verlaufende Fälle auch als Toxintyphus auf. Die Typhusbazillen sollen abgetötet in den Magen-Darmtraktus gelangen und dort toxisch wirken.

Theoretisch denkbar, scheint uns diese Annahme doch erst bewiesen werden zu müssen, ehe man sie akzeptieren kann.

Zu den leichteren Verlaufsformen des Typhus sind endlich jene seltenen Fälle gerechnet worden, die das Bild der akuten Gastroenteritis, des Brechdurchfalls, darbieten. Gastroenteritis typhosa.

Schon in der älteren Literatur finden sie Erwähnung, neuerdings ist ihr Vorkommen durch Jürgens u. a. auf Grund bakteriologischer Forschungen sichergestellt.

Sie charakterisieren sich durch plötzlichen Krankheitsbeginn mit Erbrechen, heftigem Durchfall, Leibschmerzen, 2–3 tägigem Fieber. Aus den Fäzes lassen sich Typhusbazillen züchten, das Serum läßt Agglutinine in zunehmender Menge erkennen. Auch ein Übertritt von Typhusbazillen in den Blutstrom kann dabei vorkommen. Der von Veiel geschilderte Fall gehört offenbar zu dieser Gruppe (s. S. 1038).

An dem ätiologischen Zusammenhang zwischen der Infektion des Darmkanals durch Typhusbazillen und den beschriebenen klinischen Erscheinungen

besteht kein Zweifel. Als Angriffspunkt der Typhusbazillen, als sedes morbi, muß man bei dieser Krankheitsform die Oberfläche der Darmschleimhaut ansehen, etwa wie bei Cholera, während die tieferen Lymphbahnen verschont bleiben.

Im übrigen muß hier auf die Definition verwiesen werden, welche wir S. 1124ff. über Typhus geben werden. Wenn schon diese eben erwähnten, unter dem Bilde der Gastroenteritis abgelaufenen Fälle nicht als Typhus abdominalis in dem klassischen Sinne aufgefaßt werden können, es sei denn, daß hierbei der mesenteriale Lymphapparat des Darmes mit-erkrankt ist, so kann sicherlich hiervon nicht die Rede sein bei den von Curschmann angenommenen Intoxikationen durch Typhusgift. Man wird daher gut tun, nach unserem Vorschlag Fälle dieser wie jener Art als Gastroenteritis typhosa und nicht als Typhus abdominalis zu bezeichnen.

Es sei auch auf die Analogie mit Paratyphus verwiesen (S. 1170).

An dieser Stelle sei auch noch einmal hervorgehoben, daß von manchen Autoren bei typhöser Infektion ein überaus lange sich hinziehendes Fieber beobachtet worden ist (s. S. 1041), was v. Krehl veranlaßt hat, von chronischem Typhus zu sprechen.

**Der Typhus im Weltkrieg.** Alle Kliniker und Pathologen, die während des Weltkrieges Gelegenheit hatten, Typhusranke in großer Zahl zu beobachten und zu untersuchen, sind sich darüber einig, daß eine „neue“ Typhusform nicht aufgetreten ist.

Wohl haben die verschiedenen nachteiligen Einflüsse des Kriegslebens, die in mangelhafter Ernährung, in Strapazen, in psychischen Erregungen, in Traumen, Ungunst der Witterung bestanden, z. B. der Winterkälte, welchen die Kranken namentlich auch noch auf Transporten im Auto ausgesetzt waren, in vielen Fällen das Krankheitsbild in bestimmter und häufig ungünstiger Form beeinflußt. — Ferner hebt C. Hirsch hervor, daß jugendliche Freiwillige, die den Anstrengungen im Felde nicht gewachsen waren, in besonders schwerer Weise erkrankten. Endlich zeigten sich auch diejenigen besonders gefährdet, welche mit ungünstiger Konstitution (Fettleibigkeit oder mit schon bestehenden arteriosklerotischen Veränderungen) von der Infektion ergriffen wurden. Namentlich machten sich die aufgezählten ungünstigen Verhältnisse dann geltend, wenn ihnen die Soldaten, die sich schon im Stadium der Inkubation oder im Beginn der Erkrankung befanden, ausgesetzt waren.

Wie sehr Schädigungen der genannten Art Verlauf und Ausgang der Krankheit im ungünstigen Sinne beeinflussen, geht auch aus den so sehr verschiedenen Mortalitätszahlen der einzelnen Typhuslazarette hervor. So berichtet Goldscheider, in einzelnen Lazaretten des Westens, in denen Ernährungsschwierigkeiten, Ungunst der Witterungsverhältnisse usw. besonders groß waren, eine Mortalität bis zu 40% beobachtet zu haben, während Hirsch vor Verdun nur eine Sterblichkeit von 7,4% zu verzeichnen hatte. Gewisse Komplikationen, Lungenentzündung, Muskelzerreibungen infolge wachsartiger Degeneration, Knochenabszesse, kamen häufiger vor als im Frieden; letztere sicherlich infolge von Verletzungen und Kontusionen.

Alle diese Erscheinungen können aber nicht als eine Eigentümlichkeit des „Kriegstyphus“ gedeutet werden, sie finden sich selbstverständlich auch unter entsprechenden Umständen gelegentlich bei Erkrankungen im Frieden.

Auch wenn v. Krehl bei Truppenteilen, bei denen echte gewöhnliche Typhusfälle vorkamen, im Verhältnis reichlich Kranke beobachtete, die zunächst wenig Ähnlichkeit mit Typhuskranken boten — allenfalls erinnerten an eine abortive oder lenteszierende Form —, von denen er vielmehr nur sagen konnte, daß sie einen mehr oder weniger schweren Infekt hatten, bei denen dann aber die Diagnose Typhus, allerdings eines von der landläufigen Form erheblich abweichenden, gestellt werden konnte, so sind doch auch derartige Fälle von den klassischen Schriftstellern des Abdominaltyphus früherer Zeiten (Griesinger,

Wunderlich, Liebermeister, Curschmann, Murchinson) beschrieben worden, eine Tatsache, die v. Krehl selbst hervorhebt.

Der genannte Autor sieht die Ursache dafür, daß der Krieg eine unendliche Fülle verschiedener Zustands- und Verlaufsbilder, namentlich auch der typhösen Infektionen — insbesondere in der eben skizzierten eigenartigen Form — vor Augen geführt hat, wie wir schon eben hervorgehoben haben, in den mannigfachen Einflüssen, denen der Organismus im Felde in Form von seelischen Erschütterungen, Anstrengungen höchsten Grades, qualitativ und quantitativ veränderter Ernährung, von allen möglichen Mischinfektionen ausgesetzt war, und auch in der Eigenart der jeweiligen und örtlich verschiedenen Infektionserreger. Die letztgenannte Ursache kann allerdings bis auf weiteres nur als ein — freilich sehr interessantes — Problem angesehen werden.

Dagegen hat insofern uns der Weltkrieg eine besondere Form des Typhusablaufs kennen gelehrt, als in dieser Zeit die Typhusvakzination bei allen Feldzugsteilnehmern grundsätzlich durchgeführt wurde und nun ein Teil der Geimpften, die trotz dieses Schutzes von der Infektion ergriffen wurden, in der Mehrzahl der Fälle jedenfalls einen von dem gewöhnlichen Krankheitsverlauf differentes Bild darbot. Man kann daher tatsächlich von einem Typhus der Geimpften sprechen. Hierüber wird weiter unten ausführlicher berichtet werden (vgl. S. 1149).

**Typhus und andere Infektions- oder konstitutionelle Krankheiten.** Es wäre nun des Zusammentreffens von Typhus mit anderen Krankheiten zu gedenken. Gelegentlich vereinigt sich mit ihm eine der exanthematischen Krankheiten.

Die heutige Prophylaxe läßt es zu diesbezüglichen Beobachtungen kaum noch kommen, es dürfte aber keines der akuten Exantheme eine Erkrankung an Typhus oder umgekehrt ausschließen. Auch Morbilli sind zum Typhus hinzutreten.

Andere Infektionskrankheiten, wie Cholera, Dysenterie, Diphtherie, Malaria, Anthrax sind neben Typhus beobachtet. So sahen wir z. B. zur Zeit einer schweren Diphtherieepidemie einen Typhuskranken infolge der genannten Komplikation zugrunde gehen. Namentlich wird man aus naheliegenden Gründen Typhus mit anderen Infektionen gepaart zu Kriegszeiten sowohl beim Feldheer wie bei der Zivilbevölkerung antreffen. Goldscheider berichtet, daß während des Weltkrieges im Jahre 1914 5% seiner Typhusfälle zugleich an Dysenterie litten.

Fejes behauptet, daß die Form der Mischinfektion, bei welcher der Dysenterie der Typhus folgt, prognostisch günstiger sein soll als die umgekehrte Folge.

Eine wichtige Rolle spielen beim Typhus sekundäre Infektionen mit den gewöhnlichen Eitererregern, also auch die septischen Erkrankungen.

Zunächst ist hier des Erysipels zu gedenken, welches sich nicht allzu selten, teils im Gesicht, teils an anderen Körperstellen, von kleinen Schrunden ausgehend, einstellt.

Natürlich wird das Krankheitsbild dadurch schwerer, das Fieber, wenn möglich, gesteigert, die Prognose trüber.

Anderer sekundärer lokaler Infektionen ist bei verschiedener Gelegenheit in der vorausgegangenen Darstellung schon Erwähnung geschehen.

Von hier aus kann nun eine sekundäre Allgemeininfektion des Organismus erfolgen.

Die Literatur (Port) weist nicht allzuviel einschlägiges Material auf. Wir selbst und andere Autoren sahen Mischinfektionen mit Streptokokken, Pneumokokken und Staphylokokken. Über solche mit *Bacterium coli* und *Micrococcus tetragenus* wird von anderer Seite berichtet.

Der Ausgangspunkt für die Streptokokkeneinwanderung ist meist die Schleimhaut. Außer der Bakteriämie finden sich gelegentlich Metastasen, besonders erfährt aber das Krankheitsbild im allgemeinen eine Verschlimmerung.

Pneumokokkeninfektionen des Blutes schließen sich meist an komplizierende Pneumonia crouposa an, die Prognose dürfte unter diesen Umständen meist letal sein.

Staphylokokken finden in den mannigfachen Kontinuitätstrennungen der äußeren Haut, welchen der Typhusranke ausgesetzt ist, ihre Eingangspforte; im übrigen führen sie zu den für diese Art der Allgemeininfektion charakteristischen Veränderungen (Petechien, Pustelbildung, Abszessen, Leukozytose, evtl. Ikterus, Endokarditis), so daß auch klinisch schon ohne Blutuntersuchung die Diagnose möglich ist. Die Temperaturkurve wird auch beeinflusst, wie Beob. 30 lehrt.

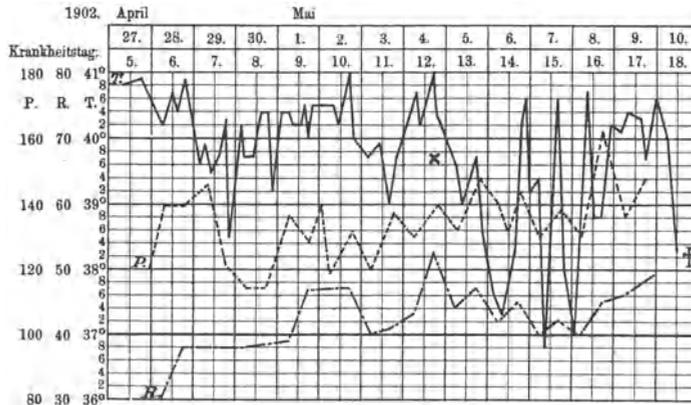


Abb. 46. Beobachtung 30: Marie Daeder, 29 Jahre alt. Typhus abdominal. und Staphylokokken-Sepsis.

Blutkultur am	6. Krankheitstag	10 ccm	6 Kolonien.	Typhusbaz.
„	„ 12.	„	10 „	{ 4 „ Typhusbaz.
„	„ 13.	„	20 „	{ 4 „ Staph. aur.
„	„ 18. Krkhtg.	p. m.	15 „	{ 9 „ Typhusbaz.
			37 „	{ 6 „ Staph. aur.
				× Schüttelfrost.

Interessant sind Sekundärinfektionen des Blutes mit *Bacterium coli*.

In einem Fall Ports schloß sie sich an eine, den Typhus komplizierende Appendizitis mit folgendem Leberabszeß an, in einem anderen, von Otten berichteten Fall, ging sie von einer *B. coli*-Pyelonephritis aus.

Soweit der Temperaturverlauf bei Typhus Raum läßt, wird durch die Sekundärinfektionen die Fieberkurve verändert, meist handelt es sich um eine Kontinua, seltener um Febris intermittens mit Schüttelfrösten.

Der sicherste Nachweis der Nebeninfektionen wird durch die kulturelle Blutuntersuchung unter Verwendung gewöhnlichen Agars geführt.

Wenn im vorstehenden von Typhus als Primärerkrankung die Rede war, so muß andererseits auch darauf hingewiesen werden, daß natürlich auch im Verlauf anderer Infektionskrankheiten, sofern nur eine Infektionsmöglichkeit gegeben ist, ein Typhus zur Entwicklung kommen kann.

So sahen wir auf der geschlossenen Keuchhustenabteilung einen sporadischen Fall bei einem anämischen Kinde, welches aus therapeutischen Gründen ungekochte Milch erhalten hatte (s. Beob. 29).

Schon oben ist erwähnt, daß der Typhus bei Individuen, die in ihrer Konstitution geschwächt sind, z. B. durch Diabetes mellitus, Adipositas univ. oder chronischen Alkoholgenuß, einen schweren, namentlich durch frühzeitiges Versagen der Herzkraft gekennzeichneten Verlauf nimmt.

Ebenso gefährdet ist das Greisenalter, obzwar es ja an sich weniger zur Erkrankung disponiert. Es zeigt gewisse Verlaufseigentümlichkeiten. Das Fieber ist öfters in die Länge gezogen, so sahen wir die längste Kontinua bei einem 60jährigen Mann, und erreicht im ganzen nicht die Höhe wie bei jugendlichen Individuen (s. S. 1039). Der Puls läßt bald Erscheinungen von Herzschwäche erkennen, die sich auch in anderen Symptomen zeigt.

Zu einigen Bemerkungen gibt auch der Typhus im Kindesalter Veranlassung.

Entgegen der Ansicht mancher Autoren darf man die Disposition für Typhus im Kindesalter auch bei Säuglingen nicht geringer einschätzen als bei Erwachsenen, nur die Gelegenheit zur Infektion ist für die Säuglinge seltener. Dagegen ist der Verlauf der Krankheit bei Kindern alles in allem ein milderer und wohl auch ein kürzerer. Dies offenbart sich zunächst schon in der Fieberkurve, die sich meist in mäßiger Höhe hält und öfters einen remitierenden Charakter zeigt (s. S. 1117, Beob. 29).

Der Puls ist wesentlich frequenter als bei Erwachsenen, ohne daß darin etwa ein Zeichen von Herzschwäche zu sehen wäre, im Gegenteil bietet er die Anzeichen dafür im ganzen selten dar.

An der Haut bildet sich Dekubitus nicht so häufig aus wie im höheren Alter.

Von besonderer Bedeutung ist die oft auch von uns beobachtete Tatsache, daß die pathologisch-anatomischen Veränderungen im Darm bei Kindern verhältnismäßig wenig ausgeprägt sind (vgl. S. 1027). Die Schwellung der solitären wie agminierten Follikel nimmt nur mäßige Grade an. Zur Ausbildung von Geschwüren kommt es seltener und in beschränktem Maße. Daher gehört auch Darmblutung oder eine Perforationsperitonitis im Kindesalter zu den recht ungewöhnlichen Komplikationen. Dagegen zeigt sich häufiger Meteorismus.

Zerebrale und psychische Störungen und zwar die Exzitationszustände mit meningitischer Färbung stellen sich recht häufig bei jugendlichen Individuen ein. Namentlich nachts schienen uns die Erscheinungen der furibunden Delirien vielleicht unter dem Einfluß der höheren Temperatur zuzunehmen. Oben erwähnten wir schon, daß die Ataxie der Sprache und Extremitäten vorzugsweise Kranke im Alter bis zur Pubertät befällt (vgl. S. 1104).

Nach Curschmann ist die Neigung zu Rezidiven und Nachschüben im Kindesalter größer als später.

Der Typhus bei Säuglingen tritt meist nicht mit so ausgesprochenen Symptomen auf, wie es im späteren Alter der Fall ist, immerhin legt der Fieberverlauf und das Auftreten von Roseolen die Diagnose nahe. Dann kann die Blutuntersuchung in ihr Recht treten (s. Beob. 29). Nach Fischl ist die Prognose auch im ersten Lebensjahr nicht schlechter wie später (s. S. 1130).

Eine interessante Eigentümlichkeit in der Klinik des Typhus sind die **Nachschübe und Rückfälle**.

Wiederanstieg des Fiebers, wenn schon Tendenz zum Abfall bestand, bedeutet meist einen Nachschub; war schon normale Temperatur erreicht, so kennzeichnet erneutes Fieber den Beginn eines Rezidivs, falls nicht sonst eine Ursache, eine Komplikation die Temperatursteigerung bedingt. Wie der Fieberverlauf, vielleicht bis auf einen etwas schnelleren Anstieg, so können auch die übrigen Symptome denen einer Primärerkrankung völlig gleichen. Es erübrigt sich daher auf Einzelheiten einzugehen.

Dauer — 4 Tage bis 5 Wochen — und Schwere der Rekrudescenz oder des Rezidivs sind von der Ersterkrankung unabhängig und ganz verschieden.

Es kann der erste Teil der Krankheit leicht und kurz, der folgende Teil schwer und ausgedehnt oder umgekehrt sein.

Es liegen da Verhältnisse vor, die vom Standpunkt der Immunitätslehre aus völlig dunkel erscheinen. Immerhin darf man wohl sagen, daß im ganzen häufiger auf eine leichte Erkrankung ein Rückfall folgt als auf eine schwere Erkrankung und ein Nachschub das Krankheitsbild ernster gestaltet, gefährlicher ist als ein Rückfall und daß die Neigung zu Rezidiven um so größer ist, je leichter die primäre Erkrankung verlaufen ist.

Die Zeit, innerhalb welcher Rezidive auftreten, schwankt von wenigen Tagen bis zu zwei Wochen. Seltener kehrt die Krankheit in der dritten Woche wieder, nur ausnahmsweise zu noch späterer Zeit.

Anhaltspunkte, die auf ein Wiederaufleben der Erkrankung hindeuten, gibt es nur wenige, sie sind auch unsicher. Persistenz des Milztumors nach Entfieberung (Curschmann), unmotiviert Schwankungen des Pulses und leichte, wenige Zehntelgrade betragende Temperaturerhöhungen in dieser Zeit, Ausbleiben der subnormalen Temperaturperiode mögen die Aufmerksamkeit auf die Gefahr hinlenken. Oft genug fehlen aber alle Anzeichen. Die Roseolen schießen etwas früher auf als bei der ersten Erkrankung, manchmal schon am 2.—4. Tage. Das Fieber steigt meist schneller an als bei der Ersterkrankung. Die Komplikationen sieht man in gleicher Form wie in dem Primärstadium, jedoch sind Peritonitis und Darmblutungen entschieden seltener. Von 3686 Typhuskranken Curschmanns hatten 4,16% Darmblutungen in der primären Periode und nur 0,76% bei 523 Rezidiven.

Diese auffällige Tatsache entspricht der Beobachtung, daß die anatomischen Veränderungen im allgemeinen nicht so schwere und ausgedehnte sind, wie oft in der Primärerkrankung. Im übrigen aber erhebt man denselben Befund.

Bemerkenswert ist, daß man bei der Autopsie im Rezidiv zwei Stadien von Läsionen im Darm nebeneinander antrifft. Ältere, also etwa vernarbende Geschwüre von der Ersterkrankung her und frischere, dem Alter des Rezidivs entsprechende in geringerer oder größerer Ausdehnung. Niemals aber gibt es etwa alle Übergänge oder Stadien der typhösen Darmveränderungen an einzelnen Follikeln nebeneinander. So kann man an dem verschiedenen Alter der einzelnen pathologischen Erscheinungen den Zeitpunkt der Entstehung, in der Ersterkrankung oder im Rezidiv, entscheiden.

Nur dann hat man noch eine dritte Altersklasse von Veränderungen zu gewärtigen, wenn etwa ein zweites Rezidiv vorlag. Gehört ein solches schon zu den Ausnahmen, so sind ein dritter, vierter und fünfter Rückfall besondere Raritäten, wenn überhaupt noch eine Berechtigung für diese Bezeichnung bei wiederkehrenden Fieberanfällen vorhanden ist. Uns scheint, daß Komplikationen, besonders Pyelitis die Ursache solcher wiederholten Fieberperioden gewesen sind, die also nicht mehr als Rezidive im eigentlichen Sinne, d. h. Lokalisation im Lymphsystem gelten können (s. Beob. 5, 12, 23).

Die Häufigkeit der Rezidive überhaupt ist wohl zeitlichen und örtlichen Schwankungen unterworfen. Jedenfalls wird man zeitweilig durch die große Zahl von Patienten, die Rezidive aufweisen, überrascht.

Die Gründe hierfür kennen wir nicht, wie wir überhaupt über die Ursache des Wiederaufflammens der Krankheit völlig im unklaren sind. Nur so viel ist sicher, daß die Bazillen von irgendeinem Organ aus, sei es Knochenmark, Milz oder Lymphdrüsen, von neuem in das Lymphgefäßsystem des Mesenteriums gelangen.

Ob äußere Gründe, etwa psychische Erregungen oder Diätfehler, zu Rezidiven Veranlassung geben können, darüber bestehen Meinungsverschiedenheiten.

Wir lehnen jedenfalls auf Grund unserer Erfahrung den Einfluß der genannten Umstände ab.

Uns will scheinen, daß man in dieser Beziehung nicht skeptisch genug sein kann. Gerade wenn man die Entstehung eines Rezidives auf einen Einbruch der Bazillen von einem inneren

Organ aus in die Gefäßbahnen zurückführt, wird man äußeren Momenten kaum eine Einwirkung auf dieses Ereignis beimessen können.

Von vielen Autoren (v. Krehl u. a.) wird hervorgehoben, daß sie im Felde häufiger Rezidive gesehen haben als im Frieden und zwar sowohl nach schweren, mittleren, vor allem aber auch nach ganz leichten Erkrankungen. Curschmann gibt die Häufigkeit der Rezidive im Frieden auf 6—12<sup>0</sup>/<sub>0</sub> an.

Die Frage ist noch zu streifen, ob man jene ein- bis zweitägigen Fieberanfalle, welche man nicht selten in der Rekonvaleszenz beobachtet, als Rezidive bewerten soll. Wir haben früher den Beweis erbracht, daß diese ephemeren Temperatursteigerungen von einer erneuten Einschwemmung von Typhusbazillen in die Blutbahn begleitet, wenn nicht erzeugt werden. Dieser Umstand erlaubt unseres Erachtens den Schluß in dieser Krankheitserscheinung die Vorstufe eines Rezidivs, etwas Analoges zu sehen. Der plötzlich wiederkehrende Krankheitsprozeß entwickelt sich aber nicht weiter und deshalb hält das Fieber nicht an.

**Die Rekonvaleszenz.** Die Rekonvaleszenz beim unkomplizierten Typhus bedarf nur einer kurzen Besprechung. Die Krankheitserscheinungen gehen mit Wiederkehr normaler Temperaturen schnell zurück. Das Sensorium hellt sich bald auf, nur Schlafsucht besteht zuweilen noch eine Zeitlang, und schwerere psychische Störungen können sich noch über Wochen hinziehen. Die Bronchitis ist meist schon im letzten Fieberstadium verschwunden.

Die Milz verkleinert sich vollends zur Norm. Die Roseolen sind in der Regel schon verblaßt. Über Erscheinungen von seiten anderer Organe ist, um Wiederholungen zu vermeiden, auf die früheren Ausführungen zu verweisen, namentlich was Puls, Leber, Gallenblase, Harn, Kehlkopf, Muskeln, Knochen anlangt.

Selbstverständlich ist die Wiederkehr der Kräfte abhängig von der Schwere und Dauer der voraufgegangenen Krankheit.

Die Abmagerung, die namentlich bei der noch vielfach geübten strengen diätetischen Behandlung extreme Grade angenommen hatte, ist trotz des sich meist schon vor völliger Entfieberung regenden Hungergefühls erst in drei bis vier Wochen völlig beseitigt, wenn auch die Erzielung reichlicher Gewichtszunahmen nicht auf Schwierigkeiten stößt. So kann man ein Steigen des Gewichtes um 5 kg in einer Woche häufiger feststellen. Gleichen Schritt hält die Besserung des Blutbefundes. Die Erscheinungen der Anämie verlieren sich in einigen Wochen. Wie lange aber die Rückkehr einer normalen Blutzusammensetzung auf sich warten läßt, wie lange Zeit der Körper braucht, um die durch die Infektion gesetzten Schädigungen und Veränderungen in den Organen wieder auszugleichen, in diese biologischen Verhältnisse gewährt die fortlaufende Kontrollierung der Leukozyten einen interessanten Einblick.

Es ist oben darauf hingewiesen, daß die Verschiebung der Leukozytenzahlen untereinander, d. h. das relative Überwiegen der Eosinophilen und der Lymphozyten das klinische Rekonvaleszenzstadium, welches man im allgemeinen auf drei bis fünf Wochen bemessen kann, lange überdauert.

Über die Gesamtdauer der Krankheit ist nach allem, was wir bisher über ihren Verlauf gesagt haben, eine bestimmte Angabe nicht zu machen. Das Fieber währt in der Mehrzahl der Fälle bis zu drei Wochen, eine nicht unbedeutende Zahl von Patienten macht ein Fieberstadium von vier bis fünf Wochen durch. Von den Ausnahmen ist früher schon die Rede gewesen. Danach richtet sich natürlich auch die Länge der Krankheit. Man kann sie auf durchschnittlich sieben bis acht Wochen bis zur völligen Wiederherstellung schätzen.

## Theorie über die Pathogenese des Typhus abdominalis.

Wir wollen hier, nachdem das wechselvolle Bild des Typhus vor unseren geistigen Augen vorübergezogen ist, auf Grund unserer heutigen anatomischen, bakteriologischen und biologischen Kenntnisse eine Erklärung für den eigenartigen Ablauf der uns beschäftigenden Krankheit zu geben versuchen.

Auch heute ist das nicht möglich, ohne daß wir auf sicheren Pfeilern bekannter Tatsachen noch Brücken theoretischer Überlegungen aufbauen.

Der **Typhus abdominalis** charakterisiert sich als eine Erkrankung des **Lymphgefäßsystems**, vorzugsweise des **abdominellen** Teiles infolge Infektion mit dem **Bacillus typhi** (Eberth). In allen ausgebildeten Fällen stellt sich der Typhus abdominalis als eine Allgemeinerkrankung des Organismus dar, die alle Kriterien einer Sepsis sensu strictiori besitzt: Einwanderung der Krankheitserreger an irgendeiner Stelle in den Körper, Ansiedlung und Vermehrung im mesenterialen Lymphgefäßsystem als Sepsisherd, fortgesetzte, über Wochen sich hinziehende Einschwemmung von Typhusbazillen in den Blutstrom mit Verschleppung, Ablagerung und Vermehrung in den verschiedensten Organen. Also auch das Hauptkennzeichen einer Sepsis: Das **dauernde** Kreisen der Infektionserreger im Blut ist beim Typhus *κατ' ἐξοχήν* so ausgebildet, wie nur bei irgendeiner anerkannten Sepsisform.

Die Eingangspforte der Typhusbazillen liegt an irgendeiner Stelle des Verdauungskanales. Die Tonsillen, der Pharynx, der Magen und Darm dürfen als solche gelten. Von hier aus erfolgt die Einwanderung der Bazillen in die Lymphgefäße. Der eigentliche Infekt, d. h. also Ansiedlung und Vermehrung der Keime, lokalisiert sich — wie wir annehmen — zunächst im Lymphapparat des Mesenteriums. Die Krankheitserreger verbreiten sich weiter in den abführenden größeren Lymphbahnen bis zu den zugehörigen Lymphdrüsen. Mag nun in einem kleinen Teil der Fälle und zwar den leichten der Krankheitsprozeß hier beschränkt bleiben, im allgemeinen dringen die Bazillen weiter vor und breiten sich zentripetal und zentrifugal aus. Auf letzterem Wege erfolgt eine Infektion einer ganzen Reihe von Lymphstraßen und Lymphfollikeln in der Darmwand, wodurch dann die bekannten anatomischen Umwandlungen und später die Darmgeschwüre hervorgerufen werden.

„Daß das erste typhöse Knötchen in einer Platte (Peyerschen Plaques) am untersten Ileumende zur Entwicklung kommt, Veränderungen, die nach dem histologischen Aufbau jenen sämtlicher anderer Organe zeitlich vorausgegangen sein müssen“, dafür ist Gräff zum mindesten den Beweis schuldig geblieben, und aus Gründen, die wir weiter unten darlegen werden, haben wir uns über die Genese des typhösen Infektes eine andere, die eben besprochene Auffassung gebildet.

Aber nicht nur in die Lymphbahnen des Darms und des Mesenteriums wandern die Bazillen ein, sie dringen auch in die Verzweigungen vor, welche in die äußere Haut führen. Auf diese Weise gelangen einzelne Bakterien in die feinsten Lymphästchen der Kutis und rufen hier die Bildung von Roseolen hervor (s. S. 1022, 1043ff.).

Andererseits gelangen die Keime in den Ductus thoracicus und damit in den Blutstrom.

So kommt es zu einer Allgemeininfektion mit Verschleppung und Ansiedlung der Bazillen in den verschiedensten Organen unter Bildung von charakteristischen Gewebsveränderungen in der Milz, im abdominellen Lymphapparat, in der Leber (Lymphome), im Knochenmark, s. S. 1028, usw. In die Milz, vielleicht auch in die Leber dürften die Krankheitserreger ebenfalls auf dem Lymphwege, vielleicht aber auch durch die Äste der Pfortader schon zu sehr früher Zeit eindringen.

Die Literatur über die Pathogenese des Typhus abdominalis hat E. Hecht auf Veranlassung von L. Pick zusammengetragen und einer Kritik unterzogen. Wir müssen uns hier auf die Feststellung beschränken, daß wir eine Widerlegung unserer Auffassung in der angezogenen Arbeit nicht finden können, vielmehr nähert sich der Autor in seinem Schlußsatz bis zu einem gewissen Grade unserem Standpunkt, in dem er die Möglichkeit, daß die Bazillen vom Darmkanal zuerst in das Lymphgefäßsystem gelangen, zugibt. Sein Einwand, daß aber eine retrograde Infektion von hier aus in die Darmwandfollikel unwahrscheinlich ist, weil unter diesen Umständen die Bazillen gegen den Strom fortzukriechen müßten, ließe sich durch sichergestellte analoge Verhältnisse in der Pathologie leicht widerlegen.

Aber die Typhusbazillen nisten sich nicht nur in den abdominellen Lymphgefäßen ein, sondern breiten sich in vielen Fällen auf dem Lymphwege weiter aus, gelangen z. B. so in die Bronchialdrüsen, vielleicht auch in die feineren Lymphgefäße der Lunge. Auf diese Weise ließe sich sehr gut die so regelmäßige Bronchitis der Typhuskranken erklären. Freilich wollen wir die Ansicht von Oeller nicht ablehnen, der annimmt, daß die Bronchitis als Reaktionserscheinung der mit dem Blutstrom in die Lungen eingeführten Typhus-Toxine anzusehen ist. Schwellung der peripheren Lymphdrüsen am Hals, in der Achselhöhle usw. und der bakteriologisch gelungene Nachweis der Bazillen in diesen Organen legt es nahe anzunehmen, daß die Keime auch bis hierher in den Lymphgefäßen vordringen.

Damit wäre dann vollkommen klargestellt, daß die Infektionserreger in seltenen Fällen auch in die feinsten Lymphverzweigungen der Extremitäten gelangen und dort Roseolen erzeugen können.

Wir haben früher die Ansicht vertreten (s. S. 1044), daß die Typhusbazillen auf dem Blutwege in die Darmwand und die Haut verschleppt werden und daß auf diese Weise die pathologischen Erscheinungen hervorgerufen werden. Von dieser Auffassung sind wir durch unsere Beobachtung zurückgekommen, daß sich bei Blutinfektionen von Paratyphusbazillen nie Roseolen finden (s. S. 1209) und durch die Angaben von E. Fraenkel über den Bau der Roseola (s. S. 1044).

Gegen unsere Auffassung von der Pathogenese des Typhus abdominalis, insbesondere über das Zustandekommen des Infektes, den wir, wie ausgeführt wurde, primär in den Lymphgefäßen des Mesenteriums suchen und dem wir die Veränderungen der Darm-schleimhaut folgen lassen, führt Gräff an, daß diese Annahme den pathologisch-anatomischen Befunden widerspricht. Das können wir nicht zugeben, weil diesbezügliche, für unsere Theorie allerdings als Stützen ebenso notwendige pathologisch-anatomische, makroskopische und mikroskopische wie bakteriologische Untersuchungen bisher fehlen, die sich insbesondere auch auf die etwaige Anwesenheit von Typhusbazillen in den Lymphräumen des Mesenteriums im allerfrühesten Stadium der Erkrankung zu erstrecken hätten. Leider werden diese anatomisch-bakteriologischen Unterlagen aber schwerlich zu erhalten sein, weil eben kaum je ein Typhuskranker am ersten oder zweiten Fiebertage zur Sektion kommt. Wenn der Zufall es aber fügte, so würde das Krankheitsbild und der vermutlich sehr geringe makroskopisch-anatomische Befund kaum Veranlassung geben, die genannten Untersuchungen vorzunehmen, weil nichts an einen beginnenden Typhus erinnert. Hier könnten höchstens experimentelle Untersuchungen bei Affen (vgl. S. 1008) (Metschnikow) die Sachlage klären.

Von besonderer Bedeutung ist es aber, daß Marchand in der vorliegenden Frage einen Standpunkt einnimmt, der wie wir die Infektion der Darm-follikel nicht direkt, sondern indirekt, allerdings auf dem Blutwege, entstehen läßt (s. S. 1188).

Sicherlich ist das Wesen des Typhus abdominalis nicht als eine Erkrankung der Darmwand aufzufassen. Ebenso ist die Ansicht Franks abzulehnen, daß der typhöse Milztumor „sedes et causa morbi“ sei — aus naheliegenden Gründen (vgl. S. 1088).

Wenn schon ein Fall einer klinisch klassischen Typhusinfektion, der ohne Darm-läsion einhergeht, diese Ansicht zu Fall bringen müßte — man spricht doch auch nicht von Lungenentzündung, wenn das Lungengewebe frei ist —, so muß sie unbedingt aufgegeben werden in Anbetracht der zahlreichen sichergestellten Beobachtungen — wir teilten ebenfalls eine solche mit —, bei denen das klassische Bild des Typhus intra vitam einem negativen Darmbefund post mortem gegenüberstand (s. S. 1027, 1079). Dazu kommt, daß anerkanntermaßen die Intensität der Darm-erkrankung, die Zahl und Ausdehnung der Darmgeschwüre sehr häufig nicht entfernt der Schwere der Erkrankung entspricht, viel geringer ist, als letztere erwarten ließ. Dagegen wird man beim Typhus ohne Darmveränderungen Typhusbazillen selten in den Lymphgefäßen des Mesenteriums, niemals in denen der Milz und im Blut vermissen.

Man könnte ja gewiß entsprechend der landläufigen Auffassung die geschwollenen Follikel des Darmes, mögen es nun viele oder wenige sein, nur als multiple Primäraffekte, welche die Eingangspforte des Giftes vom Darminnern her darstellen, ansehen und weiter annehmen, daß die Schwere des Krankheitsbildes nicht von diesen Darmveränderungen, sondern von der Ausdehnung abhängt, in welcher die Lymphgefäße und Lymphdrüsen im Mesenterium und in anderen Organen ergriffen werden.

Diese Erklärung stößt aber auf die größten Schwierigkeiten, wenn man sie z. B. auf die Rezidive anwenden will, die ja anatomisch wie klinisch mit der Primärerkrankung völlig identisch sind. Wir wissen, daß Typhusbazillen regelmäßig von der zweiten Woche ab in reichlicher Menge den Darm passieren. Warum gehen sie an den Follikeln vorüber, ohne auch nur einen, sei es der anfangs befallenen, sei es der gesunden Peyerschen Haufen anzugreifen, um plötzlich etwa in der zweiten oder dritten fieberfreien Woche, im Falle eines Rezidivs, wie auf ein gegebenes Zeichen mit einem Schlage eine ganze Zahl der Lymphfollikel zu befallen und in Geschwüre zu verwandeln? Warum werden nicht von den im Darminhalt immer gegenwärtigen Bazillen sukzessiv die Follikel einzeln nacheinander befallen?

Das plötzliche, gleichzeitige Aufflackern des Krankheitsprozesses im Rezidiv an verschiedenen und zerstreuten Punkten im Darm ist eben nur durch einen erneuten Einbruch der Krankheitskeime auf dem Lymphwege in die Darmwand zu erklären, nach dem Wiederaufflammen der Infektion

in den Lymphgefäßen des Mesenteriums, ähnlich wie ein Erysipel, das schon erloschen war, in den Lymphkapillaren der Haut rezidiert.

Jene typhösen Erkrankungen, die als Typhus levis oder levissimus zu bezeichnen sind, werden offenbar bedingt durch einen sehr beschränkten und schnell vorübergehenden Infekt im mesenterialen Lymphgefäßsystem mit oder ohne rudimentäre Beteiligung der Follikel in der Darmschleimhaut. Wir haben hier also Übergänge von leichtesten zu schweren Erkrankungen analog der flüchtigen Streptokokkenlymphangitis zur Phlegmone septischen Charakters.

Typhusfälle aber, die nur einen bis wenige Tage Fieber verursachen und unter den Erscheinungen einer akuten Gastroenteritis verlaufen, dürften so aufzufassen sein, daß hier, ähnlich wie bei der Cholera oder Enteritis paratyphosa acuta, eine toxische Massenwirkung von Bazillen auf die Darmschleimhaut stattfindet (s. S. 1178). Eine Einwanderung und namentlich eine Entwicklung der Mikroben in dem Lymphapparat findet aber nicht statt, und darum ist die Krankheit so schnell überwunden. Wir führen also die differenten Krankheitsbilder auf eine verschiedenartige Lokalisation der Krankheitserreger zurück (s. S. 1035, 1187).

Die Seltenheit der atypischen Typhusbazilleninfektionen erübrigt es eigentlich, noch weiter auf die Differenzierung derselben vom Typhus sensu strictiori einzugehen, doch kann der Sache nur genützt werden, wenn eine genaue Präzision im Begriff sowohl wie in der Nomenklatur stattfindet.

Die ältere Schule hat Infektionen mit Typhusbazillen, mag die Lokalisation in welchem Organ auch immer zutage getreten sein, mit dem Wort Typhus gekennzeichnet; sie fügte diesem Namen nur dann das besonders befallene Organ hinzu und so sprach E. L. Wagner von Pneumotyphus, Rokitsansky von Laryngotyphus, von Meningotyphus.

Wir halten es für eine glückliche Lösung der Frage, wenn man unter dem Oberbegriff Typhus für das klassische Bild des Typhus, d. h. mit der Lokalisation im abdominalen Lymphapparat, namentlich des Mesenteriums, die Bezeichnung Typhus abdominalis (Ileotyphus wäre schon zu speziell) ausschließlich weiter gebrauchte, die sonstigen seltenen Infektionen mit Typhusbazillen, mit anderer Lokalisation als im Mesenteriallymphapparat aber, sofern sie mit einer Bakteriämie verbunden sind, allgemein Typhus nennen und dieser Bezeichnung dann noch ein, die Sachlage näher erklärendes Wort beifügen würde, also etwa Typhus e cholecystitide (s. S. 1065) oder Typhus e meningitide typhosa (s. S. 1107), sofern sich ein „Sepsisherd“, d. h. eine Quelle für die in den Organismus lediglich auf dem Blutwege zerstreuten Typhusbazillen auffinden läßt. Gelingt dieser Nachweis klinisch oder autoptisch nicht, so muß der betreffende Fall einfach als Typhus oder zur besseren Charakterisierung seiner vom Typhus abdominalis abweichenden Pathogenese als Typhussepsis bezeichnet werden.

Wie wir schon oben ausführten, besteht — entsprechend der im Kapitel „Sepsis“ (S. 778 dieses Bandes) gegebenen Begriffsbestimmung — allerdings volle Berechtigung, auch den regulären Typhus abdominalis als Sepsis sensu strictiori aufzufassen. Der Sepsisherd entwickelt sich in diesem Fall im Lymphgefäßsystem des Mesenteriums, anders, wenn die Typhusbazillen von einem anderen Organ aus in den Blutstrom, z. B. der Gallenblase, eingeschwemmt werden.

Das Gesagte wird am besten durch einen von Jorres 1911 (Lit.) bekanntgegebenen Fall erläutert, der auch wegen seiner prinzipiellen Bedeutung hier kurz wiedergegeben sei:

Ein 45-jähriger Mann erkrankte nach rheumatoiden Prodromen und einer schnell vorübergehenden Angina unter hohem Fieber an multiplen Gelenkentzündungen. Starke Benommenheit. Exitus. Autopsie: Milztumor, in einem Gelenk trüber Inhalt, sonst völlig negativ. Im Herzblut post mortem Typhusbazillen ebenso mit Wahrscheinlichkeit im Gelenkeiter. Jorres stellt in diesem Fall unseres Erachtens mit Recht die Diagnose auf „Typhussepsis“. Er erklärt ihn aber für eine „autobakterielle Reinfektion“. In diesem Punkte vermögen wir dem Autor insofern nicht beizupflichten, als die letztere Annahme zwar möglich, aber nicht bewiesen ist. Denn es ist nicht klargestellt, von welchem Organ aus die Reinfektion des Blutstroms stattgefunden haben könnte. Wäre z. B. die häufigste Ursache derartiger Fälle von Typhus-Sepsis autoptisch sichergestellt, nämlich das Bestehen einer Cholecystitis, so wäre wohl die Annahme, daß die Gallenblase dauernd Typhusbazillen enthalten und sich schließlich zum Sepsisherd entwickelt hätte, berechtigt. Das ist nicht der Fall. Daher ist die Vermutung berechtigt, daß die Angina als Eingangspforte einer frischen Infektion und zu einer vom Typhus abdominalis abweichenden Verbreitungsweise der Typhusbazillen im Organismus geführt hat, die am besten die ganz atypischen klinischen Erscheinungen, nämlich die Gelenkmetastasen, erklären würde. So besteht in dem Jorresschen Fall leider eine Lücke.

Wenn nun ältere Autoren: Lenhartz, jüngere: Hirsch, Gräff u. a. die Auffassung des Typhus abdominalis als „Typhussepsis“ ablehnen, so glauben wir, daß die von diesen Forschern für ihren ablehnenden Standpunkt angeführten Gründe nicht stichhaltig sind.

Namentlich ersterer, aber auch Hirsch erkennt eine Allgemeininfektion nur dann an, wenn eine Vermehrung, ja sogar „exzessive“ Vermehrung der Keime im Blute stattfindet.

Wir haben unwiderleglich, wie wir glauben, bewiesen, daß bei keiner Form der Sepsis eine Vermehrung der Keime im strömenden Blut beim Menschen stattfindet. Eine „Blutvergiftung“ von einem Furunkel aus, eine Staphylokokkensepsis in dem Sinne, daß die Keime sich lediglich im Blute vermehren, wie Hirsch noch annimmt, gibt es nicht.

Wie wir im Kapitel über Sepsis in diesem Handbuch ausführlich dargetan haben, sehen auch wir in der Bakteriämie nur ein allerdings konstantes Symptom, der Sepsis. Wir identifizieren, wie wir dort ausgeführt haben, die Begriffe Bakteriämie und Sepsis keineswegs.

Wenn C. Hirsch (l. c.) der Begriffsbestimmung des Typhus von Gräff (l. c.) eine herbe Kritik zuteil werden läßt, so können wir ihm nur zustimmen. Ganz gewiß ist die Determinierung von Gräff eine zu einseitig pathologisch-anatomische, wenn er schreibt:

„Somit können wir annehmen, daß Typhus und Phthise Infektionskrankheiten darstellen, deren Erreger eine subakute bzw. chronische Reaktion mit histologisch gleichartiger affektiv-defensiver (exsudativ-zellulärer) Gegenwirkung und ebensolchen restituierenden Vorgängen auslösen. Bezüglich der Bildung des Primärfekts, der kausal-formalen lymphogenen und hämatogenen Ausbreitung, sowie der Blutinfektion (Sepsis) zeigen sie weitgehende Übereinstimmung.“ (Vgl. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 126, S. 26.)

Und ferner:

„Die Einwirkung des Typhusbazillus veranlaßt eine auf die verschiedensten Organe lokalisierte Proliferation von morphologisch-histogenetisch und funktionell stark übereinstimmenden Zellen, die Aschoff und Kiyono unter dem Namen der Gewebshistiozyten zusammengefaßt haben; beim Typhus abdominalis kommen als solche in Betracht die Retikuloendothelien der Lymphfollikel und der Milz, die Pulpazellen der Milz, die Endothelien der Markräume des Knochens, die Kupferschen Sternzellen und die Bindegewebswanderzellen. Diesen Gewebshistiozyten kommt als Orts- und Wanderhistiozyten beim Typhus abdominalis für die allgemeinen Abwehrmaßnahmen des Organismus eine große Bedeutung zu; sie treten besonders auffällig in ihrer Eigenschaft als Makrophagen hervor.“

Gräff hat damit keine Definition des Wesens der typhösen Erkrankung gegeben, sein Verdienst besteht vielmehr nur darin, die eigentümlichen mikroskopisch pathologisch-anatomischen Vorgänge beim Typhus abdominalis im Aschoffschen Sinne beleuchtet zu haben. Ob die geschilderten Vorgänge übrigens für den Typhus abdominalis streng spezifisch sind und nicht auch bei anderen Sepsisformen nicht ebenso oder ähnlich vorkommen, muß noch dem Ergebnis entsprechender Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Wenn dann ferner E. Frank (l. c.) unsere Lehre vom Typhus als einseitig bakteriologisch orientiert bezeichnet, so können wir das nur insofern zugeben, als wir den Erfahrungen, welche die Bakteriologie am Krankenbett gezeitigt hatte, einen breiteren Raum eingeräumt haben. Das war zweifellos nötig, weil es sich da um maßgebende und bisher wenig berücksichtigte Tatsachen handelt.

Im übrigen haben wir aber auch auf die sonstigen pathologischen Veränderungen, die der Typhuskranke bietet, ausführlich Rücksicht und auch schon in dem Abschnitt zur Theorie über die Pathogenese des Typhus abdominalis (S. 484, 1. Aufl. dieses Handbuches) Bezug genommen, indem wir sagen:

„So kommt es zu einer Allgemeininfektion mit Verschleppung und Ansiedlung der Bazillen in den verschiedensten Organen unter Bildung von eigentümlichen Veränderungen<sup>1)</sup> (z. B. im Knochenmark, s. S. 397)“.

Wir haben weiter auch hervorgehoben, daß Roseolen, Lymphdrüsen- und Milzschwellung unter der Einwirkung der Typhusbazillen zustande kommen.

Man darf uns nicht zutrauen, daß wir so einseitig bakteriologisch veranlagt sind, das Wesen einer Infektionskrankheit lediglich in dem Eindringen der Keime in den Organismus zu sehen. Wir haben oft genug in unseren Arbeiten darauf hingewiesen, daß der kranke Organismus selbstverständlich auf die Einwanderung der Krankheitskeime in mehr oder weniger erheblicher, oft in spezifischer Form, so besonders beim Typhus abdominalis durch Veränderungen im Gewebe antwortet.

Frank schreibt dann weiter:

„Der Begriff der Sepsis ist fragwürdig, einer der nichts erklärt, sondern selbst dringend der Erklärung bedarf. Indem man den Typhus mit Fug und Recht als Sepsis bezeichnet, wird die eigentliche Aufgabe erst bestimmt, die darin besteht, zu erklären, warum es zur Sepsis kommt, warum die Bazillen nicht auf ihren Herd beschränkt bleiben, sondern fortgesetzt in die Blutbahn einbrechen und andernorts — in der Haut, im Knochenmark — sich einnisten.“

Diese Frage ist zunächst dahin zu beantworten, daß die Keime, insbesondere beim Typhus, zur Infektion führen, weil sie eben für den Menschen pathogen sind; sie besitzen

<sup>1)</sup> In der ersten Auflage nicht gesperrt gedruckt.

die Fähigkeit, vom Magendarmtraktus aus in das Lymphgefäßsystem einzudringen, sich dort anzusiedeln und zu vermehren. Die Tatsache, daß die Typhusbazillen sich im Mesenteriallymphgefäßsystem vermehren, erklärt dann ohne weiteres, warum sie von dort aus über den Ductus thoracicus in den Blutstrom gelangen, gerade so, wie bei schwerer Streptokokkenphlegmone, bei der es ebenfalls in den Lymphbahnen zu einer Ansiedlung und Vermehrung der Streptokokken, zum Übertritt dieser pathogenen Keime in den Blutstrom kommt. Damit ist natürlich die Möglichkeit einer Ansiedlung in den verschiedensten Organen gegeben.

Als lokalisierte Organerkrankungen selbst sind Cholecystitis typhosa, Meningitis typhosa und Enteritis typhosa usw. zu nennen.

Die Ausdrücke Meningotyphus, Nephrotypus, Pneumotyphus usw. sind insofern nicht sehr glücklich gewählt, wenigstens von unserem heutigen Stande der Erkenntnis aus, als sie teils nur eine Komplikation eines Typhus abdominalis bezeichnen, teils einen besonderen Herd einer Infektion mit Typhusbazillen, wie Meningotyphus anzeigen sollen. Es wäre zweckmäßig, diese Namen nur für die letztere Eventualität, wenn überhaupt, zu brauchen. An sich entsprächen sie dann ungefähr der Auffassung, die wir mit den Begriffen Typhus e meningitide usw. verbinden (s. S. 1107f.).

Die in vorstehendem entwickelte gegen früher modifizierte Ansicht über die Pathogenese des Typhus haben wir uns namentlich auf Grund unserer biologischen Untersuchungen gebildet. Einige Autoren, namentlich die Straßburger Schule, haben die früher von uns vertretene Lehre in der Folge zu der ihrigen gemacht. Vorher haben auch schon andere Forscher (Sanarelli, Wright, Wathélet) den Typhus als Allgemeinerkrankung angesehen, aber die Theorie und Begründung derselben wich recht erheblich von der unserigen ab, und konnte so, wie sie gegeben wurde, nicht akzeptiert werden.

### Ausgang und Prognose.

Der Ausgang der Krankheit hängt erstens von der Schwere der Infektion im allgemeinen, zweitens von der Intensität gewisser Lokalisationen und drittens von der Heftigkeit und Art der Komplikationen ab. Die Angaben in der Literatur über die Typhusmortalität schwanken in recht erheblichen Grenzen, selbst wenn man nur Statistiken von größerem Material berücksichtigt. Im allgemeinen ist die Todeszahl in früherer Zeit größer als jetzt. Es mag das zum Teil darin seinen Grund haben, daß es früher allgemeine Statistiken nicht gab, sondern nur die in Krankenhäusern verpflegten Patienten in Berücksichtigung gezogen werden konnten. Gerade also viele leichte Infektionen gingen für die Statistik verloren, wodurch die Mortalitätsziffer entgegen der Wirklichkeit höher erschien. Aber auch die Krankenhausberichte in früheren Jahren zeigen erhebliche Differenzen.

Einige Zahlen mögen hier Platz finden:

Wunderlich hatte in Leipzig 1859 eine Mortalität von . . . . .	18,5%
Tüngel „ „ Hamburg 1858/61 „ „ „ . . . . .	19,0%
Griesinger „ „ Zürich 1863 „ „ „ . . . . .	18,8%
Es betrug in Wien (Wiedener Krankenhaus) 1862 die Mortalität . . . . .	18,4%
Murchison gibt aus dem Londoner Fieberhospital eine Mortalität von. . . . .	18,5%

Demgegenüber geben andere Berichte folgende abweichende Ziffern an:

Im Wiener Allg. Krankenhaus . . . . . starben	1846/58	22,5%
	1859/61	23,6%
In Wien (Wiedener Krankenhaus) . . . . . „	1854/58	14,6%
In Dresden (Fiedler) . . . . . „		13,1%
In Leipzig (Curschmann) . . . . . „	1880/93	12,7%
In Hamburg (Stadt) . . . . . „	1886	9,2%
	1887	6,9%
In Hamburg (Allg. Krankenhaus, Curschmann) (s. oben Tüngel) . . . . . „	1887	9,8%
In Kiel (Med. Klinik) . . . . . „	1871/85	6,0%
	1885/02	6,2%
In Rostock (Med. Klinik) . . . . . „	1893/00	11,2%

Die Gründe für die erheblichen Differenzen in der Mortalität sind sicherlich verschiedenartige. Nicht der Genius epidemicus erklärt sie allein.

Die Mortalität wird z. B. ungünstig beeinflusst, wenn in die Statistik eine größere Zahl älterer Personen (über 40 Jahre), wie es für Zürich festgestellt ist, hineinbezogen ist.

So berechnete Liebermeister für die Altersklassen über 40 Jahre 30<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Mortalität.

Ganz wesentlich ist nun der Einfluß der Typhus-Schutzimpfung. Er kommt in folgender Statistik der Todesfälle des gesamten deutschen Heeres während des Weltkrieges nach Goldscheider zum Ausdruck:

1. Kriegsjahr	18,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	weil die Impfung noch nicht allgemein durchgeführt war.
2. „	6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
3. „	3,7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
4. „	4,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	

Die allerdings geringe Zunahme im 4. Kriegsjahr erklärt der genannte Autor, offenbar mit Recht, dadurch, „daß ein weniger widerstandsfähiger Ersatz eingestellt werden mußte und daß die Einflüsse der Erschöpfung und der unzureichenden Ernährung sich mehr geltend machten, von denen wir wissen, daß sie auch den Impfschutz beeinträchtigten“. In Wirklichkeit dürfte die Mortalität indessen doch noch geringer sein, weil offenbar nicht alle Typhusranke gemeldet sind und zwar die leicht Erkrankten, die natürlich ohne Einfluß auf die Mortalität geblieben sind.

Die Mortalität während des Weltkrieges ist durch zwei Umstände im entgegengesetzten Sinne wesentlich beeinflusst worden. Wie wir eben gezeigt haben, ist sie ganz erheblich herabgedrückt worden durch die Typhusschutzimpfung (vgl. S. 1149), andererseits waren diejenigen Kranken mehr gefährdet, die vor der Erkrankung oder sogar im Inkubationsstadium bzw. schon im Beginn der Erkrankung schweren Strapazen, Witterungsschädigungen, schlechter Ernährung und Mischinfektionen ausgesetzt waren. Nur so sind die grundverschiedenen Zahlen, die in den einzelnen Typhuslazaretten des Feldheeres festgestellt wurden, zu verstehen.

In Stenay hatte C. Hirsch 7,4<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, im Typhuslazarett an der Front Goldscheider 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Mortalität. Wir fügen der obigen Mortalitätsskala noch folgende interessante Zahlen, die der Krieg gebracht hat, hier an:

Hünemann berechnet die Mortalität für

Nichtgeimpfte . . . . .	auf	9,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Nicht geimpftes Seuchenlazarettpersonal . . . . .	„	20 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Einmal Geimpfte . . . . .	„	5,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Nach Wiederimpfung . . . . .	„	2,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Geimpftes Seuchenlazarettpersonal . . . . .	„	6,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Goldscheider und Kroner für

Ungeimpfte . . . . .	„	12 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Dreimal Geimpfte . . . . .	„	5,1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Hirsch für

Geimpfte . . . . .	„	1,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
--------------------	---	---------------------------------

Die ungleichen Zahlen der genannten Autoren erklären sich offenbar aus den im vorhergehenden Absatz angeführten Gründen.

Sehr interessant sind die Angaben von v. Vogl über die Mortalität in dem Münchener Garnisonlazarett.

1840—60 starben	30—25 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
1860—68 „	25—15 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
1868—82 „	15—5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Vogl führt das Sinken der Mortalität im wesentlichen auf eine wirkungsvolle ärztliche Behandlung zurück. Wohl trägt die Besserung der hygienischen Verhältnisse gegen früher, die Art der modernen Behandlung einen Anteil an der heute günstigeren Statistik. Nicht zu vergessen ist aber, daß jetzt sicherlich viele leichte Fälle, die ausnahmslos in Genesung übergehen, im Gegensatz zu früher mitgezählt werden und zur Herabdrückung der Mortalitätsziffer beitragen und zwar deshalb, weil mit Hilfe der verfeinerten Hilfsmittel gerade die leichten, günstig verlaufenden

Fälle häufiger als Typhus erkannt werden und weiter, weil nach Einführung der Krankenversicherung vielmehr leichte Fälle in Krankenhauspflge bzw. in Behandlung überhaupt und damit zur Aufnahme in die Statistik kommen. Die obligatorische Krankenfürsorge bedingt es aber auch, daß die schweren Fälle frühzeitig in geeignete Behandlung gelangen, wodurch zweifellos die Prognose besser wird (s. S. 1151).

Man darf somit im allgemeinen jetzt die Mortalität des Typhus abdominalis auf 5–10% schätzen, wenn man mit nicht zu kleinen Zahlen zu rechnen hat.

Nun interessiert aber den Arzt vielmehr die Prognose im einzelnen Falle als die Gesamtmortalität. Es gilt also, die Richtlinien für die Beurteilung am Krankenbett aufzustellen.

Zunächst ist nochmal darauf hinzuweisen, daß im Kindesalter eine günstigere Vorhersage gestattet ist als bei Erwachsenen. Von letzteren sind wieder die im höheren Alter befindlichen Personen wesentlich mehr gefährdet.

Als größte Seltenheit muß es angesehen werden, wenn ein Patient (Pro.) von annähernd 70 Jahren, wie wir beobachteten, einen schweren Typhus mit Rezidiven und verschiedenen schweren Komplikationen durchmachte und die Krankheit überstand. Als Komplikationen traten bei diesem Kranken auf: eine Pyelitis typhosa, eine Vereiterung des rechten Fußgelenks. In dem Eiter wurden Typhusbazillen nachgewiesen. Da durch eine breite Öffnung eine Heilung nicht herbeigeführt werden konnte, mußte eine Amputation des betreffenden Unterschenkels vorgenommen werden.

Eine dritte, offenbar gleichfalls auf den typhösen Infektionsprozeß zurückzuführende spezielle Organstörung führte bei diesem Patienten zu einem höchst interessanten vorübergehenden Hyperthyreodismus (vgl. S. 1024). Es bildete sich ein ausgesprochener Exophthalmus aus. Das Graefesche Symptom war positiv. Es bestand Tachykardie, die nicht nur durch eine Myokard-Schädigung durch das Typhustoxin zu erklären war und endlich vervollständigte eine erhebliche Glykosurie die basedowoiden Symptome. Eine Schwellung der Schilddrüse konnte nicht festgestellt werden. Im Laufe von Monaten verloren sich die letztgeschilderten Krankheitssymptome vollkommen. Vorübergehend auftretende Herzschwäche wurde mit bestem Erfolg durch Strophantin bekämpft (vgl. S. 1162).

Die Zeit, in welcher besonders mit einem tödlichen Ausgang zu rechnen ist, liegt in der zweiten bis vierten Krankheitswoche, freilich kann der Tod auch noch später, zuweilen noch in der Rekonvaleszenz an gewissen Komplikationen (Herzlähmung, Perforationsperitonitis, Lungenembolie, Gehirnembolie, Hirnblutung) eintreten.

Die klinischen Zeichen, welche zu ernster Auffassung des Falles auffordern, sind vor allem diejenigen, welche eine schwere Intoxikation anzeigen. Als solche sind in erster Linie die zerebralen Symptome, entsprechend ihrer Steigerung von Benommenheit zur Unruhe, zum Sopor und schließlich zum Koma, maßgebend. Je schwerer und andauernder die zerebralen Erscheinungen, desto trüber die Aussicht auf Heilung. Liebermeister verlor 70% seiner Patienten, die in Koma versunken waren.

Von jeher ist der Kontrolle des Pulses die größte Bedeutung geschenkt worden. Solange er dem früher gekennzeichneten charakteristischen Verhalten entspricht, droht von seiten des Herzens keine Gefahr. Steigt aber die Frequenz, läßt die Spannung und Füllung nach, fühlen wir ihn fadenförmig oder inäqual, dann wird die Lage sehr ernst. Der Blutdruckmeßapparat ist hier ein wertvoller Indikator. Plötzliches Sinken des Blutdruckes ist von übler Bedeutung. Zyanose und Kühle der Extremitäten ist ebenso zu bewerten. Desgleichen die früher S. 1083ff. angeführten Erscheinungen von Herzschwäche.

Auch ein aufmerksames Verfolgen der Fieberkurve gewährt wertvolle Fingerzeige für die Beurteilung der Lage.

Die Länge des Fiebers ist meist weniger unheilvoll, auch wenn es sich über viele Wochen erstreckt, als die Höhenlage. Wiederholte Steigerungen der Temperatur über 41° R sind, sofern Morgenremissionen unter 40° R aus-

bleiben, als *Signum mali ominis* anzusehen, während Remissionen als günstiges Zeichen zu begrüßen sind. Als höchst verderblich ist ein plötzlich weiteres Ansteigen der Temperatur im Verlauf einer Kontinua anzusehen (s. Beob. 3, S. 1039). Es dokumentiert sich in dieser Rekrudescenz ein Weitergreifen des Krankheitsprozesses. Die Zunahme der Intoxikation gefährdet den Patienten außerordentlich. Viel weniger ungünstig sind natürlich Nachschübe im Stadium der Defervescenz.

Wenn auch ein lange sich hinziehendes Fieber, wie oben gesagt wurde, an sich nicht von deletärer Bedeutung ist, so gilt uns eine protrahierte Kontinua doch als ernstes Symptom.

Über den voraussichtlichen Verlauf des Fiebers gestattet die Berücksichtigung der Kurve bis zum Ende der ersten Woche gewisse prognostische Schlußfolgerungen. Meist läßt sich dann eine Tendenz zu Remissionen oder zu mäßigem kontinuierlichen Fieber oder zu noch steigender Kontinua erkennen. Nach Fiedler ist der Ausgang infaust, wenn am Morgen die Temperatur nicht unter  $40,8^{\circ}$  sinkt. Kennzeichnend für den Grad der Vergiftung für die Hartnäckigkeit des Fiebers sind auch die Einwirkungen von kalten Bädern auf die Temperatur. Je tiefer die Remissionen, desto gelinder wird der Verlauf sein.

Puls- und Fieberkurve zusammen betrachtet, fallen zuweilen dann ein ungünstiges Urteil, wenn sie sich kreuzen.

Abnormes Sinken der Temperatur legt den Gedanken an einen Kollaps nahe. (Darmblutung, Peritonitis, Herzschwäche infolge Schwere der Infektion.)

Höchst wertvoll für die Prognose sind die prozentualen Zahlen der Leukozytenarten. Man findet die diesbezüglichen Angaben S. 1087 ff., besonders sei auf Beob. 20 hingewiesen.

Eine regelmäßige Untersuchung der Lungen wird die Gefahr, welche durch eine Pneumonie stets gegeben ist, rechtzeitig erkennen lassen.

Als höchst unangenehme Komplikation ist immer der Meteorismus anzusehen. Einmal beeinträchtigt er die Herztätigkeit und die Atmung und dann begünstigt er die Perforation der geschwürig veränderten Darmwand, er trübt die Prognose um so mehr, je hartnäckiger er sich erweist.

Die gefährlichste Komplikation ist die Peritonitis, sie führte bisher meist zum Tode.

Weniger ungünstig wirken auf den Verlauf die Darmblutungen ein. Etwa nur 20—30% gehen daran zugrunde.

Bezüglich anderer widriger Momente, welche den Ausgang der Krankheit beeinflussen, muß auf die frühere Darstellung verwiesen werden.

Nach dem Gesagten darf die Prognose beim Typhus im einzelnen Falle immer nur mit Vorbehalt günstig gestellt werden. Man ist bis in die Rekonvaleszenz hinein nie vor Rezidiven oder Komplikationen sicher. Bei der Beurteilung des Zustandes muß immer das Gesamtbild, namentlich die Temperatur, der Puls, die zerebralen Symptome und der Befund an den einzelnen Organen berücksichtigt werden.

## Diagnose.

Die Diagnose auf Typhus gelingt heute schneller als früher, meist schon nach der ersten Untersuchung ohne weitere Beobachtung des Kranken.

Die Aufgabe zerfällt jetzt, da es kein untrügliches somatisches Zeichen für Typhus abdominalis gibt, in zwei Teile, einen klinischen und einen bakteriologischen.

Der erste besteht in einer erschöpfenden Untersuchung am Krankenbett. Die Erkennung des Typhus auf Grund der Erhebung des Organbefundes ist

schwer oder leicht, je nach dem Stadium, in welchem sich der Kranke zur Zeit der Untersuchung befindet, und je nach Ausbildung der Symptome.

Sind letztere in größerer Zahl und charakteristischer Form vorhanden, findet sich ein fieberhafter Zustand mit Kopfschmerzen, eine diffuse Bronchitis, ein wenig frequenter, dikroter Puls, ein Milztumor, ein roseolähnliches Exanthem am Abdomen, so gewinnt die Diagnose einer typhösen Erkrankung eine an Sicherheit grenzende Wahrscheinlichkeit. Weiter kann aber das klinische Bild niemals führen, man muß sich immer gegenwärtig halten, daß alle die genannten Symptome gelegentlich auch bei anderen Krankheiten vorkommen können. Der Arzt muß es als seine Aufgabe betrachten, diejenigen Krankheiten, welche differentialdiagnostisch in Betracht kommen, auszuschließen. Es wird um so leichter gelingen, je weiter vorgeschritten das Leiden ist.

Ist man in der Lage, den für Typhus als charakteristisch beschriebenen Fieberlauf mit niedriger Puls- und Atmungskurve zu beobachten, oder findet sich eine so gekennzeichnete Tabelle bereits vor, so bestehen kaum diagnostische Schwierigkeiten<sup>1)</sup>. Die Milz zeigt insofern ein charakteristisches Verhalten, als sie sich im Lauf der Beobachtung allmählich zu einem erst peruktorisch, dann palpatorisch nachweisbaren, weichen Tumor entwickelt.

Wenig Bedeutung legen wir den erbsenbreiartigen Stuhlgängen bei, jedenfalls soll man nicht etwa in ihrem Fehlen ein den Typhus verneinendes Symptom erblicken.

Meteorismus ohne wesentliche Schmerzhaftigkeit des Abdomens ist ein wertvoller Anhaltspunkt für die Diagnose der typhösen Erkrankung.

Roseolen, die man von Tag zu Tag an bestimmten Körperteilen aufschließen und sich vermehren sieht, die auf eine äußere Ursache nicht zurückgeführt werden können, dürfen fast als spezifisches Kriterium aufgefaßt werden.

Ein Herpes facialis schließt im Beginn einer Erkrankung Typhus beinahe aus (s. aber Beob. 35).

Dagegen ist manchmal ein wertvolles Zeichen eine im Verlauf einer fieberhaften Erkrankung auftretende Bronchitis, die beim ausgebildeten Typhus so gut wie nie fehlt.

Endlich sind von besonderer Bedeutung die zerebralen Erscheinungen. Die allmähliche Verschleierung der Psyche, Veränderung der Stimmung meist mit depressivem Charakter, Somnolenz in verschiedener Abstimmung sind wichtige typhöse Symptome.

Im Beginn des Leidens wird man aber über eine Vermutung bezüglich der Diagnose nicht hinausgelangen. Darauf aber gerade kommt es an. Der Gedanke an Typhus muß wachgerufen werden — er wird um so näher liegen, wenn epidemiologische Gründe sein Auftreten möglich erscheinen lassen; andererseits darf man aber niemals den Typhus aus seinen diagnostischen Erwägungen ausschalten, weil etwa die Beziehung zu anderen Fällen, der Übertragungsmodus nicht durchsichtig ist.

Mit großen Schwierigkeiten ist die Stellung der Diagnose verknüpft, wenn die für Typhus mehr oder weniger typischen Symptome von Krankheitszeichen ganz anderer Art verdeckt oder überlagert sind. So können Klagen über Gelenk-, Muskel- oder Nervenschmerzen (Ischias) den Typhus einleiten. Oft steht eine Komplikation wie eine Cholezystitis im Vordergrund. Ein Beginn mit den Erscheinungen einer Angina oder Laryngitis ist nicht unge-

<sup>1)</sup> Man sollte auch außerhalb des Krankenhauses nie auf den großen Nutzen der in ein Schema eingezeichneten Fiebertabelle verzichten. Ein Blick auf diese genügt da oft, um die Gesetzmäßigkeit der Typhuskurve zu erkennen, während die bloßen Zahlen ein klares Bild nicht geben.



eosinophile Zellen, so wird dadurch die Diagnose Typhus wesentlich gestützt. Allerdings finden wir Leukopenie auch bei anderen Krankheiten, z. B. Miliartuberkulose. Daß aber auch eine regelmäßig geführte Leukozytenkurve, die im Sinne Naegelis als typisch für Typhus zu bezeichnen ist, nicht mit Sicherheit die Diagnose Typhus gewährleistet, lehrt Beobachtung 31.

Zuweilen kann auch eine positive Diazoreaktion mit in die Wagschale für Typhus fallen.

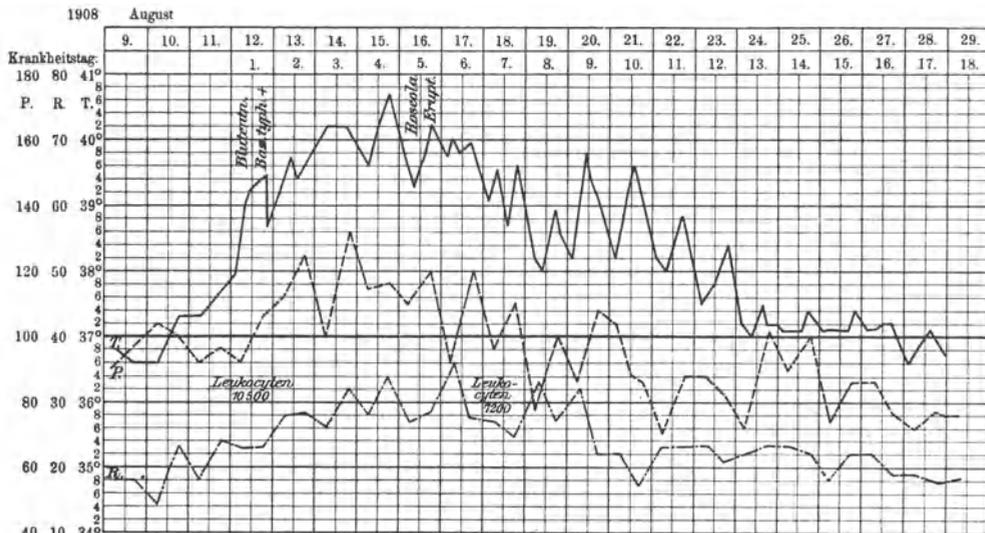


Abb. 48. Beobachtung 32: Frieda Fürh., 19 Jahre alt. Typhus abdominalis (mittelschwer). (Nosokomiale Infektion).

Seit 15. 7. 1908. Wegen Graviditäts-Beschwerden in Behandlung.

Ab 9. 8. Prodrome. Appetitlosigkeit. Bis 10. 8. völlig normale Temperatur. (Rektale Messung).

Am 11. 8. Subfebrile Temperatur.

Ab 12. 8. Schneller Fieberanstieg und Kopfschmerzen.

Blutkultur vom 12. 8. (1. Fiebertag) 11 Uhr a. m. enthält Typhusbazillen.

„ „ 14. 8. (3. Fiebertag) 8 Uhr p. m. „ „

„ „ 16. 8. (5. Fiebertag) 11 Uhr a. m. „ „

Am 15. 8. (4. Fiebertag) zuerst Roseolen.

Diazo-Reaktion dauernd negativ. Schwangerschaft nicht unterbrochen.

Am 1. Krankheitstag Leukozytose nachgewiesen.

**Bakteriologische Diagnose.** Wie sehr aber auch die Annahme eines Typhus durch die bisher aufgezählten Kennzeichen an Wahrscheinlichkeit gewinnt, unfehlbare Sicherheit bringt erst die bakteriologische Untersuchung, der zweite Teil der diagnostischen Aufgabe.

Diese liegt heute meist nicht in den Händen des Arztes am Krankenbett, sondern ist aus äußeren Gründen in das Laboratorium der Bakteriologen verlegt.

Der erforderlichen Kürze halber können hier nur die bewährten Methoden, welche zur Ergründung der Ätiologie der typhösen Krankheit anzuwenden sind, aufgeführt werden.

Die große Bedeutung der bakteriologischen Untersuchung liegt heute darin, daß sie wirklich pathognomonische Kennzeichen des Typhus auffindet, sich aber nicht nur auf die Feststellung einer typhösen Erkrankung im allgemeinen beschränkt, sondern weiter als die klinische Untersuchung zur

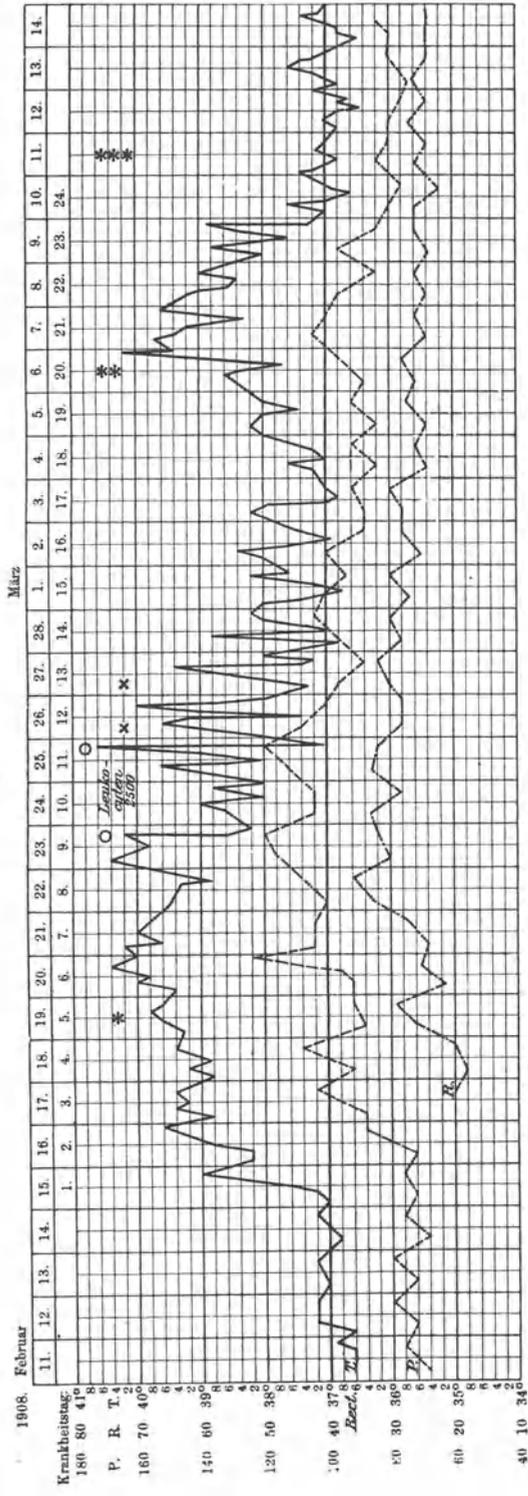


Abb. 49. Beobachtung 33: Marg. Kof., 18. Jahre alt. Typhus abdominalis (mittelschwer.) (Nosokomiale Infektion.)  
Seit 7. I. 09 in Behandlung wegen Chlorose.

Am 15. II. 09. Fieberbeginn ohne Prodrome.  
 \* Am 16. II. 09. Angina follicularis. Kultur von Tonsillen nur Bac. coli und Streptokokken, keine Typhusbazillen.  
 \* Blutkultur vom 19. II. 09 enthält Typhusbazillen nach 2 x 24 Std. (Blut früher nicht untersucht.)  
 Ab 24. II. amphibol. Stadium.  
 \*\* Ab 5. III. kurzes Rezidiv.  
 \*\*\* Blutkultur vom 6. III. 09 enthält Typhusbazillen nach 3 x 24 Std.  
 \*\*\* Blutkultur vom 11. III. 09 und 26. III. 09 steril. Kultur aus Fäzes vom 26. III. 09 positiv.  
 ○ Bad von 32°-26° C. x Schüttelfrost, ohne besonderen bzw. ersichtlichen Anlaß aufzutreten.

Erkenntnis der speziellen Art des typhösen Krankheitserregers und damit auch der Krankheit führt.

Man hat vielfach gegen den Wert dieser speziellen Diagnostik Einwendungen erhoben. Wir glauben mit Unrecht, wie wir in der Einleitung ausgeführt haben und später im Kapitel Paratyphus noch darlegen werden.

Die bakteriologische Untersuchung erstreckt sich auf den direkten und indirekten Nachweis des spezifischen Erregers der vorliegenden Krankheit.

Der direkte Beweis wird durch Kultivierung des Krankheitskeimes aus dem Blut, dem Gewebe oder den Exkreten geführt, der indirekte durch den Nachweis von Immunstoffen im Serum, den spezifischen Reaktionsprodukten des fraglichen Bazillus.

Die sicherste und beste diagnostische Methode besonders im Beginn der Erkrankung ist die Züchtung der Bazillen aus dem Blute, die von uns zuerst eingeführt worden ist. Damit ist nicht nur die Diagnose Typhus unumstößlich sichergestellt, das Verfahren führt auch nach unseren Untersuchungen in den meisten Fällen (etwa 90%) und zwar von Beginn des Fiebers bis wenige Tage vor völliger Entfieberung innerhalb 16–24 Stunden zu einem positiven Ergebnis. Je höher und konstanter das Fieber, desto zuverlässiger ist auf Erfolg zu rechnen. Als Beweis, daß schon am ersten Krankheitstag Typhusbazillen im Blute nachweisbar sind, diene Beobachtung 32. Vgl. auch Beob. 2.

Ebenso wurden schon am 2. Tag eines Rezidivs Bazillen gezüchtet in Beobachtung 33.

Schon hier sei auf die Kriegserfahrungen hingewiesen, denen zufolge im Felde nur in einem geringeren Prozentsatz — Goldscheider 50–54% — Bazillen aus dem Blute gezüchtet werden konnten, zweifellos aus den auf Seite 1033 dargelegten Gründen.

Wenn aber auch in der Nachkriegsperiode bei Ungeimpften seltener, als unsere Erfahrungen es uns lehrten, die Züchtung der Bazillen aus dem Blute möglich war, so kann dafür doch nur mangelhafte Technik in irgendeiner Beziehung als Ursache angesehen werden.

Es genügt in manchen Fällen schon die Verwendung von 2–3 ccm Blut zur Kultur. Sicherer ist es aber, namentlich bei niedrigem Fieber, 20–30 ccm Blut in Nährboden zu bringen.

Das Blut wird am besten einer Armvene durch Einstich einer Kanüle entnommen und wenn möglich sofort in sterile Galle (gebrauchsfertige Gallenröhrchen von E. Merck-Darmstadt und F. u. M. Lautenschläger-Berlin) bzw. Gallenbouillon, Aqua destillata oder Gallenagar verteilt. Wenn auch die Anlegung von Gallenagarplatten den Vorteil gewährt, daß man die Zahl der Keime (prognostisch nicht unwichtig) feststellen und etwaige Verunreinigungen besser als solche erkennt, so empfehlen wir doch in Fällen, wo das Kulturergebnis wegen niedriger Fieberhöhe zweifelhaft erscheint, den Gebrauch von gallenhaltigem flüssigem Nährboden (etwa 1 ccm Blut auf 20 ccm Bouillon) oder Aqua destillata. Wir haben nämlich gelegentlich auf diese Weise noch Bazillen nachweisen können, während die Kultur in festem Nährboden negativ ausgefallen war. Die durch die Bakterizidie des Blutes geschädigten Bazillen können in dem flüssigen Nährboden noch nach Tagen wieder entwicklungsfähig werden, zu einer Zeit, wo der feste Nährboden leicht schon zu trocken und daher der Auskeimung nicht mehr günstig ist. Unter Berücksichtigung ähnlicher Erfahrungen hat Seeliger bei vielen Fällen von atypischen Typhen mit niedrigem Fieber positive Kulturresultate erzielt. Seine Vorschriften decken sich im allgemeinen mit den von uns schon früher aufgestellten Regeln (1. Aufl.).

Das Blut kann auch einer Fingerbeere oder dem Ohrfläppchen entzogen werden. Durch wiederholtes Drücken erhält man unschwer mehrere Kubikzentimeter. Steht Nährboden nicht zur Verfügung, so kann das Blut auch in geronnenem Zustand dem Laboratorium eingesandt werden. Hier wird es dann verrieben und auf feste Nährböden (Drigalski, Endo, Gassner, Massini) ausgestrichen oder vorzugsweise in flüssigen Nährböden gebracht. Das erstgenannte Verfahren garantiert besser einwandfreies Kulturergebnis. Verunreinigung durch bewegliche Bazillen liegen so weit aus dem Bereich der Wahr-

scheinlichkeit, daß auch Blut, ohne sterile Maßnahmen entnommen, eine sichere Diagnose verbürgt. Ganz besonders einfach und deshalb empfehlenswert ist das von Gildemeister angegebene Züchtungsverfahren (s. S. 1004).

In Fällen mit zunächst negativer Blutkultur hat F. Meyer durch Injektion von 1 ccm 10% Natr. nucleinic. 10 Stunden vor der Blutentnahme ein positives Resultat erzielt.

Die in der Kultur gefundenen Bazillen müssen dann natürlich auf ihre Art hin geprüft werden (s. S. 997ff.). Damit ist die Diagnose ob Typhus oder typhusähnliche Erkrankung abgeschlossen.

Ferner können die Typhusbazillen aus den Roseolen gezüchtet werden. Positives Resultat stellt die Diagnose Typhus abdominalis sicher. Die Kultivierung gelingt aber nicht immer und ist natürlich erst möglich, wenn Roseolen aufgetreten sind. Die Methode der Blutkultur ist der letztgenannten also erheblich an praktischer Bedeutung überlegen.

Die Züchtung der Typhusbazillen aus der Milz durch Aspiration von Gewebssaft ist *intra vitam* zu diagnostischen Zwecken durchaus zu verwerfen, weil zu gefährlich.

In einem Teil der Krankheitsfälle wird es gelingen, Typhusbazillen aus den Fäzes zu züchten. Wenn auch die Benutzung der früher beschriebenen Nährböden (Lackmus-Nutrose-, Fuchsin-, Malachitgrün-Agar usw.) die Isolierung von Typhuskeimen aus dem Stuhlgang relativ einfach und leicht ermöglicht, so kommt doch dieser, einst mit großer Hoffnung begrüßten Methode für die Diagnose am Krankenbett nur eine recht beschränkte Bedeutung zu. Denn, wie wir sahen, sind die Typhusbazillen in den Darmentleerungen meist erst in einem späteren Stadium der Krankheit nachweisbar, wenn also schon die Diagnose auf andere Weise gesichert ist. Immerhin kann es Umstände geben, sei es daß der Fall erst spät in Beobachtung kommt, vielleicht schon abgelaufen ist, sei es, daß andere diagnostische Methoden versagen, unter denen die bakteriologische Stuhluntersuchung wertvoll und ausschlaggebend ist. Allerdings erfährt sie noch eine weitere Einschränkung.

Nicht absolut beweist nämlich das Auftreten von Typhusbazillen in den Fäzes auch das Vorliegen einer Erkrankung an Typhus. Die Typhusbazillen können ja den Darm passieren, ohne überhaupt oder zur Zeit einen Infekt hervorzurufen. Es muß also zur Sicherung der Diagnose noch das klinische Bild dem einer typhösen Erkrankung entsprechen. Aber auch dann sind noch Irrtümer möglich. Es kann vorkommen, daß die typhöse Krankheit durch andere als Typhusbazillen bedingt wird, obgleich letztere im Darm anwesend sind. Mag auch dieser Einwurf recht unwahrscheinlich sein, theoretisch ist er denkbar und praktisch dürfte er doch wohl mal in Betracht kommen, daher muß er in Erwägung gezogen werden.

Durch die vorstehenden Ausführungen wird natürlich der unbestrittene Wert des Bazillennachweises für die Erkennung der Typhusbazillenwirte nicht in Frage gestellt.

Die bakteriologische Untersuchung erstreckt sich ferner auf den Harn, da ja eine nicht unbedeutende Anzahl von Patienten im Laufe der Krankheit auf diesem Wege Typhusbazillen ausscheidet. Freilich auch nicht im Anfang der Krankheit; dafür aber finden sich die Typhusbazillen ebenso wie in den Fäzes noch zu einer Zeit, wo mit der Entfieberung die Bazillen aus dem Blut verschwunden, dort also nicht mehr anzutreffen sind. Wir konnten auf diese Weise mehrfach feststellen, daß sich Patienten in Rekonvaleszenz von Typhus befanden.

Unter gewissen Umständen kann die fragliche Diagnose Typhus gefördert werden durch kulturelle Untersuchung des Rachenschleimes, des Sputums, des Duodenalinhaltes (vgl. S. 1029), des Lumbalpunktes, des Scheidensekretes oder irgendwelchen serösen oder eitrigen Exsudates.

Als indirektes auf das Auftreten von Immunkörpern im Serum des Kranken gegründetes Verfahren hat sich für diagnostische Zwecke vor allem die Gruber-Widalsche Serumreaktion bewährt. Sie beruht auf dem Nachweis von Agglutininen. Ihre Ausführung ist früher geschildert (S. 1005ff.). Mit Rücksicht auf ihren erst nach Ablauf einer Krankheitswoche etwa positiv erfolgenden Ausfall hat sie durch die kulturelle Blutuntersuchung an Wert verloren. Zu bedenken ist, daß einerseits die Reaktion gelegentlich einmal auch in späterer Krankheitszeit noch ausbleiben kann, andererseits auch durch eine frühere typhöse Erkrankung bedingt sein kann und dann mithin zu der fraglichen zur Zeit vorliegenden Affektion in keiner Beziehung steht. Endlich ist die Reaktion nicht unbedingt spezifisch, weil verwandte Infektionserreger zur sog. Gruppenagglutination führen. Es kann also die Gruber-Widalsche Reaktion positiv ausfallen, ohne daß je ein Typhusinfekt den Kranken betroffen hat.

Der Castellanische Titrierversuch kann dann noch eine Entscheidung bringen. Aber auch diese Methode führt nicht bedingungslos zum Ziel. Denn es ist schon vorgekommen, daß das Maximum der Gruppenagglutinine das der spezifischen oder Hauptagglutinine in dem Serum eines Kranken übertraf. Ja man hat (Mit-) Agglutination verwandter und anderer Mikroorganismen bei gleichzeitigem Ausbleiben der Bildung von spezifischen Agglutininen des eigentlichen Krankheitserregers im Serum beobachtet, d. h. das Serum eines Typhuskranken kann ausnahmsweise artfremde Bakterien agglutinieren, Typhusbazillen aber nicht.

Des weiteren ist die Serumprobe bei Vakzinierten bedeutungslos und zwar deshalb, weil die Geimpften etwa für  $\frac{3}{4}$  Jahr unter dem Einfluß der Typhus-schutzimpfung in ihrem Serum reichlich Agglutinine gespeichert haben (vgl. S. 1007). Sollte sich die Mitteilung von Seiffert bestätigen, daß bei Vakzinierten im Falle einer typhösen Erkrankung in 50% eine Mitagglutination des Gärtnerischen Bazillus beobachtet wird, während diese bei Geimpften, die an einer anderen fieberhaften Erkrankung leiden, negativ ausfällt, so würde immerhin in dieser Tatsache ein diagnostisch verwertbares Kriterium gegeben sein (vgl. S. 1149).

Andererseits kann die Gruber-Widalsche Reaktion dann, wenn ein Typhuskranker zunächst noch einen zu niedrigen Titer aufweist (vgl. S. 1006), bis zu einer spezifischen und damit diagnostisch maßgebenden Höhe (1 : 50) durch Injektion eiweißhaltiger Stoffe gesteigert werden.

Jedenfalls kann also die Gruber-Widalsche Serumprobe nicht als allein ausreichend zur Stellung der ätiologischen Diagnose angesehen werden.

Der Nachweis anderer Immunkörper im Blute Kranker zur Stellung der Diagnose steht hinter der praktischen Bedeutung der Agglutination zurück und zwar schon deswegen, weil die Ausführung der betreffenden Methoden recht kompliziert ist.

Sie können zuverlässig nur in Laboratorien, die mit serologischen Arbeiten besonders vertraut sind, ausgeführt werden.

Deshalb kann hier auf ihre Beschreibung füglich verzichtet werden. Eine kurze Aufzählung mag genügen. Es handelt sich 1. um die Pfeiffersche Reaktion (Bakteriolyse) und 2. den Bakterizidieversuch *in vitro* (Neißer und Wechsberg), 3. die Komplementablenkung, 4. die Präzipitinreaktion (Fornet), 5. den Opsoninnachweis (s. Schottmüller-Much). Diesen Methoden haftet, mehr oder weniger auch der Nachteil an, daß sie vor Täuschungen nicht bewahren. So sahen wir eine Erhöhung des opsonischen Index für Typhusbazillen bei Fällen von reiner Tuberkulose.

Noch weniger dürfte sich die Ophthalmoreaktion und die Kutanreaktion wegen ihrer Unsicherheit als diagnostisches Mittel empfehlen.

Jedenfalls fehlen vorläufig hinreichend günstige Erfahrungen.

Die Diagnose des Typhus abdominalis hat also durch die verfeinerte bakteriologische Technik an Sicherheit und Schnelligkeit gegen früher sehr bedeutend gewonnen. Es wäre aber außerordentlich zu bedauern, wenn etwa diese der Klinik erwachsene Unterstützung und Erleichterung im Erkennen der Krankheit dazu führen würde, daß überhaupt der Arzt am Krankenbett weniger als früher bestrebt wäre, das Krankheitsbild in allen seinen Einzelheiten zu analysieren, die Diagnose auf Grund der klinischen Symptome zu stellen.

Es muß unbedingt sein Bestreben bleiben, auf Grund der körperlichen Untersuchung — und möglichst der ersten — zu einer Diagnose zu gelangen, schon deswegen, weil es sich ja evtl. gar nicht um Typhus handelt, die bakteriologischen Methoden also im Stiche lassen können und trotz aller Beschleunigung immerhin erst nach ein bis mehreren Tagen ein Urteil gestatten.

So bemerkt Goldscheider mit Recht, daß lediglich auf die bakteriologische Diagnose gestützt, die rechtzeitige Erkennung und Isolierung der Typhuskranken im Felde versagt hätte.

**Differentialdiagnose.** Es gehört der Typhus zu den Krankheiten, bei welchen eine ganze Reihe von Krankheiten in der Differentialdiagnose berücksichtigt werden müssen.

Es sind das allgemein gesagt fieberhafte Erkrankungen, die zunächst einen negativen oder jedenfalls keinen eindeutigen Organbefund geben.

So kann eine zentrale Pneumonie den Gedanken an Typhus aufkommen lassen, solange der Entzündungsherd nicht erkennbar ist. Ist ein akuter Beginn mit Schüttelfrost feststellbar, so liegt die Annahme einer Pneumonie näher. Heftiger Reizhusten, Leukozytose, in der Klinik eventuell ein Röntgenbild können den Zweifel beseitigen. Aber auch Hustenreiz und Leukozytose können gelegentlich bei Pneumonie fehlen.

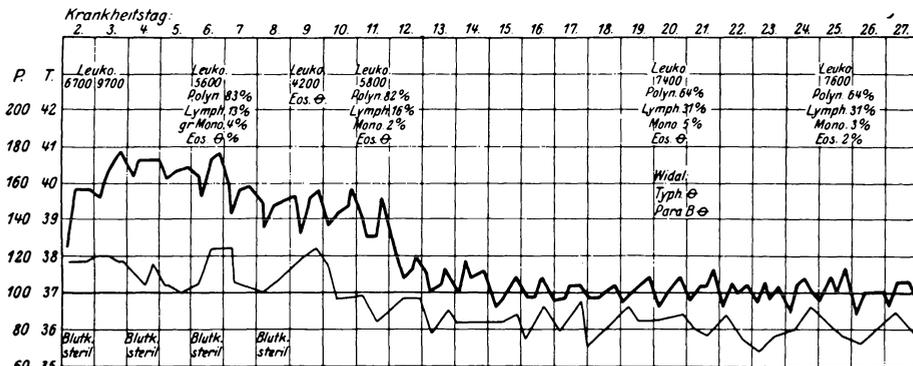


Abb. 50. Beob. 34. Pneumonia crouposa, in vielen Symptomen einem Typhus gleichend.

Ein lehrreicher Fall sei hier kurz skizziert:

Beobachtung 34. Maria Zeid., Alter 33 Jahre. Tag der Aufnahme: 31. 1. 1925. Atypische Pneumonie.

Als Kind Lungenentzündung.

1924 im Mai Partus mit starker Nachblutung, sonst gesund.

Am 30. 1. 25 erkrankt, starke Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit.

2. 2. 25 mäßige Kopfschmerzen, kein Husten, kein Auswurf, auch nicht bei tiefster Inspiration. Objektiver Befund negativ.

Nur im unteren Teil des linken Unterlappens in handtellergroßer Ausdehnung wenig verschärftes Atmen und Knistern, das auch bei wiederholten tiefen Inspirationen nicht verschwindet.

Urinkultur: Steril. Diazo. neg.

Stuhlkultur: Kein Typhus oder Paratyphus B.

Blutkultur vom 31. 1., 2. 2., 4. 2., 6. 2.: Steril.

Gutes Allgemeinbefinden, bisweilen leichte Kopfschmerzen.

Leukozyten nie über 9700.

Blutbild vom 7. 2., 9. 2., 18. 2.: Keine eosinophilen Zellen. 23. 2.: 2% Eosinoph.

Röntgenbefund vom 10. 2.: Man sieht bei der sagittalen Durchleuchtung links unten einen nicht ganz apfelgroßen, diffusen, unscharf begrenzten Verdichtungsschatten, der genau in der Gegend der Mamma liegt, aber, wie man durch Hochheben derselben feststellen kann, der Mamma selber nicht angehört. Es dürfte sich hier um einen kleinen pneumonischen Herd handeln.

12.—16. 2.: Links hinten und seitlich unten spärliche kleinblasige R.-G. Nie Husten, nie Auswurf.

18. 2.: Agglutination Ty.: 0, Para B: 0. Physikalischer Lungenbefund negativ.

21. 2. 25: Röntgenbefund. Es ist noch eine herdförmige, ganz leichte Verschattung im linken Unterfeld zu sehen. Das linke Zwerchfell atmet nur wenig mit und entfaltet seine Winkel nicht. Über der ganzen linken Lunge liegt ein ganz leichter Schleier der begleitenden Pleuritis. Der Befund hat sich gegenüber dem der letzten Untersuchung verringert.

28. 2. 25: Röntgenbefund: Das linke Zwerchfell bewegt sich nicht ganz so gut wie das rechte, doch ist es seitlich von der Brustwand frei. In den seitlichen Teilen des linken Unterlappens sieht man noch eine ganz geringfügige Verschleierung im Vergleich zu rechts. Immerhin hat sich der Befund im Vergleich zur letzten Untersuchung deutlich gebessert.

7. 3. 25: Geheilt entlassen.

Epikrise: Die physikalischen Erscheinungen über der Lunge waren sehr gering, nie bestand Husten oder Auswurf oder pleuritischer Schmerz. Das klinische Bild wurde beherrscht durch das Fieber, dessen Verlauf durchaus dem eines Typhus entsprach. Dazu niedrige Leukozytenzahlen, Fehlen der Eosinophilen. Aber Blutkultur wiederholt steril; Agglutination für Typhus und Paratyphus negativ.

Der geringe auskultatorische Befund über der Lunge fand Bestätigung im Röntgenbild im Sinne eines pneumonischen Herdes.

Leider war Sputum nie vorhanden, so daß über den Erreger dieser Infektion nichts ausgesagt werden kann.

Diejenige Krankheit, welche wohl am häufigsten der Diagnose Typhus gegenübergestellt wird, ist die Miliartuberkulose und zwar namentlich deswegen, weil auch sie im ersten Teil des Verlaufes einen negativen Untersuchungsbefund gibt und weiter manche Symptome — Fiebertypus, Bronchitis, Milztumor, Leukopenie, meningale Reizerscheinungen — mit dem Typhus teilt. Der Diagnostiker befindet sich heute gegen früher in der glücklichen Lage, durch eine bakteriologische Untersuchung des Blutes in der Regel in wenigen Stunden, längstens einigen Tagen, Klarheit zu schaffen. Man wird darauf rechnen können, in etwa 10 ccm Blut, das in 3%iger Essigsäure aufgefangen und dann mit 2%iger Antiforminlösung behandelt ist, fast immer Tuberkelbazillen im mikroskopischen Präparat aufzufinden.

Und umgekehrt schließt eine negative Blutkultur bei hoher Kontinua die Diagnose Typhus fast mit Sicherheit aus.

Ferner gibt die disseminierte Aussaat von Tuberkeln in den Lungen oft ein charakteristisches Bild auf der Röntgenplatte.

Endlich sind noch als wichtiges und im späteren Verlauf der Miliartuberkulose konstantes klinisches Symptom die Chorioidealtuberkel anzuführen. Erwähnenswert sind auch Zyanose und Dyspnoe. Begleitet eine tuberkulöse Meningitis die Allgemeinerkrankung, so ist vor allen Dingen die Spinalflüssigkeit auf Bazillen zu untersuchen (vgl. S. 1105).

Schwierigkeiten können der Diagnostik entstehen, wenn es sich um eine Kombination von Typhus und Miliartuberkulose handelt, wir haben derartige Fälle mehrfach erwähnt (vgl. S. 1081). Man muß um so mehr auf ein derartiges Vorkommen gefaßt sein, je mehr zur Infektion mit Typhus Gelegenheit geboten ist, d. h. bei endemischem Vorkommen des Abdominalis. Bei kritischer Würdigung der Krankheitssymptome wird man selbst auf Grund des klinischen Bildes allein — auch gegen die Regel: nicht zwei Krankheiten nebeneinander anzunehmen — in manchen Fällen die Sachlage richtig erkennen. Unschwer führt die Vornahme der bakteriologischen Methoden zum Ziel.

Diese sind es auch, welche eine andere Krankheitsform heute leicht abzugrenzen gestatten: die Sepsis durch anderen Bakterien als Typhusbazillen. Da die sog. septischen Erkrankungen ein einheitliches Krankheitsbild nicht darstellen, so kann im einzelnen auf die verschiedenen differentialdiagnostischen Momente hier nicht eingegangen werden. Nur allgemein sei bemerkt, daß gewisse Formen der Sepsis wenigstens für einige Zeit ein typhöses Krankheitsbild darbieten können, so z. B. die Staphylokokkensepsis und Osteomyelitis.

Ausschlaggebend ist der Nachweis eines primären Krankheitsherdes, der oft genug allerdings ganz unscheinbar sein kann und kaum die Zeichen der Entzündung an sich trägt, z. B. eine kleine Wunde am Nagelfalz, oder beim Einsetzen des septischen Fiebers nicht mehr erkennbar ist, z. B. eine Angina. Zuweilen ist aber die Eingangspforte der Sepsiserreger überhaupt nicht sichtbar oder zweifelhaft. Hoher Puls, unregelmäßige Temperaturen

mit Schüttelfrösten, Metastasen in der Haut oder den Gelenken, Druckempfindlichkeit gewisser Knochen sprechen dann mehr oder weniger deutlich für Sepsis.

Die Blutuntersuchung mit Berücksichtigung der anaeroben Bakterien läßt heute kaum noch im Stich.

Namentlich sind aber auch die als Ausgangspunkt der allgemeinen Infektion in Betracht kommenden Eingangspforten einer genauen bakteriologischen Untersuchung zu unterziehen. Es kann nicht nachdrücklich genug darauf hingewiesen werden, wie sehr die Diagnose erleichtert wird, wenn man sich daran gewöhnt, nicht nur suspekten Wunden am Körper, sondern vor allen Dingen auch jede der vielen Körperhöhlen (Nase, Rachen, Trachea, Gehörgang, Vagina usw.) zu revidieren und falls verdächtig, direkt oder indirekt (Sekret) auf die Anwesenheit von pathogenen Keimen (Streptokokken, Staphylokokken, anaerobe Keime [Vagina]) unter Benutzung von Blut- und Lackmusagar zu untersuchen. Die Streptokokkensepsis als Nachkrankheit bei Skarlatina und Morbilli wird dadurch z. B. sichergestellt, die Frage, ob Typhus in puerperio oder Sepsis puerperalis, kann nur so im Zusammenhang mit der Blutkultur entschieden werden. Wir haben mehrfach nur mit Hilfe dieser Untersuchungsmethoden die Diagnose stellen können. Folgende Beobachtung beweist die Bedeutung der bakteriologischen Scheiden- und Blutuntersuchung.

Beobachtung 35. Erna Bec.

Typhus abdominalis gravissimus post partum. Pneumonia crouposa.

Aufgenommen am 8. Krankheitstag (24. März 1910, gestorben 1. April 1910).

Am Tage nach normalem Partus unter Schüttelfrost fieberhaft erkrankt, Schüttelfröste wiederholen sich. Am 8. Krankheitstage besteht starker Meteorismus. Milztumor, Bronchitis.

1. Tag post partum stellt sich Fieber ein, mehrfache Schüttelfröste, Herpes labialis, Meteorismus, Durchfall, Unterleib druckempfindlich. Sensorium benommen.

\* Am 26. und 29. März Typhusbazillen im Blut nachgewiesen.

+ Schüttelfrost.

Herpes beider Lippen. Auf dem Abdomen einige Flecke, die als Roseolen gedeutet werden können.

Aus dem Blut werden Typhusbazillen gezüchtet. Dagegen aus Vagina nur Bacterium coli und Staphylokokken.

30. März. Stark benommen. Abdomen stärker aufgetrieben.

Ausgedehnte Bronchitis. Im linken Oberlappen pneumonische Infiltration.

Lumbalpunktion ergibt vermehrte Flüssigkeit, Zellenvermehrung (12.), Globulin positiv. Keine Typhusbazillen.

1. April. Nach zweiwöchentlicher Krankheit Exitus.

Sektion: Schlaffe Herzmuskulatur. Pneumonie in der unteren Hälfte des linken Oberlappens. Milztumor. Nieren entzündet.

In dem Dünndarm verschorftete Geschwüre, Mesenterialdrüsen geschwollen. Uterus puerperalis bietet keine Zeichen der Infektion.

Aus der Lunge werden Typhusbazillen und Diplococcus lanceol. gezüchtet. Erstere ebenso aus Milz, Wirbel, Gehirn. Also sicher ein Typhus abdominalis mit Pneumonie durch Pneumokokken.

Die Beobachtung kennzeichnet die Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen Febris puerperalis und Typhus, zumal die klinischen Symptome zum Teil gegen Typhus sprachen.

Bei Besprechung der Sepsis haben wir auch schon die Frage der Osteomyelitis gestreift. Gerade die schweren Fälle, bei denen wegen starker Benommenheit die Druckempfindlichkeit eines Knochens nicht mehr festzustellen

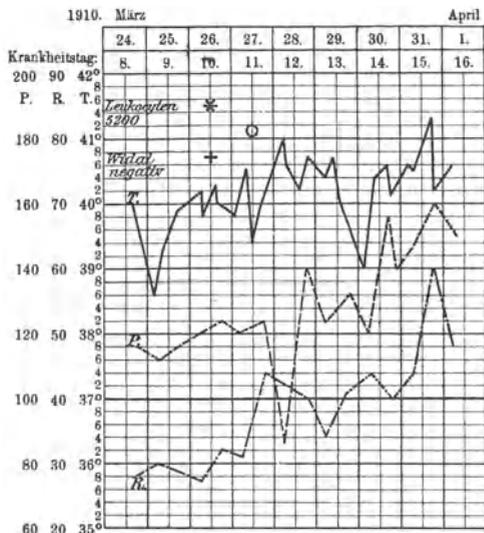


Abb. 51. Erna Bec., Typhus abdominalis mit Pneumonia crouposa post partum.

ist, finden durch Züchtung der Staphylokokken aus dem Blut (cave Verunreinigungen) eine richtige Deutung.

Denkt man an die mannigfachen, zum Teil schweren zerebralen Symptome, so ist ohne weiteres klar, welche Schwierigkeiten den differentialdiagnostischen Erwägungen entgegenstehen, ob ein Typhus oder eine Meningitis seröser oder eitriger Natur vorliegt oder ob gar eine solche den Typhus begleitet. Ohne Anwendung gleich zu besprechender Untersuchungsmethoden ist es oft auch den besten Diagnostikern nicht möglich, die Entscheidung *prima vista* zu treffen. Besteht neben gewissen meningitischen Symptomen eine Eiterung in den Nebenhöhlen, namentlich eine Otitis media, so hat man jedenfalls ein ursächliches Moment, welches für Meningitis in die Wage fällt. Allerdings ausschlaggebende Bedeutung darf der Ohreiterung nicht beigemessen werden. Ja bei der Häufigkeit eines derartigen Leidens kann das Bestehen eines solchen gerade die Schwierigkeit noch vermehren. Handelt es sich etwa nur um einen Nebenbefund?

Liegen nun Gründe, die für diese oder eine andere Form sekundärer Meningitis sprechen, nicht vor, so ist die kontagiöse Meningitis in Frage zu ziehen. Da die epidemische Genickstarre auch sporadisch auftritt, kann das Fehlen gleichartiger Krankheitsfälle in der Umgebung des Patienten nicht gegen die Annahme einer Weichselbaumschen Meningitis sprechen.

Es findet sich aber bei ihr häufig plötzlicher Beginn unter Schüttelfrost, Herpes labialis, allgemeine Hyperästhesie und Leukozytose. Nicht zu verwerten für die Differentialdiagnose sind die allgemeinen Gehirnerscheinungen.

Sie kommen ja auch in allen Variationen beim Typhus vor, namentlich oft auch die quälenden Kopfschmerzen.

Dagegen sind somatische Veränderungen an den Gehirnnerven sehr beachtenswert. Sie treten bei Typhus selten und meist nur bei bestehender Meningitis auf. Die tuberkulöse Meningitis kann vielleicht noch häufiger zur Verwechslung mit Typhus Veranlassung geben, weil sie schleichender beginnt und oft ohne Ausfallserscheinungen bis zum Ende abläuft.

Das souveräne Mittel nun, um Klarheit zu schaffen, ist die Quinckesche Lumbalpunktion.

Sie erlaubt nicht nur, wenn einmal die Allgemeinerscheinungen, dazu Nackensteifigkeit, Empfindlichkeit der Wirbelsäule, positiver Ausfall des Kernigischen Symptoms den Verdacht auf eine Meningitis erweckt haben, durch den Nachweis von Drucksteigerung, Vermehrung der Spinalflüssigkeit und namentlich Zunahme der zelligen Elemente und des Globulins — die Diagnose Meningitis überhaupt, sondern läßt auch die Art derselben erkennen. Die bakteriologische Untersuchung des Lumbalpunktates klärt die Ätiologie der Gehirnentzündung auf. Fällt aber der Kulturversuch, *lege artis* ausgeführt, für Meningitis negativ aus, findet sich erhöhter Druck, keine oder nur unbedeutende Zellvermehrung neben einer positiven Globulinreaktion (Nonne-Apelt), so schließen wir daraus, daß eine Meningitis im eigentlichen Sinne nicht vorliegt, sondern daß nur, sofern man auch eine tuberkulöse Meningitis ausschließen kann, meningeale Reizerscheinungen vorliegen. Diese können sowohl bei septischen Erkrankungen wie bei Typhus vorkommen. In diesem Fall gibt also die Lumbalpunktion keine Entscheidung.

Die exanthematischen Krankheiten können vor Auftreten des charakteristischen Ausschlages wohl differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen. Der meist plötzliche Beginn, der Fiebertypus, der Schnupfen, die Angina, die Konjunktivitis, die Koplikschen Flecken, prodromales Ex- oder Enanthem bei Masern erlauben indes meist einen Abdominaltyphus auszuschließen.

Bezüglich des Masernexanthems, das an und für sich wohl der Roseola typhosa gleichen kann, sei noch an den Beginn im Gesicht und das Absteigen auf den Stamm hinunter erinnert.

Die Differentialdiagnose zwischen Typhus und Flecktyphus kann nur bei ungewöhnlichen Formen der einen oder der anderen Krankheit und nur im Beginn der Beobachtung zweifelhaft sein. Wir haben Fälle von Typhus abdominalis am ganzen Körper übersät mit Roseolen gesehen. Der Ausschlag kann auch hier regelwidrig ein petechiales Aussehen haben (s. S. 1045), und andererseits kann sich ausnahmsweise die Roseola beim Typhus exanthematicus recht spärlich und ohne hämorrhagischen Charakter entwickeln. Konjunktivitis, Schnupfen, schneller Temperaturanstieg und hohe Pulsfrequenz sprechen dann für den Flecktyphus. Ausschlaggebend ist wieder die Blutkultur, die hier negativ ist, dort Typhusbazillen ergibt. Entscheidend für Fleckfieber ist ferner der positive Ausfall der Weil-Felixschen Serumreaktion. Endlich klärt die mikroskopische Untersuchung einer exzidierten Roseola die Diagnose zugunsten des Fleckfiebers, wenn an den Gefäßen die spezifischen Veränderungen E. Fraenkels erkannt werden können.

Abdominaltyphus oder Febris recurrens werden ebenfalls durch die Blutuntersuchung, vor allem durch das mikroskopische Blutpräparat mit dem Nachweis der Rekurrensspirillen unterschieden. Wieder aber bedarf es auch hier sorgfältiger Beurteilung der klinischen Symptome, damit überhaupt der Anstoß zur Durchmusterung des Blutes gegeben wird.

Febris recurrens unterscheidet sich vom Typhus durch plötzlichen Beginn mit Schüttelfrost, durch den Fiebertypus, hohe Pulsfrequenz, reißende Muskelschmerzen. Man wird um so mehr an diese Krankheitsform denken, wenn Ansteckungsmöglichkeit vorliegt.

Wenig bekannt ist, daß eine schwere Form der Syphilis im sekundären Stadium gelegentlich mit hohem Fieber verlaufen kann. Hierbei wird einmal das eigenartige Exanthem zur Diagnose der Syphilis führen, die Blut- und Organuntersuchung wird für Typhus negativ, für Syphilis positiv ausfallen. Vielleicht kreist in derartigen Fällen die Spirochaeta pallida besonders zahlreich im Blute.

Nicht ohne Schwierigkeiten ist in früherer Zeit die Scheidung von Typhus und Trichinosis gewesen. Heute ist die Differentialdiagnose spielend leicht. Ein Blick auf das morphologische Blutbild zeigt bei der Trichinosis die enorme absolute und relative Vermehrung der eosinophilen Leukozyten schon im Frühstadium (15—30000). Erst kurz vor dem Tode erfolgt ein Sturz bis auf 0,3% Eosinophile (Stäubli).

Man wird heute in zweifelhaften Fällen von Abdominaltyphus kaum auf Berücksichtigung des Blutbildes verzichten und daher eine etwaige Azidophilie und damit die Trichinosis ohne weiteres erkennen. Gleichwohl muß man sich an die Symptome der letzteren erinnern, bestehend in Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, Fieber und vor allem in großer Mattigkeit und Schmerzen in den Muskeln. Daran schließt sich Schwellung und Schwerbeweglichkeit der Muskulatur und Hautödem. Letzteres betrifft hauptsächlich die Augenlider und das Gesicht. Augen-, Kehlkopf-, Atmungs- und Kaumuskelatur ist besonders betroffen. Der ätiologische Beweis für das Bestehen der Trichinosis wird durch das Auffinden von Darmtrichinen in den Fäzes oder Muskeltrichinen in ausgeschnittenen Muskelstückchen geführt.

Kaum häufiger kommen von anderen Zoonosen heute für den Arzt innerer Milzbrand und Rotz bei Abwägung der Diagnose in Betracht. Foudroyanter Verlauf, schnell eintretende Herzschwäche, Zyanose, Dyspnoe, pneumonische und pleuritische Erscheinungen, dazu vielleicht auch gastroenteritische gepaart mit peritonitischen Symptomen kennzeichnen das Bild

des Anthrax. Beim Rotz stehen geschwürige Prozesse an der Nase oder sonst am Körper, die Zeichen eines heftigen Katarrhs der Atmungswege, im Vordergrund.

Die Pest kann im Anfangsstadium, bevor Drüsenschwellung oder die schweren Rachenerscheinungen auftreten, einen so typhusähnlichen Symptomenkomplex geben, daß klinisch die Entscheidung unmöglich ist. Hier hat uns die bakteriologische Blutuntersuchung wertvolle Dienste geleistet.

Nur ist zu berücksichtigen, daß die Pestkolonien makroskopisch auf der Blutplatte den Typhuskolonien völlig gleichen. Daher ist eine genaue mikroskopische und kulturelle Differenzierung vorzunehmen. Die Pestbazillen sind unbeweglich.

Auch die Malaria, insbesondere die tropische Form kann unter hohem kontinuierlichem Fieber mit schwerer Benommenheit verlaufen, Erscheinungen, welche an Typhus erinnern. Ist der Milztumor noch nicht in der für Malaria charakteristischen Größe und Härte vorhanden, so gibt lediglich die bakteriologische und mikroskopische Untersuchung des Blutes den Ausschlag.

Verwechslungen des Typhus mit Influenza, ein nach der einen und der anderen Seite hin höchst unangenehmes Vorkommnis, würden dann ganz vermieden werden, falls man sich daran gewöhnt, die höchst vage und unbestimmte Diagnose Influenza für solche katarrhalischen Affektionen des Respirationstrakts zu reservieren, die ganz zweifellos einer Epidemie zugehören.

Was alltäglich als Influenza angesprochen wird, hat jedenfalls mit dieser Erkrankung nicht das Mindeste zu tun. Die hier in Betracht kommenden Infektionen der oberen Luftwege, besonders die Pharyngitis an der Hinterwand oder an den Seitenwänden sind Krankheiten, welche wohl mit hohem Fieber und schwerem Allgemeinzustande verlaufen und deswegen eine typhöse Erkrankung vortäuschen können. Die Erreger dieser fälschlich als Influenza bezeichneten Affektionen sind in der Regel Pneumokokken, seltener Streptokokken, wovon man sich durch einen Ausstrich auf der Blutplatte leicht überzeugen kann.

Besondere Schwierigkeiten haben sich während des Weltkrieges in differentialdiagnostischer Beziehung in der Unterscheidung des Febris quintana (Fünftagefieber) von manchen atypisch verlaufenden Typhen ergeben. Kommen letztere erst im Abklingen zur Beobachtung, so sind die Temperaturen nicht selten so unregelmäßig, fieberfreien Tagen folgen für einige Tage wieder Fieberperioden, so daß der Gedanke an die eben genannte Krankheit wohl nahe liegt, vorausgesetzt, daß sie in der betreffenden Gegend überhaupt einwandfrei beobachtet ist. Vor allem sieht man unter den „Typhen der Geimpften“ solche abnormen Formen, die in ihrem Verlauf den Verdacht an Febr. quint. auftauchen lassen. Auch in diesen Fällen bringt die Blutkultur die Entscheidung.

Schwierigkeiten können der Diagnose Typhus noch erwachsen, wenn Krankheitszeichen von seiten einzelner Organe besonders in den Vordergrund gerückt werden. Wir brauchen nur auf die früher gegebene Darstellung des sog. Nephrotyphus, Pneumotyphus, Pleurotyphus — vom Meningotyphus ist bei der Differentialdiagnose schon gesprochen worden —, auf die unter den Symptomen der Perityphlitis beginnenden Krankheitsfälle zu verweisen, um zu zeigen, wie sorgfältig alle abnormen Färbungen im Krankheitsbild berücksichtigt werden müssen, will man sich vor Fehldiagnosen schützen.

Das Lebensalter der Patienten ist auch nicht ohne Einfluß auf die Diagnose.

Befindet sich ein Patient in höherem Alter, so wird man mit weniger Wahrscheinlichkeit unter sonst gleichen Umständen die vorliegende Krankheit als Typhus ansprechen, wie bei einem dem jugendlichen Alter angehörigen Individuum.

Die Erkennung der Krankheit im Kindes-, namentlich aber im Säuglingsalter ist meist recht erschwert.

Man gewöhne sich bei Fieber ohne erkennbare Ursache vor allem, wenn auch die so häufig vorkommende und so vielfach verkannte Pyelitis — Infektion der Harnwege — durch sachgemäße Untersuchung ausgeschlossen ist, an Typhus zu denken.

Wir pflegen auch bei Säuglingen die Blutuntersuchung vorzunehmen, meist gewinnen wir das Blut allerdings nur durch Fingerstich oder aus der Ferse und haben z. B. so bei einem seit Wochen isolierten Kinde die Diagnose gestellt (s. Beob. 29).

#### Kombination des Typhus mit anderen Infektionen.

Der Weltkrieg hat wieder gelehrt, wie häufig sich eine typhöse Erkrankung mit einer anderen Infektion vergesellschaften kann, sobald die hygienischen und sanitären Verhältnisse durch den Kriegszustand das epidemische Auftreten von Infektionskrankheiten, namentlich der sog. Kriegsseuchen, ermöglichen. Unter diesen Umständen muß immer bei atypischem Symptomenkomplex an eine Doppelinfection bei dem betreffenden Kranken gedacht werden. Es würde zu weit führen, hier alle möglichen Kombinationen und die daraus resultierenden Krankheitserscheinungen aufzuzählen. Es sei aber an die Schwierigkeiten erinnert, die sich beim Zusammentreffen von Typhus abdominalis einerseits und Typhus exanthematicus, Febris recurrens, Cholera, Paratyphus, Malaria tropica usw. andererseits in diagnostischer Beziehung ergeben können. Hier ist der Nachweis der spezifischen Krankheitserreger im Blut noch von viel größerer Bedeutung als bei Monoinfektionen.

### Die Verhütung des Typhus.

Das Geschick fügte es, daß dieses Kapitel zum ersten Male im Jahre 1910 an dem Tage niedergeschrieben wurde, an welchem der wirkliche erste erfolgreiche Bekämpfer des Typhus, der Schöpfer der Bakteriologie und Begründer der modernen Lehre vom Typhus dahingegangen ist. Robert Kochs nicht geringstes Verdienst ist es, einmal allgemein durch Entwicklung der Bakterienkunde gelehrt zu haben, wo und wie das Typhusgift den Menschen bedroht und zweitens im besonderen neue Bahnen zur Unterdrückung der Seuche gewiesen zu haben. Zwar sind diese Erfolge Kochs Imponderabilien, aber sie sind sicher außerordentliche. Um wieviel dieser große Mann die absolute Zahl der Todesfälle herabgedrückt hat, vermag niemand zu sagen, gewiß aber sind und werden durch ihn mehr Menschenleben dem sicheren Tod an Typhus entrissen als durch die ärztliche Kunst aller Zeit. Denn letzten Endes ist schließlich auch die Typhusschutzimpfung mit ihren Erfolgen auf die Ideen Kochs zurückzuführen.

Das Leitmotiv der Typhusprophylaxe ist zunächst der von R. Koch wieder in den Vordergrund gerückte Satz, daß die Quelle neuer Typhuserkrankungen immer wieder der infizierte Mensch ist. Indem er die Konsequenzen aus dieser Erkenntnis zog, schuf er die moderne Typhusbekämpfung, die allgemein durchgeführt schon segensreiche Früchte zu tragen beginnt.

Die allgemeine Prophylaxe basiert also im Grunde auf den Schutzmaßnahmen, welche gegen eine Weiterverbreitung der Typhusbazillen von dem infizierten Individuum aus auf die Umgebung zu ergreifen sind.

Die nähere Begründung dieser Auffassung findet sich in dem Kapitel über die Epidemiologie (S. 1008ff.).

Dort war auch darauf hingewiesen, daß nicht nur kranke, sondern besonders auch gesunde Menschen die sog. Typhusbazillenträger, die Krankheitskeime, übertragen.

Wenn es also die Typhusbazillenwirte — Gesunde oder Kranke — sind, die hauptsächlich die Typhusgefahr darstellen, dann kommt es zunächst darauf an, diese festzustellen.

Diesen Gedanken hat Koch fruchtbar gemacht, indem er die Schaffung von bakteriologischen Untersuchungsämtern veranlaßte, deren Aufgabe es ist, dort, wo Typhuserkrankungen einen Infektionsherd verraten, den Ausgangspunkt der Kette von Erkrankungen und alle ihre Glieder aufzudecken.

Dies geschieht durch systematische Untersuchung aller in Betracht kommenden Personen, indem einerseits durch Anstellung der Gruber-Widalschen Reaktion eine Auslese derjenigen Individuen erfolgt, welche einen Typhusinfekt je durchgemacht haben, andererseits die Exkremente aller Verdächtigen auf Typhusbazillen mit Hilfe der früher erwähnten Methoden durchforscht werden.

Auf diese Weise ist es vielfach gelungen, okkulte Ansteckungsherde aufzudecken, die jahrzehntelang den Typhus übertragen haben (Eccard).

Die Bedeutung derartiger Bestrebungen erhellt aus der von Koch mitgeteilten Tatsache, daß z. B. in einem Bezirk nur acht Fälle von Typhus zur Kenntnis der Ärzte kamen, während 72 Personen als infiziert und natürlich auch als infizierende erkannt wurden.

Namentlich Kinder spielen wegen ihrer Lebensgewohnheiten eine große Rolle bei Typhuskontaktinfektion.

Daß die möglichst frühzeitige Diagnose der einzelnen Typhuserkrankung auf ähnliche Weise eruiert, zugleich die Prophylaxe gegen Weiterverbreitung bedeutet, braucht nicht weiter ausgeführt zu werden (s. auch Kutscher S. 1921 l. c.). So ist es also Aufgabe des Arztes, sei es in kleinen, sei es in großen Verhältnissen, in Gemeinschaft mit den heute überall bestehenden bakteriologischen Untersuchungsstationen die Typhusbazillenträger festzustellen.

Ist dies geschehen, dann wird es darauf ankommen, eine Übertragung von den betreffenden Personen aus zu verhüten.

Verhältnismäßig leicht ist diese Forderung der Hygiene bei Kranken zu erfüllen. Man wird sich daran gewöhnen, in allen Se- und Exkreten, also nicht nur in den Fäzes und im Harn, sondern evtl. auch im Sputum usw. die Typhusbazillen abzutöten.

Es empfehlen sich zu diesem Zweck die bekannten Desinfektionsverfahren.

Praktisch wichtig ist die Frage, wie lange bei Rekonvaleszenten die Desinfektion fortgesetzt werden soll. Sicher entscheidet darüber allein die von Zeit zu Zeit wieder vorzunehmende Stuhlkultur. In weitaus der Mehrzahl der Fälle werden die Fäzes nach zwei bis drei Monaten bazillenfrei sein.

Am zuverlässigsten ist der Schutz gegen die Verschleppung der Infektionserreger, wenn die Kranken isoliert werden. Läßt sich dies nicht erreichen, so ist, wenn möglich, für gut ausgebildetes Pflegepersonal zu sorgen. Nur wer bakteriologisch denken gelernt hat, wird imstande sein, sich und die Umgebung gegen Typhusübertragung zu schützen.

Naturgemäß ist die Überwachung des kranken Typhusbazillenträgers, der an sein Bett gefesselt ist, leicht durchzuführen. Schwierig ist die Aufgabe bei gesunden Bazillenträgern. Hat man es mit einem verständigen Menschen zu tun, so wird auch dieser darauf eingehen, wenigstens die Fäzes, auch den Harn wenn nötig, einer Desinfektion zu unterziehen. Wir besitzen leider kein Mittel, um die Typhusbazillen im Darm oder in anderen Organen des Menschen abzutöten.

Natürlich ist es ausgeschlossen, Rekonvaleszenten, die sich zu Dauerausscheidern entwickelt haben, etwa über eine bestimmte Zeit hinaus zu isolieren.

Eine Forderung der allgemeinen Wohlfahrt ist es, Personen, die Bazillenträger sind, für die Dauer dieses Zustandes von einer Beschäftigung fern zu halten, die in Zubereitung oder Verbreitung von Nahrungs- oder Genußmitteln besteht.

Kaum durchführbar und auch zwecklos ist die Idee, die chronischen Bazillenträger (s. S. 1009, 1069, 1174, 1213) durch Exstirpation der Gallenblase dieser Eigenschaft entkleiden zu wollen. Eine nähere Begründung der Ablehnung des Vorschlages möge hier deswegen Platz finden, weil er auch von ernstern Forschern bis in die neueste Zeit hinein empfohlen ist.

Wer will zunächst die Verantwortung für die etwaigen schädlichen Folgen dieser doch keineswegs gleichgültigen und einfachen Operation übernehmen? Man wird doch einem gesunden Menschen nicht die Forderung auferlegen wollen, sich diesem immerhin ernstern Eingriff zu unterziehen. Weiter muß aber doch bedacht werden, und das ist das wichtigste, daß in vielen Fällen die Herausnahme der Gallenblase den beabsichtigten Zweck nicht erfüllt, weil ja die Typhusbazillen nicht nur aus der Gallenblase, sondern auch aus den oberen Gallenwegen stammen.

Wenn nun Dehler wegen dieser Möglichkeit nicht nur die Cholezystektomie, sondern die Hepatikusdrainage empfiehlt, so wird es wohl niemanden geben, der nach Aufklärung über die etwaigen Schädigungen durch die Operation und ihrer evtl. Erfolglosigkeit sich dem Eingriff unterziehen wird.

Neben dieser aktiven Abwehr des Typhus durch Vernichtung der Krankheitskeime, wo und wie sie auch den kranken Organismus verlassen, hat sich die Umgebung Typhusinfizierter vor der Berührung bazillenhaltigen Materials möglichst zu schützen oder wenn eine Übertragung, z. B. auf die Hände erfolgt ist, sich durch Desinfektion davon zu befreien. Man verlasse einen Typhuskranken nicht, ohne sich zum Schluß (nach Verabschiedung durch den meist gedankenlosen Händedruck) gründlich zu waschen. Das Pflegepersonal und die Personen in der Umgebung des Kranken desinfizieren vor jeder Mahlzeit grundsätzlich die Hände. Sie sollen nicht im Krankenzimmer essen.

Versucht man auf diese Weise der schleichenden, oft latenten, direkt oder indirekt durch Kontaktinfektionen aufrecht erhaltenen Typhusverbreitung Einhalt zu tun, so wird damit auch am besten der Epidemie vorgebeugt.

So wird eine Propagation der Keime in den Boden und vor allem in das Wasser (s. S. 1011) verhindert, das ja fast ausschließlich die Massenerkrankungen veranlaßt.

Da es nun aber bis jetzt nicht gelingt, den Ansteckungsstoff überall aufzufinden, auch nicht ihn überall unschädlich zu machen, so besteht die weitere Aufgabe darin, Abfallbeseitigung und Wasserversorgung so zu regeln, daß eine Kommunikation von Dunggruben und Trink- oder Gebrauchswasser, so verschlungen und verborgen die Verbindungswege auch sein mögen, ausgeschlossen ist. Die moderne Hygiene sucht diesen Forderungen gerecht zu werden.

Befindet man sich aber in einer Gegend, in der Typhus doch endemisch herrscht, so enthält man sich besser überhaupt des Genusses ungekochten Wassers und demgemäß aller derjenigen Nahrungsmittel, die direkt oder indirekt mit ungekochtem Wasser in Berührung kommen. Vornehmlich ist die Milch dasjenige Getränk, welches schon häufig mit Wasser vermischt Epidemien, namentlich kleinere, ausgelöst hat.

Die Frage, welche oft an den Arzt herantritt, ob die Trinkwasserverhältnisse in einem Ort, in einer Gegend in sanitärer Beziehung gute sind, läßt sich viel leichter und schneller vom Standpunkt des Epidemiologen, als dem des Bakteriologen beantworten. Denn es ist mühevoll und unsicher, in Brunnen- oder Flußwasser Typhusbazillen nachzuweisen, das Vorkommen nicht ganz vereinzelter Typhusfälle aber in einer Gegend legt den Verdacht nahe, daß mit einer Verseuchung des Wassers zu rechnen ist und mahnt zur Vorsicht.

Eine Epidemie knüpft sich immer an die Verunreinigung der verschiedenen Trinkwassersysteme (s. S. 1012).

Schließlich ist hier noch die Frage der Schutzimpfung zu berühren. Ausgedehnte Beobachtungen sind schon in Südafrika während des Burenkrieges und in Deutschsüdwestafrika während des Feldzuges gegen die Hereros gesammelt worden, immerhin reichten sie noch nicht aus, um ein abschließendes Urteil über den Wert der Schutzimpfung überhaupt bzw. über den der angewandten Methoden abzugeben.

Nachdem schon die Amerikaner auf Grund einer systematischen Impfung ihres ganzen Heeres in den Jahren vor dem Weltkriege, und auch die Franzosen über sehr gute Erfolge der Typhusschutzimpfung berichtet hatten, haben die Erfahrungen des Weltkrieges, die auf allen Kriegsschauplätzen und sowohl auf deutscher als auch auf amerikanischer, englischer und französischer Seite gemacht wurden, bewiesen, daß die Typhusvakzination als ein hervorragendes persönliches Schutzmittel gegen die Infektion anzusehen ist. Darüber kann ein Zweifel nicht bestehen.

Der Impfschutz tritt insofern zutage, als bei einer Endemie oder Epidemie eine wesentlich geringere Zahl Geimpfter als Nichtgeimpfter erkrankt und ferner fast durchweg erstere zum Teil in milderer, zum Teil in abgekürzter Form. Nur ein kleiner Teil bietet im Krankheitsverlauf einen durchaus typischen schweren Symptomenkomplex dar, trotz regelrechter vorhergegangener dreimaliger Impfung.

Bekanntlich gibt es eine aktive und passive Immunisierung. Letztere durch Einverleibung von Immuserum zu erzeugende kommt bei Typhus nicht in Betracht — wenigstens nicht als alleiniges Schutzverfahren — weil die Wirkung nur von kurzer Dauer ist.

Das Prinzip der aktiven Schutzimpfung beruht darauf, daß dem Körper durch Einspritzung der spezifischen Bakteriengifte eine künstliche Immunität gegen die Infektion mit Typhusbazillen verliehen wird. Dies Ziel zu erreichen sind verschiedene Wege angegeben worden. Es würde zu weit führen, hier die Methoden ausführlich zu besprechen (vgl. den allgemeinen Teil in diesem Band, ferner W. Fromme l. c.). Pfeiffer und Kolles Verfahren besteht darin, daß der zu immunisierenden Person von einer 24stündigen Agarkultur, die durch Erhitzen auf 60° (2 Stunden) sterilisiert ist, 2 mg Kulturmasse (= 1 Normalöse), in Kochsalzlösung aufgeschwemmt, injiziert werden. Es folgt eine zweite Impfung mit 4 mg und eine dritte mit 6 mg nach 7–14 tägiger Pause.

Es sei hier die zweckmäßige, vom Kgl. Preußischen Kriegsministerium, Medizinalabteilung, den wissenschaftlichen Instituten angegebene Vorschrift zur Herstellung der Vakzine wiedergegeben:

$\frac{1}{3}$ -Öse Agarkultur aufgeschwemmt in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung bzw. ein Multiplum wird bei 53–55° C abgetötet, auf Sterilität geprüft, mit 0,5% Karbolsäure versetzt. Seit März 1915 ist der Impfstoff auf die Dichte der von der Prüfungsstelle der Kaiser-Wilhelm-Akademie ausgegebenen Standardlösung zu bringen, seit Juni 1915 wird er polyvalent, d. h. aus der gleichmäßigen Mischung von Kulturen von 6 den Instituten überwiesenen Stämmen hergestellt.

Von diesem Impfstoff werden in Abständen von 6 Tagen drei aufeinanderfolgende subkutane Einspritzungen zu je 1 ccm vorgenommen.

Der Impfschutz tritt etwa 2–3 Wochen nach der Schutzimpfung ein.

Nach der Einspritzung stellt sich eine Reaktion ein, die in Fieber bis zu 40°, Kopf- und Gliederschmerzen und allgemeinem Krankheitsgefühl besteht.

Man hat die Impfreaktion mit dem Curschmannschen sog. Toxin- oder Abortivtyphus verglichen. Außer den schon genannten allgemeinen Krankheitssymptomen sei auch hier noch einmal auf den Milztumor, der monatelang bestehen kann, hingewiesen. Karl Römer berichtet über heftige Durchfälle, quälende Leibscherzen, Brechreiz, Schmerzen in der Milzgegend, die als Folgeerscheinungen allerdings nur ausnahmsweise beobachtet werden.

Ferner ist von ihm und anderen darauf hingewiesen, daß das Blutbild eine Veränderung erfährt. Unmittelbar im Anschluß an die Injektion findet man eine Vermehrung der polymorphen neutrophilen Leukozyten — eine Leukozytose. — Dieser Anstieg erfolgt bereits vor Eintritt des Fiebers. Auch Myelozyten treten auf. Die eosinophilen Zellen erfahren keine Verminderung. Nach der rasch vorübergehenden Leukozytose bildet sich eine ausgesprochene Leukopenie, unter Sinken der Zahlen der neutrophilen Leukozyten und Zunahme der Lymphozyten. Erst einige Wochen nach der letzten Einspritzung soll das normale Blutbild wiederkehren.

Noch viel wichtiger aber ist die Tatsache, daß die Vakzination, wie leicht begreiflich, einen positiven Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion bewirkt, deren Höhepunkt im allgemeinen 5—6 Wochen nach der Impfung erreicht ist und sich über Monate erhält. Der Agglutinationstiter erreicht Werte bis 1 : 2000 und sinkt dann allmählich. Hünermann, F. Klemperer und Rosenthal haben dieser Frage ihre besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Es ist klar, daß die Gruber-Widalsche Reaktion bei Geimpften eine diagnostische Bedeutung nicht mehr besitzt. Nur dann kann bei sorgfältiger Ausitrierung der Agglutinine bei Geimpften im Falle einer fieberhaften Erkrankung die Diagnose Typhus durch den Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion gestützt werden, falls ein sehr rasches Ansteigen des Titers zu sehr hohen Werten gefunden wird. (C. Hirsch, vgl. S. 1007 u. 1138). Auch eine etwaige Mitagglutination des B. Gärtner kann diagnostisch verwertet werden (s. S. 1138).

Frieboes berichtet über ein scharlachähnliches Exanthem, welches 3—4 Wochen nach der Impfung auftrat und in 5—10 Tagen verschwand. Abschuppung fehlte. Da von anderer Seite über dementsprechende Beobachtungen nicht berichtet wird, ist die in Rede stehende Erscheinung wohl mit der Art der von dem genannten Autor verwandten Vakzine zu erklären.

Ähnlich gestaltet sich das Verfahren, welches von Bassenge und Rimpau, Wright angegeben ist. Andere Methoden sind von Loeffler, Friedberger und Moreschi, Hahn, Neißer-Shiga u. a. empfohlen worden.

Während der Zeit der Impfung dürfen die betreffenden Personen einer Ansteckung nicht ausgesetzt werden (C. Hirsch). Indessen sind manche Autoren auf Grund ihrer Kriegserfahrungen der Ansicht, daß die Impfung im Falle einer bald darauf folgenden Infektion oder im Inkubationsstadium eine Gefahr nicht bedeutet (Hünermann).

### Der Typhus der „Vakzinierten“.

Die überwiegende Zahl der geimpften Typhuskranken zeigt, wie schon hervorgehoben wurde, einen leichten Krankheitsverlauf, oft kein Fieber oder nur niedrige, bald vorübergehende Temperatursteigerungen. In manchen Fällen besteht wochenlang subfebrile Temperatur. So erklärt sich die große Zahl der Fälle von Typhus levissimus und Typhus abortivus, die während des Weltkrieges beobachtet wurden. Die subjektiven Beschwerden können im Gegensatz zu den objektiven Erscheinungen erheblich sein. Übereinstimmend wird von den Autoren angegeben, daß der Typhus der Geimpften sich von der Erkrankung nicht Geimpfter durch auffallende Muskel- und Gelenkschmerzen unterscheidet. Ein ausgesprochener Status typhosus entwickelt sich nur ganz ausnahmsweise. Wie regulär, ist auch bei den Vakzinierten eine Bronchitis meist vorhanden. Die Rekonvaleszenz verläuft ebenso schnell wie das fieberhafte Stadium. Komplikationen und Nachkrankheiten sind an Zahl gering. Rezidive sind nicht ungewöhnlich, sie verlaufen aber ebenso günstig wie die Primärerkrankung. Roseolen wurden von Hirsch nur in  $\frac{1}{5}$  der Fälle festgestellt, ebenso war auch die Diazoreaktion nur in 15—20% der Fälle positiv (Goldscheider).

Bemerkenswert und in diagnostischer Beziehung bedauerlich ist die Tatsache, daß bei der bakteriologischen Blutuntersuchung der Geimpften in der Mehrzahl der Fälle, wie es scheint, die Blutkultur steril bleibt. Zum Teil entspricht diese Erfahrung der in unserer ersten diesbezüglichen Mitteilung hervorgehobenen Beobachtung, daß Bazillen im Blute um so spärlicher kreisen und um so schwieriger nachzuweisen sind, je niedriger das Fieber und je leichter die Erkrankung ist. Im übrigen werden aber sicherlich durch die Vakzination auch die bakteriziden und bakteriolytischen Körper im Blute vermehrt, so daß dann bei evtl. später auftretender typhöser Erkrankung die vom Lymphgefäßsystem in den Blutkreislauf gelangenden Bazillen in ihrer Lebensfähigkeit geschädigt oder abgetötet werden und sich deswegen nicht mehr züchten lassen.

Wie erheblich der Verlauf der Erkrankung durch die Impfung abgeschwächt wurde, beweist auch die geringe Mortalität der Geimpften, die sich in manchen Lazaretten um 1% und niedriger bewegte.

Wer soll geimpft werden? Erfahrungsgemäß sind diejenigen der Infektionsgefahr ausgesetzt, welche sich mit der Pflege Typhuskranker befassen. Hier dürfte eine Immunisierung also am Platze sein.

Ferner ist die Vakzination unbedingt für Feldtruppen zu empfehlen, da alle anderen prophylaktischen Maßnahmen im Kriege doch versagen.

Wenn auch der Typhus als Kriegsseuche nicht verschwinden wird, so ist doch eine bedeutende Einschränkung der Morbidität und Mortalität zu erwarten.

Vielleicht wird noch ein sichereres und länger wirksameres Schutzverfahren gefunden, das dann auch überall dort eingeführt werden kann, wo der Typhus endemisch herrscht.

## Die Behandlung des Typhus.

**Die spezifische Behandlung.** Das Ideal der Typhus-Behandlung wäre erreicht, wenn ein Mittel zur Verfügung stände, durch welches die in den Körper eingedrungenen Keime schnell abgetötet werden könnten. Zwar gibt es ja chemische Körper, die diesen Anforderungen entsprechen würden, aber sie sind zugleich so starke Zellgifte, daß ihre Anwendung beim menschlichen Organismus ausgeschlossen ist. Dagegen hat uns die Bakteriologie in den Immun- oder Antikörpern Stoffe kennen gelehrt, welche zwar spezifische Bakteriengifte, aber für den Menschen unschädlich sind.

Würde es nun gelingen, die Antikörper in stark konzentrierter Form wozüglich synthetisch darzustellen, so wäre damit das erstrebte Ziel einer idealen Behandlungsform erreicht. Davon sind wir weit entfernt. Es ist zwar schon vielfach versucht worden, ein bakterizides und antikörperhaltiges Immuneserum gegen Typhus zu gewinnen, leider aber berechnen die damit angestellten Versuche bisher nicht, eine erfolgreiche Lösung der Frage anzunehmen.

Man hatte ursprünglich unternommen, durch Injektion von Typhusbazillen bei Tieren ein Heilserum zu erzeugen. Dieses Serum hatte fast ausschließlich bakteriolytische Wirkung, eine Gift neutralisierende Eigenschaft kam ihm nicht zu. Und doch ist vor allem eine starke antitoxische Kraft des Serums nötig, durch welche die beim Typhus wirksamen Giftstoffe unschädlich gemacht werden. Letzteres sind nach allgemeiner Annahme vor allem die Endotoxine, welche bei Auflösung der Keime durch bakterizide Gewebssäfte im Körper frei werden. Man richtete infolgedessen die Bemühungen dahin, mit hohen Giftdosen zu immunisieren und dadurch ein antiendotoxisches Serum zu schaffen. Es wurden verschiedene Verfahren versucht (Chantemesse, Besredka, Mac Fadyan, Kraus und v. Stenitzer, Aronson, Meyer und Bergell, R. F. Hewlett, Lüdke, Matthes-Gottstein, Rodet).

In eingehender Weise hat Pfeiffer sich der Frage der Immunotherapie des Typhus zugewandt. Auch seine Erfahrungen gipfeln dahin, daß die aktive Immunisierung mit Typhusbazillen nur Bakteriolytine oder bakteriolytische Antikörper erzeugt, keine Antitoxine. Auch die Typhuskranken produzieren nach seiner Meinung die Bakteriolytine sehr reichlich.

Über die Unschädlichmachung der freigewordenen Endotoxine äußert er sich dahin, daß die Entgiftung durch einen fermentativen Abbau zustande kommt, wobei das hochmolekulare Endotoxin in immer kleinere Bruchstücke zerlegt wird. An dem Giftabbau-prozeß beteiligt sich nach Pfeiffers Ansicht nicht nur ein vom Immuneserum gelieferter spezifischer Antikörper, sondern auch eine Komponente des vergifteten tierischen Organismus, der mit dem Komplement identisch sein dürfte.

Von einer echten antitoxischen Serumtherapie wie etwa bei der Diphtherie kann beim Typhus nicht die Rede sein. Leider sind auch nach Pfeiffers Ansicht die Aussichten, daß in Zukunft mit der Serumbehandlung bessere therapeutische Erfolge erzielt werden als bisher, recht gering und wenn er seine Ausführungen mit der Hoffnung schloß, daß es vielleicht noch einmal gelingt, die Bakteriolytine, das wirksame Prinzip aller Typhussera, so zu konzentrieren, daß ein unter gewissen Umständen brauchbares und erfolgreiches Präparat für die Therapie gewonnen wird, so müssen wir gestehen, daß wir auch heute noch weit von diesem Ziel entfernt sind.

Die Angaben über Verwendung von Typhusheilserum zu therapeutischen Zwecken sind bisher in der Literatur recht spärlich. Über Erfolge an größerem Material berichtet bisher nur Chantemesse, aber man wird skeptisch, wenn man hört, daß nur wenige Tropfen Serum eingespritzt wurden. Die Erfahrungen anderer Autoren (R. Kraus, Lüdke u. a.) erstrecken sich auf eine zu geringe Krankenzahl, als daß endgültige Schlüsse aus den betreffenden, im allgemeinen günstig lautenden Mitteilungen gezogen werden könnten.

Gerade bei einer so vielgestaltig verlaufenden Krankheit, wie es der Typhus ist, die in ihrer Prognose nur schwer beurteilt werden kann, ist erstens eine sehr lange und ausgedehnte Erfahrung und zweitens eine besonders scharfe Kritik notwendig, wenn über den Wert eines Heilmittels ein maßgebendes Gutachten abgegeben werden soll.

Das gilt übrigens nicht nur für Serum, sondern überhaupt für alle angewandten Heilmethoden.

Die Vakzinetherapie hat namentlich während des Weltkrieges Verwendung gefunden (De Castello, Neustadt, Holler). Vor dem Kriege hat Vincent zu gleichem Zwecke mit Äther abgetötete Bakterien, Besredka sensibilisierte Bakterien (d. h. durch Verweilen im Pferdeimmenserum abgeschwächte, aber lebende Bakterien) subkutan und intravenös injiziert. Namentlich die letztgenannte Methode ist mit Gefahren verknüpft, die auf der Hand liegen. Aber auch die intravenöse Vakzinetherapie hat sehr üble Folgeerscheinungen gezeitigt, während von einem Erfolg in irgendeiner Form überhaupt keine Rede sein kann. Sie entbehrt, mit Rücksicht auf die Pathogenese des Typhus, bei der es sich ja nachgewiesenermaßen sozusagen um eine ständige intravenöse Eigenvakzinierung handelt, jeder theoretischen Grundlage und wird wohl niemals von Erfolg, oft aber von Schädigungen des Patienten begleitet sein.

**Die hygienische Behandlung.** Mehr wie bei jeder anderen akuten Infektionskrankheit müssen bei der Behandlung Typhuskranker die Lehren der Krankenpflege berücksichtigt werden, einmal weil es sich um eine ansteckende Krankheit handelt, dann aber im Interesse des Patienten, weil sich die Krankheit über Wochen und Monate hinziehen kann und weil der Kranke infolge Trübung des Bewußtseins selbst völlig hilflos mancherlei Gefahren ausgesetzt ist, die durch Sorgfalt in der Pflege verhütet werden können.

Je nach den Verhältnissen ist deshalb die Überführung des Patienten in eine Krankenanstalt in Erwägung zu ziehen. In den Krankenhäusern ist wohl zur Zeit überall die Isolierung der Typhuskranken durchgeführt mit Rücksicht auf die sonst unvermeidliche Übertragung des Infektionsstoffes auf andere Patienten. Aber auch im Privathaus ist für eine Absonderung jedes Typhuskranken Sorge zu tragen. Das Zimmer sei groß, luftig, und bequem rein zu halten, d. h. alle überflüssigen Möbel sind, wenn möglich, zu entfernen. Das Bett des Kranken soll freistehen, von beiden Seiten zugänglich sein.

Ein zweites Bett oder ein bequemer Liegestuhl ist oft sehr erwünscht, damit der Kranke jederzeit leicht umgebettet werden kann.

Alle Vorbereitungen, z. B. für die Mahlzeiten oder sonstige der Pflege dienende Maßnahmen sind, soweit sie nicht im Krankenzimmer selbst ausgeführt werden müssen, in einem Nebenzimmer zu treffen. Denn Geräusche, auch lautes Sprechen, sollen in der Umgebung des Kranken vermieden werden. Gerade benommene Patienten werden dadurch gestört und oft zu quälenden Halluzinationen angeregt. Die Zimmertemperatur betrage nicht über 16—17° C. Das Bett soll eine einfache, nicht zu weiche Matratze mit Gummiauflage und Stechlaken enthalten. Federkissen sind zu vermeiden.

Frühzeitig soll der Kranke auf ein gut gefülltes (!) Wasserkissen gelegt werden, ehe es überhaupt zu Erscheinungen von Dekubitus kommt. Nicht nur die Kreuzbeingegend, sondern auch die Fersen sind gefährdet und müssen geschützt werden. Sobald sich eine leise Rötung der Haut zeigt, muß auch häufiges Umlegen des Patienten erfolgen. Dadurch wird auch zugleich der Ausbildung einer hypostatischen Pneumonie vorgebeugt.

Eine elementare Aufgabe der Pflege ist die Reinigung des Mundes. Zunge, Zähne, Zahnfleisch müssen mindestens zweimal täglich mit einer mit weicher Gaze umwickelten Bürste von Schleim und Borken befreit werden. Ist der Patient außerstande zu gurgeln, so muß auch der Gaumen und Rachen mit einem weichen, in 0,5%ige Chinosollösung getauchten Läppchen gereinigt werden. Jede Rhagaden- oder Geschwürsbildung an Lippen, Zunge, Gaumen oder Nase soll sofort mit 2%iger Höllensteinlösung gepinselt werden. Um die Trockenheit des Mundes zu mildern, ist dieser mehrmals täglich einem Spray von Kochsalzlösung, der Terpentinöl zugesetzt sein kann, auszusetzen. Als

Sprayapparat empfiehlt sich der gewöhnliche, bei Diphtherie benützte oder der von F. v. Müller beschriebene Bronchitiskessel.

Neuerdings haben wir neben der Bestreichung der Lippen mit Glycerin eine Befeuchtung der Rachen- und Nasenschleimhaut mit Chloreton durch Handsprayapparat in Anwendung gezogen. Der Fettgehalt dieser Flüssigkeit bewahrt die Schleimhäute längere Zeit vor Eintrocknung.

Daß auch die Reinigung des übrigen Körpers, des Gesichts, der Hände und des Rückens, besonders aber auch der Aftergegend und der Geschlechtsteile in sorgfältiger Weise täglich vorgenommen werden muß, ist selbstverständlich. Die Kreuzbeingegend ist mit Alkohol oder Franzbranntwein zu waschen und mit Salizylstreupulver zu versehen. Ebenso sind die Anal- und Schenkel-falten zu behandeln.

**Die diätetische Behandlung.** Solange die spezifische Behandlung des Typhus mit kupierender Wirkung noch ein ungelöstes Problem ist, wird hier die Ernährungstherapie die wichtigste Aufgabe sein, aber, wie gleich bemerkt werden soll, auch eine sehr schwierige, die nicht nur an das diätetische Geschick des Arztes, sondern auch an die Sorgfalt, Zuverlässigkeit und Ausdauer des Pflegepersonals die größten Anforderungen stellt.

Die Ernährung Typhuskranker ist deswegen von größter Bedeutung, weil es sich um eine wochenlang dauernde, die Kräfte aufs äußerste konsumierende und damit die Widerstandsfähigkeit des Organismus aufreibende Krankheit handelt. Dazu kommt, daß sie in der Regel mit geschwürigen Prozessen im Darm, häufig mit Durchfall und Meteorismus verbunden ist, Umstände, welche bei der Ernährung Überlegung erfordern.

Letztere hat uns nun allerdings zu der Überzeugung geführt, daß die Diätetik in früherer Zeit durch falsche theoretische Erwägungen und unbegründete Bedenken allzusehr beschränkt und eingeengt wurde.

Zwar ist ja die Lehre, daß die gesteigerte Nahrungsmenge die Fiebertemperatur erhöht oder umgekehrt die Nahrungsentziehung das Fieber herabsetzt, ein glücklich überwundener Standpunkt. Nur in Laienkreisen stößt man hin und wieder noch auf Anschauungen, welche in dieser falschen Auffassung wurzeln und z. B. in dem Genuß von Fleisch etwas Schädliches für den Fieberkranken erblicken.

Aber gerade bei Typhuskranken scheut man sich noch vielfach, eine reichlichere und konsistente Kost einzuführen.

Die Bedenken sind unseres Erachtens heute nicht mehr begründet.

Die Zweifel, die man bezüglich der Verdauungsfähigkeit des Magendarmkanals hegte, sind durch Untersuchungen von Bauer und Künstle beseitigt. Hauptsächlich fürchtete man aber durch festere Nahrung nicht nur einen schädlichen Reiz auf die Darmschleimhaut im allgemeinen, sondern auch besonders eine Läsion der Geschwürflächen und dadurch eine Darmblutung oder eine Perforation der Darmwand zu provozieren.

Schon die einfache Erwägung, daß der Chymus normalerweise bereits im Jejunum in einen zerfließlichen, dünnen Brei verwandelt ist, muß die Sorge verscheuchen, daß bei fester Nahrung die Darmwand im Ileum arrodirt werden könnte.

Dagegen soll man sich vergegenwärtigen, wie andererseits bei einer Milchdiät harte Skybala im Dickdarm angetroffen werden, während gerade konsistente Nahrung weit günstiger auf die Form des Stuhlgangs im Kolon einwirkt.

Endlich wird bis in die neueste Zeit als schwerwiegender Grund gegen ein freieres Ernährungsregime die mit diesem verbundene Rezidivgefahr angeführt. Freilich ein wirklich stichhaltiger Grund oder gar der Beweis, wie die im Dünndarminhalt völlig aufgelösten Fleisch- und Brotreste einen Rückfall

auslösen sollen, ist von keiner Seite gegeben worden. Gegen diese Annahme spricht aber die von uns seit Jahren vertretene, in einem früheren Kapitel geschilderte und begründete Anschauung über das Wesen des Typhus, nach welcher dieser weniger eine Darm- als eine Allgemeinerkrankung ist und also auch Rezidive nicht als lokaler Prozeß im Darm anzusehen sind, sondern dadurch verursacht werden, daß der typhöse Prozeß sich im mesenterialen Lymphapparat von neuem entwickelt. Wenn auch also die vorstehenden Erwägungen geeignet sind, die Bedenken gegen eine gemischte Kost bei Typhus zu beseitigen, uns jedenfalls von der Unschädlichkeit der reichlicheren Ernährung überzeugt hatten, so kann doch der Wert dieser Diätetik nur durch die Erfahrung am Krankenbett dargetan werden.

Unsere durch theoretische Betrachtungen gewonnene Überzeugung müßte sich praktisch erst als richtig erweisen.

Diese hat uns schon vor mehr als 20 Jahren bestimmt, die rein flüssige Diät aufzugeben und an ihre Stelle eine gemischte Kost zu setzen. In diesem Zeitraum haben wir nach diesem unten näher zu schildernden Verfahren eine große Reihe Typhuskranker behandelt und niemals den Wechsel zu bereuen gehabt. Wir haben niemals einen ungünstigen Einfluß, eine reizende Wirkung unserer Ernährungsweise auf den Darm beobachten können. Jedenfalls traten Meteorismus und Durchfälle sicher nicht häufiger auf als früher und wenn es geschah, so war ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen veränderter Kostordnung und Darmatonie oder Diarrhöe nicht zu erkennen. Wir sahen nur einmal eine leichte Darmblutung (bei einem Paratyphus), nie eine Perforation, und Rezidive haben wir sicherlich seltener erlebt als früher auf der Lenhartzschen Klinik, wo trotz strengster Diät — flüssige Kost bis zum zehnten fieberfreien Tag — auffallend viel Rezidive auftraten.

Natürlich wollen wir noch nicht so weit gehen, das seltenere Vorkommen der Rezidive auf die bessere Ernährung zurückzuführen, jedenfalls sind unsere Zahlen nicht groß genug, um das beweisen zu können, sicherlich aber ist mancher Kranke durch die veränderte Kostordnung gerettet worden, bei vielen aber die Krankheit abgekürzt und manche Komplikation (z. B. Skorbut) vermieden worden.

Nach unserer Meinung steht es fest, daß nicht wenige Typhuskranke durch Unterernährung an den Folgen der Inanition zugrunde gegangen sind.

Und wir hätten gewiß einen 60jährigen Patienten nicht über ein Fieberstadium von sechs Wochen hinwegbringen können, wenn wir ihn nicht von Anfang an mit vollständig gemischter Kost ernährt hätten. Eine Vermehrung der Flüssigkeitszufuhr über einen Liter verbot sich bei wiederholten Versuchen stets durch Auftreten von Ödemen infolge von Herzschwäche.

Wir können also gestützt auf eine gründliche Erfahrung einer ausgiebigen Ernährung das Wort reden. Die von anderer Seite gefürchteten Schädigungen sind damit nicht verknüpft.

Selbstverständlich soll nun nicht etwa für alle Typhuskranke ein unumstößliches Schema vorgeschrieben werden. Vielmehr soll in jedem einzelnen Fall von Tag zu Tag die Diät festgesetzt werden unter Berücksichtigung der speziellen Symptome und der allgemeinen Regel, daß eine ausschließlich flüssige Kost, die den notwendigen Kalorienbedarf nur bei Verabreichung recht großer Flüssigkeitsmenge decken könnte, ebenso zu verwerfen ist, wie ein zu rigoroser Kostzettel.

Es kann im späteren Stadium der Krankheit, wenn sich Erscheinungen von Herzschwäche einstellen, dem Patienten gewiß nicht zuträglich sein, den Kreislauf mit Flüssigkeitszufuhr bis zu 3 Liter, wie angeraten ist, zu belasten. Es kann dem Kalorienbedürfnis also nur durch feste Nahrung entsprochen werden.

Bei Feststellung der Kostordnung ist zunächst dem Appetit des Kranken Rechnung zu tragen. Ist er vorhanden, so ist leicht, die Speisen auszuwählen.

Andernfalls wird man versuchen müssen, welche Nahrungsmittel am wenigsten Widerwillen begegnen.

Zugegeben muß werden, daß eine vermehrte Nahrungszufuhr nicht selten Übelkeit, zuweilen auch Erbrechen auslöst. Man darf sich dadurch nicht abhalten lassen, den betretenen Weg weiterzugehen. Man reiche die Nahrung unter diesen Umständen nur in kleinen Portionen und in kürzeren Intervallen.

Im allgemeinen empfiehlt es sich, namentlich auf der Höhe der Erkrankung alle zwei Stunden den Kranken Nahrung zu geben. Gerade bei Überwindung der Anorexie und bei der diätetischen Pflege der benommenen Patienten kommt viel auf Geschick und Zuverlässigkeit des Pflegepersonals an. Man versäume nie, täglich zu kontrollieren, wieviel von den vorgeschriebenen Mengen an flüssigen und festen Speisen wirklich von dem Kranken genossen bzw. verweigert oder zu Verlust gegangen ist. Wir haben auf unserer Klinik eingeführt, daß auf der Fieberkurve die an jedem einzelnen Tag aufgenommene Kalorienzahl eingetragen wird.

Um den Appetit zu heben, steht uns ein wirksames Mittel eigentlich nicht zur Verfügung. Wohl wirken von äußeren die Bäder anregend, von inneren mag Acid. hydrochlor. mit Pepsin oder Tct. amara und dgl. versucht werden. Wir sahen davon keinen Nutzen.

Stellt sich Meteorismus ein, so wird man vorsichtiger als sonst den Diätzettel aufstellen, ohne die feste Nahrung zu streichen. Denn gerade das Volumen der flüssigen Diät wird in diesem Zustand weniger gut vertragen.

Ebenso wird mehrmals täglich erfolgender Durchfall gewisse Einschränkungen in der Ernährung nötig machen. In diesem Fall wird man sich nach den allgemeinen diätetischen Grundlagen, welche eine Enteritis erfordert, richten, man wird aber doch die Quantität möglichst hoch einrichten wegen der drohenden Inanition.

Bei eintretender Darmblutung oder drohender Peritonitis wird die Nahrung zunächst ganz abgesetzt. Nach Stunden absoluter Ruhe, am besten erst am nächsten Tag, wird man mit ganz geringen Mengen von kalter Milch oder süßem Tee die Ernährung per os wieder aufnehmen.

Indem wir eine reichlichere und kräftigere Ernährung ohne Scheu vor festen Speisen empfehlen, sagen wir nun keineswegs etwas Neues. In England hat Barrs (Leeds) schon, ehe wir auf Grund theoretischer Erwägungen zu dem neuen Regime übergingen, den Typhuskranken feste Nahrung zugeführt. Im Anfang des Jahrhunderts mehrten sich dann die Stimmen im Auslande (Frankreich Vaquez, Rußland Ladyschenski), denen sich in Deutschland Friedrich v. Müller (1904) anschloß, die eine freiere Nahrungszufuhr für geboten hielten. Indes ist dem widersprochen worden und zwar von Ewald und Stadelmann. Letzterer hält es „für ein Unding, Typhuskranken Fleisch, selbst in der leichtesten Form, zu verabreichen“. Um so wichtiger erscheint es uns, auf unsere günstigen Erfahrungen mit der gemischten Kost nachdrücklich hinzuweisen.

Welchen Anteil sollen nun die Komponenten der Nahrung haben?

Bekanntlich findet im Fieber ein erhöhter Eiweißzerfall statt und zwar ist derselbe am größten während der Continua, nimmt aber im amphibolischen Stadium schnell ab, so daß der Eiweißstoffwechsel in der Regel früher den Gleichgewichtszustand erreicht hat als die Temperatur zur Norm zurückgekehrt ist (Löning). Bis zu 12 g Stickstoff sind als täglicher Verlust bei Fiebernden berechnet worden, das bedeutet einen Verbrauch von über 250 g Muskelfleisch (Engel, Svenson). Es rührt der Eiweißzerfall her zum Teil von der hohen Temperatur, zum Teil von der Zerstörung der Zellen durch die Bakterien, sagen wir, er wird verursacht durch die Bindung und Ausscheidung der Toxine; daraus erklärt es sich auch, wenn nach Löning der hohe Eiweißzerfall nicht so sehr von der Höhe der Temperatur als von der Schwere der Infektion abhängig ist. Auch bei niedrigem Fieber wird ein großer Stickstoffverlust festgestellt, wenn die Erkrankung schwer ist. Drittens beruht die gesteigerte Zerlegung von Körpereweiß auf der bisher immer unzureichenden Ernährung der Fiebernden.

Es erklärt sich daraus der enorme Gewichtsverlust, den wir bei lange dauernden Typhuserkrankungen zu sehen pflegen und an den wir uns, man möchte sagen, als an etwas Unabänderliches gewöhnt hatten. Man ist nicht weiter erstaunt, wenn man im Verlauf der

Krankheit einen Gewichtsverlust von etwa 350 g pro Tag oder von 10–20 kg insgesamt feststellt. Es liegt aber auf der Hand, wie sehr es die Widerstandsfähigkeit des Organismus herabsetzen muß, wenn ein so erheblicher Abbau stattfindet. Es kann doch nicht zweifelhaft sein, daß es unter diesen Umständen dem Körper einfach an Bausteinen fehlt, die er für die Bildung von Immunistoffen zur Unschädlichmachung der Krankheitserreger, d. h. zur Überwindung des Krankheitsprozesses nötig hat.

Es folgt daher aus diesen Überlegungen mit Notwendigkeit, daß dem Körper ein möglichst über das normale Maß hinausgehendes Quantum von Eiweiß zugeführt werden muß. Nun wissen wir zwar, daß Eiweißmast den Eiweißzerfall steigert und es könnte fraglich sein, ob die gesteigerte Eiweißzufuhr dem Körper zugute kommt. Wie aber beim wachsenden Organismus und dem Rekonvaleszenten, so wird auch schon im Fieber der Organismus das in gesteigertem Maße dargebotene Eiweiß in größerer Menge an sich reißen und zum Wiederaufbau der zerstörten Zellen verwenden.

Darüber, daß wirklich auch im Fieber die Nährstoffe gut ausgenützt werden, haben uns Untersuchungen von Voit, Höblich, Puritz (Lit.) u. a. belehrt. Danach ist der Prozentsatz der Assimilation bei reichlicher Ernährung fast ebenso groß wie bei ungenügender Ernährung. Jedenfalls beschränken die Kranken an jedem Tag der Fieberperiode bei reichlicher Ernährung im Vergleich mit den Kranken mit ungenügender Ernährung ihren Stickstoffverlust und entsprechend geringer ist die tägliche Gewichtsabnahme. Eigene Beobachtungen bei Typhuskranken zeigten uns sogar, daß man den Gewichtsverlust auf ein Minimum durch reichliche Nahrungszufuhr herabdrücken kann. So verlor eine Patientin während achttägiger hohen Fiebers nur 1,5 kg, ein Verlust, der am dritten fieberfreien Tag wieder eingeholt war. Bei einer anderen Patientin belief sich die Abnahme während einer Fieberperiode von sechs Wochen ebenfalls nur auf 1,5 kg. Freilich, wie schon früher gesagt wurde, steht dem häufig ein Hindernis entgegen, das ist die Appetitlosigkeit. Wir betrachten diese nicht als ein objektives Anzeichen, welches die Nahrungsmittelzufuhr verbietet, sondern als ein subjektives Empfinden, welches durch Auswahl der Kost und durch beständige Beeinflussung von seiten des Pflegepersonals überwunden werden muß. Nicht immer wird es gelingen, die Anorexie mit gleichem Erfolg zu besiegen, das Ziel der Behandlung aber soll es sein.

Man wird also auf Grund der experimentellen wie praktischen Erfahrungen am Krankenbett mit Recht bestrebt sein, die Eiweißzufuhr bei Typhuskranken über das normale Maß zu erhöhen. Schätzen wir mit Chittenden das Minimalmaß von Eiweiß, welches der gesunde Organismus benötigt, auf etwa 60 g, so braucht der Kranke mehr als das Doppelte dieser Menge. Erstrebenswert wäre sogar die dreifache Quantität. Wir können also in die tägliche Diät die Forderung von 130–150 g Eiweiß einstellen.

Da bekanntlich die Kohlenhydrate verhältnismäßig am besten das Eiweiß vor der Verbrennung schützen, so werden wir diesen Zweck durch reichliche Zufuhr der verschiedenen Zucker- und Mehllarten erreichen. Es kommt hinzu, daß diese Nahrungsmittel gut verdaulich sind. Den größten Nährwert hat das feine Weizenbrot und zwar in gerösteter Form. Zwieback oder Toast wird also bei der Ernährung unserer Kranken die größte Rolle spielen. Ein weiterer Vorteil gerade dieses Nahrungsmittels liegt in der mundreinigenden Wirkung desselben beim Kauen.

100–200 g Brot kann als oberer Grenzwert der Tagesportion angesehen werden, der auch vielfach zu erreichen ist. Oft muß man sich allerdings mit weniger begnügen. Zucker kann bis zu 50 g = 3 Eßlöffel in die flüssige Nahrung gemischt werden.

Daß im übrigen die Fette nicht vernachlässigt werden dürfen, braucht nicht weiter hervorgehoben zu werden, wir stellen sie mit etwa 150 g in die tägliche Kost ein.

Damit hätten wir also für das Energiebedürfnis des Kranken etwa 130 bis 150 g Eiweiß, 200 g Kohlenhydrate und 150 g Fette vorgesehen. Das bedeutet eine Kalorienmenge von etwa 2500–3000.

Man darf sich natürlich nicht darauf beschränken, einen Standardwert festzusetzen, sondern muß für jeden einzelnen Fall nach dem Körpergewicht die notwendige Kalorienzahl berechnen. Wenn irgend möglich, sollen pro Kilo Körpergewicht täglich 40 Kalorien erreicht werden.

Im allgemeinen setzt sich dann die Nahrung aus folgendem Fundament zusammen:

1—1½ l Milch, ¼ l Sahne, 100 g Toast oder Zwieback oder Semmel, 4 Eier, 100 g Butter, 50 g Zucker, 100 g Fleisch (zubereitet), 50 g grüne Gemüse.

Will oder muß man das Brot zum Teil oder ganz durch Mehlsuppen ersetzen, so berücksichtige man, daß der Kalorienwert von 100 g geröstetem Brot (= 350 g frisches Brot) etwa dem von 100 g Grieß, Hafergrütze, Reismehl, Leguminosenmehl, Stärkemehl, Aleuronatmehl, Mondamin, Maizena entspricht. Man verordnet zweckmäßigerweise daher nicht Suppe oder Brei nach Maß, sondern nach Gewicht der Trockenkomponente. Die genannten Mehlsorten kann man, wenn eine weitere Abwechslung erwünscht ist, noch durch Plasmon, Nutrose, Tropon, Hygiama, Arrowroot, Kindermehle usw. ersetzen. Selbstverständlich wird man die Butter mit den Kohlenhydraten der Nahrung verbinden.

Empfehlenswert ist es, sowohl die Mehle als auch unter Umständen das Fleisch in Pudding- oder Geleeform zu geben. Gerade von appetitlosen Kranken wird Fleisch, zu dicker Gallerte eingekocht und stark abgekühlt, noch am besten genommen. Auch der Fleischsaft der Pharmakopoe (Succus carnis recens expressus), Liebigs Fleischextrakt oder ähnliche Präparate in flüssiger oder gefrorener Form verdienen Erwähnung.

Solange feste Nahrung genommen werden kann, scheue man sich aber nicht, weiches Fleisch, das von Sehnen und Knochen peinlich befreit ist, in fein zerschnittener Form darzureichen. Geschabtes Rindfleisch, Haschee von Kalbfleisch, Kalbshirn, Schweser, Kalbsmilch, zartes Geflügelfleisch steht zur Wahl.

Einmal am Tage soll dem Kranken frisches grünes Gemüse (Spinat) oder Fruchtgelee gegeben werden. Man beugt dadurch dem Skorbut vor, kann damit Fette und Kohlenhydrate verbinden und bietet dem Patienten in Apfelmus oder dgl. eine Erfrischung.

Verbietet Durchfall oder unüberwindlicher Widerwille des Kranken die Milch in reiner Form, so kann man sie bekömmlicher und schmackhafter durch Zusatz von Kakao, Tee, Kognak oder Kalk (1 Teelöffel Calc. carb., Calc. phosphor. ää auf 200 cem Milch) machen. Schließlich kann man auch Milch in Form von Suppe verordnen.

Die Eier werden der flüssigen Nahrung entweder beigemischt oder weich gesotten.

Bouillon kommt nur als Vehikel für Zerealien, Fett und Eier in Betracht.

An sonstigen Flüssigkeiten werden gern Apfelsinen, Zitronen oder Fruchtsaft-Limonaden genommen, die man immer mit Zucker versetzen wird. Kohlen-säurehaltige Getränke, so angenehm sie den Kranken sein mögen, sind wegen ihrer blähenden Wirkung zu vermeiden. Dagegen kann dem Durstgefühl durch Verabfolgung von Eisstückchen oder durch starke Abkühlung der Flüssigkeit Rechnung getragen werden.

Fiebernde Kranke können wegen der vermehrten Wasserabgabe etwa 2 Liter Flüssigkeit zu sich nehmen. Immer soll der Arzt aber auf die Menge der eingenommenen Getränke ein wachsames Auge haben, um einerseits das Zuwenig verhindern zu können, andererseits die reichliche Zufuhr dann zu beschränken, wenn sich Erscheinungen von Herzschwäche bemerkbar machen.

Über den Wert des Alkohols müssen wir uns längere Ausführungen versagen.

Diejenigen Kranken, welche an Genuß desselben gewöhnt sind, werden ihn mit Vorteil in mäßigen Mengen weiter erhalten.

Läßt die Nahrungsaufnahme zu wünschen übrig, so können diese Patienten auch ohne vorhergegangene Gewöhnung den Nährstoff sparenden Alkohol in kleinen Dosen bekommen.

Als Herztonikum kommt der Wein kaum noch in Betracht, wird jedenfalls wegen seiner Nachteile besser durch gewisse, später zu besprechende Medikamente ersetzt.

Der Verbrennungswert von 100 g Kognak beträgt etwa 300 Kalorien, der von Portwein 150 Einheiten.

**Die physikalische Behandlung.** In der Therapie des Typhus hat in den letzten Dezennien die Bäderbehandlung, eingeführt von dem Stettiner Arzt Brand, die größte Rolle gespielt. Warme Fürsprecher für diese Methode waren u. a. v. Liebermeister und v. Ziemssen. Kürzlich hat noch ihren Wert v. Vogl begründet. Wenn wir auch den statistischen Zahlen dieses Autors eine unbedingte Beweiskraft nicht zuerkennen können (s. S. 1129), so sind doch gewisse Vorteile der Hydrotherapie unleugbar. Allerdings nach den experimentellen Untersuchungen der neueren Zeit sieht man in der mäßigen Fiebersteigerung weniger Nachteile für den Organismus als früher, erkennt ihr sogar gewisse Heilwirkung zu.

Es scheint, daß unter der Einwirkung nicht allzu hohen Fiebers die Schutzstoffe intensiver erzeugt werden, die Leukozyten in regere Tätigkeit treten.

Es ist daher erklärlich, wenn man im allgemeinen von dem früheren Schematismus, jeden Typhuskranken, solange Fieber besteht, zu baden, abgewichen ist. Und Curschmanns Ausspruch, daß leichte und mittelschwere Typhen einer eingreifenden Bäderbehandlung nicht bedürfen, vertreten auch wir.

Die Vorteile der Hydrotherapie im Typhus sind in der Herabsetzung der hohen Temperatur, in der erfrischenden und belebenden Einwirkung auf das Nervensystem, in der Anregung der Respiration, in der reinigenden Wirkung und Unterstützung der Körperpflege und in der Anregung des Appetits zu sehen.

In der Tat sinkt zum Vorteil des Kranken die infolge schweren Infektes hoch und konstant gesteigerte, dadurch gefährliche Temperatur im Bad um 1—2°. Nur in besonders malignen Fällen ist ein fiebererniedrigender Einfluß zu vermissen, worin ein prognostisch ungünstiges Zeichen zu sehen ist.

Wir haben früher schon von den Nachteilen gesprochen, die dem Kranken aus dem stuporösen Zustand, dem Koma, erwachsen. Fraglos ermuntert ein kühles Bad selbst schwer benommene Kranke.

Daß Lungenkomplikationen, also Bronchitis, oder Bronchopneumonie zweckmäßig mit kühlen Übergießungen durch Anregung der Atmung bekämpft bzw. oft in ihrer Ausbildung oder Fortschreiten behindert werden, ist ja bekannt.

Folgende Regel für die Anwendung der Bäder hat sich uns als zweckmäßig erwiesen; wir nehmen damit einen gemäßigten Standpunkt ein.

Wenn im Verlauf der Kontinua die Temperatur 40° (rekt.) überschreitet, werde ein Bad gegeben. Indes pflegen wir gewöhnlich nicht mehr als ein Bad in 24 Stunden, von besonderen Indikationen abgesehen, zu verordnen. Bäder in der Nacht sind auch nur unter diesen Umständen — besonders hohe Temperatur, schlechte, oberflächliche Atmung — ratsam. Stündlich Bäder zu verabreichen scheint uns trotz der Autorität Liebermeisters zu rigoros. Vor und nach dem Bad wird eine Temperaturmessung vorgenommen, damit der Temperaturabfall festgestellt wird. Eine Stunde nach dem Bad erfolgt die nächste Messung.

Damit das Baden für den Patienten mit möglichst geringer Anstrengung verbunden ist, soll die Wanne in möglichster Nähe des Kranken aufgestellt werden. Am zweckmäßigsten ist es, wenn das Bett in das Badezimmer gefahren werden kann.

Der Patient muß auch im Wasser kräftig unterstützt werden, so daß ihm jede Kraftaufwendung erspart wird.

Die Temperatur des Wassers kann nach v. Liebermeister auf 20° C eingestellt werden, in dem der Kranke zehn Minuten belassen wird, oder, was wir mehr empfehlen, man setzt den Kranken in ein Bad von 32° C, durch allmähliche Zugaben von kaltem Wasser wird eine Abkühlung bis auf 22° C herbeigeführt.

Die Dauer dieser Bäder kann bis auf 15 Minuten ausgedehnt werden. Sollen tiefe Inspirationen angeregt werden, so sind kalte Übergüsse auf Brust und Rücken zu geben, indem der Patient ein wenig aus dem Wasser herausgehoben wird.

Nach dem Bad wird der Kranke tüchtig abfrottiert und erhält, wenn er fröstelt oder Schwäche zeigt, ein kleines Glas starken Weines oder Kaffee.

In der Regel sinkt die Temperatur nach dem Bad um 1—1,5°, seltener nur um wenige Zehntel.

Für solche Patienten, welche kalte Bäder schlecht vertragen, hat Rieß warme Bäder von längerer Dauer empfohlen. Matthes hat die Kohlensäurebäder empfohlen. Man kann ihm darin nur zustimmen.

Andererseits können äußere Verhältnisse den Ersatz der Bäder durch kalte Einpackungen nötig machen, man hat dann die Einwicklung in nasse, kalte Laken nach 15 Minuten Dauer der einzelnen Packung mehrfach zu wiederholen. Namentlich bei Kindern ist dieses Verfahren zweckmäßig.

Seitdem man den Standpunkt aufgegeben hat, daß das Fieber als solches das schädigende Moment bei den Infektionskrankheiten ist, ihm vielmehr bis zu einem gewissen Grade eine heilende Wirkung zuerkennt, seitdem man weiß, daß mit Herabsetzung des Fiebers keineswegs die krankmachende und fiebererzeugende Noxe beeinflußt oder gar beseitigt wird, seit dieser Erkenntnis wird die andere Art der antifebrilen Behandlung, die medikamentöse wesentlich seltener in Anwendung gezogen. Es muß hier erwähnt sein, daß fast durchweg von allen erfahrenen Klinikern eine systematische Behandlung des Typhus mit antipyretischen Mitteln für verkehrt gehalten wird. Fraglos verdient die Hydrotherapie entschieden den Vorzug, der ja allein auch die günstige Wirkung auf Atmung und Zirkulation zukommt. Indes ist zuweilen ein Antipyretikum als Ersatz oder Unterstützung der Wasserbehandlung notwendig. Sei es, daß Bäder aus äußeren Gründen nicht anwendbar sind, oder in der Krankheit Kontraindikationen finden.

Drohende Darmblutungen, Gefahr der Peritonitis, starke KorpuLENZ, Alter über 45, Herzschwäche u. a. zwingen zum Verzicht auf Bäder.

**Die medikamentöse Behandlung.** Unter diesen Umständen wird man zuweilen Veranlassung haben, durch chemische Mittel auf die Temperatur einzuwirken. Durchaus zweckmäßig ist es, nach dem Vorgang von Liebermeister diese ebenso wie die Bäder zu derjenigen Tageszeit vorzugsweise zu verabfolgen, zu welcher das Fieber Tendenz zum Abfall zeigt. Das ist in den späten Abendstunden. Man erreicht dadurch zweifellos eine tiefere Temperatursenkung und umgeht damit die Notwendigkeit, evtl. wegen der Fieberhöhe zur Nachtzeit den Kranken baden zu müssen. Gleichzeitig begünstigt das Mittel den Schlaf. Empfohlen sind zahllose Medikamente, viele aber wieder aufgegeben worden.

An erster Stelle hat sich das Chinin erhalten, es wird meist gut vertragen. Resistenz in Höhe des Fiebers entscheidet, ob es zweimal oder viermal in 24 Stunden zu 0,5 gereicht wird. Phenazetin zu 0,25—0,5 kann bis zu dreimal täglich gegeben werden. Laktophenin in gleicher Dosis ist ebenfalls empfohlen worden (v. Jacksch). Pyramidon in Gaben von 0,2—0,3 zweibis dreimal stündlich verabreicht, hat auch warme Befürworter gefunden.

Antipyrin ist in sehr großen Dosen bis zu 6,0 angewendet worden. Da es aber zweifellos mehr als die vorerwähnten Mittel von ungünstigem Einfluß auf das Herz begleitet sein kann, so raten wir, die Tagesdosis nicht höher als auf 2 g festzusetzen, wenn man nicht überhaupt einem der anderen Fiebermittel den Vorzug gibt. Ebenso ist Nachteiliges über Antifebrin bekannt geworden.

In den letzten Jahren hat Aspirin in Gaben von 0,5 bis zu sechsmal in 24 Stunden große Beliebtheit gewonnen.

Diesem Mittel, wie allen anderen aufgezählten haften aber verschiedene recht unangenehme Nebenwirkungen an. So ist meist mit dem Sinken der Temperatur starker Schweißausbruch verknüpft, häufig geht mit dem Wiederanstieg der Temperatur ein starker Schüttelfrost einher, der stets für den Kranken eine erhebliche Belästigung und Schwächung bedeutet.

Ferner leidet der Appetit, manchmal stellt sich Übelkeit und Erbrechen ein, so daß meist von den Kranken derartige Mittel verabscheut werden, namentlich, wenn sie in großen und regelmäßigen Dosen angeordnet werden. Das sind auch die Gründe, die uns veranlaßt haben, von jeder medikamentösen Antipyrese Abstand zu nehmen im Verein mit der Überzeugung, daß den chemischen Mitteln auch nicht der geringste Einfluß auf die im Körper keimenden Infektionserreger beizumessen ist.

Wir haben vielfach durch bakteriologische Untersuchungen während der künstlichen Afebrilität dieselbe Keimzahl im Blut feststellen können, wie sie vor und nach der Wirkung der Antipyretika gefunden war.

Demgegenüber muß zugegeben werden, daß manchem der Fiebermittel eine erfreuliche sedative und namentlich die im Beginn der Krankheit zuweilen unerträglichen Kopfschmerzen mildernde Wirkung zukommt.

Geeignet sind für diesen Zweck besonders Aspirin und Migränin. Jedoch bestehen individuelle Verschiedenheiten bezüglich des Nutzens der einzelnen Mittel, so daß man auf einen Wechsel angewiesen ist, falls bei dem einen oder anderen Mittel der Erfolg ausbleibt.

Vereinzelt wird man sogar wegen der Heftigkeit der Kopfschmerzen gezwungen sein, Morphium zu verabfolgen (Injektion!), ein Mittel, welches man auch beim Typhus unter diesen Umständen nicht zu scheuen braucht.

Einen entschiedenen und zwar nicht nur vorübergehenden Nutzen haben wir häufig durch Ablassen des Liquor cerebrospinalis mittels Lumbalpunktion in einer Menge bis zu 20 ccm erzielt. Die Kopfschmerzen ließen sofort nach, auch die Benommenheit schwand merklich. Wir können nur raten, das Mittel auch in Fällen zu versuchen, wo ausgesprochene meningitische Symptome nicht vorliegen.

**Behandlung gewisser Organstörungen.** In erster Linie sind hier die Verdauungswege zu berücksichtigen.

Über die Mundpflege ist oben schon das Notwendige gesagt worden. Die Beseitigung des Soor durch Pinselung mit (Rp.) Borazis 5,0, Glyzerini 25,0, der Rhagaden und Ulzerationen mit 5%iger Argent. nitric.-Lösung sei hier nochmals empfohlen.

Auch über appetitanregende Mittel ist oben schon bei der diätetischen Behandlung gesprochen worden. Acid. hydrochloricum mit Pepsin kann Verwendung finden.

Ein besonderer Wert ist dem Kalomel in der Typhustherapie früher zugeschrieben worden, und auch heute wird es noch vielfach verordnet. In erster Linie war man auf Grund großer Erfahrung von der abortiven Wirkung des Mittels, im Beginn angewandt, überzeugt. Es sollte durch seinen desinfizierenden

Einfluß die volle Entwicklung der Krankheit verhindern oder abkürzen. Ferner sollte es das Fieber herabdrücken.

Heute wissen wir, daß weder das Kalomel, noch sonst ein Mittel derartig konzentriert gegeben werden kann, daß dadurch die Krankheitserreger im Darm abgetötet werden können.

Wir sind uns aber weiter klar darüber, daß die Typhusbazillen, welche die Krankheit hervorrufen, längst in die inneren Organe eingedrungen sind und sich dort bereits vermehrt haben, wenn wir die Diagnose Typhus stellen und mag das so früh wie möglich sein. Von einer abortiven Wirkung, von einer Kupierung der Krankheit kann also gar keine Rede sein. Die Kalomelbehandlung bei Typhus ist ein beredtes Zeugnis dafür, wie sehr sich selbst hochbedeutende und scharfsinnige Kliniker in der Beurteilung eines Mittels bezüglich seines therapeutischen Wertes täuschen können. Wir erwähnen das Kalomel überhaupt nur, um vor ihm zu warnen. Wir scheuen uns nicht, die Behandlung des Typhus mit Kalomel als einen Fehler zu bezeichnen. Die spezifischen Eigenschaften, welche ihm früher zugesprochen sind, hat es nicht. Und die tatsächliche Wirkung, die ihm allein zukommt, nämlich die abführende, wird ohne die unbequemen und schädlichen Nebenwirkungen durch alle anderen Mittel besser erreicht. Kalomel ist ein Gift, ferner ist sein Einfluß auf die Darmperistaltik oft ein enorm starker. Nicht immer ist es möglich, das Alter des Typhus genau zu berechnen, Täuschungen bezüglich der Dauer der Erkrankung sind sicher zuweilen unvermeidlich, man nimmt das Frühstadium an, während der Darm schon tiefgreifende Ulzera enthält. Hier kann das drastisch wirkende Kalomel leicht zur Zerreißen der Darmwand Veranlassung geben. Jedenfalls sahen wir früher mehr als einmal nach Verabreichung der üblichen Kalomeldosis eine Perforationsperitonitis folgen. Es ist schwer, einen Zusammenhang hier nicht anzunehmen. Da das Quecksilberpräparat also nicht den ihm früher nachgerühmten Nutzen hat, dagegen unter Umständen Schaden stiften kann, so sei es aus der Typhusmedikation verbannt.

Man sollte überhaupt die Obstipation, die, wie wir früher sahen, sehr häufig vorkommt, nicht durch innere Mittel bekämpfen, sondern sich zur Regel machen, täglich durch Wasser-, Glycerin- oder Ölklysmata für Stuhlgang zu sorgen (Desinfektion des benutzten Darmrohrs!).

Besteht Durchfall, so suche man, wenn häufiger als drei- bis viermal täglich Entleerungen erfolgen, durch Tannigen oder Tannalbin (drei- bis viermal täglich 0,5) zu stopfen. Opium kann ausnahmsweise auch herangezogen werden.

In der Regel ist Laudanum aber nur bei Darmblutungen zu verwenden. Da scheue man sich nicht, durch kräftige Dosen, jede Darmentleerung für die nächsten vier bis fünf Tage zu verhindern. Der Tct. opii, drei- bis viermal 15 Tropfen auf 24 Stunden verteilt, wenn nötig mehr, per os ist die Verabreichung des Mittels per clysmata in 20 g Syr. simplex oder 0,02—0,05 Opii puri drei- bis sechsstündlich in Zäpfchen vorzuziehen, wenn Brechneigung besteht.

Nachteile sahen wir nicht davon. Dagegen hat man den Vorteil, daß das im Darm zurückgehaltene Blut wieder verdaut werden und so zur Ernährung beitragen kann. In den ersten Tagen nach der Blutung gebe man größere, später fallende Dosen. Jedenfalls ist bei Verblutungsgefahr der Stuhl für fünf bis sechs Tage zu sistieren.

Man hat um so weniger die Kotverhaltung zu fürchten, als bei einsetzender Blutung jede feste Nahrung gestrichen wird. In den ersten 24 Stunden wird nur kalte Milch oder Tee bis zu  $\frac{1}{2}$  Liter gereicht. Von Kaffee nehme man selbst bei Kollapszuständen Abstand wegen seiner abführenden Wirkung. Am dritten Tage erhöhe man die Flüssigkeitszufuhr bei hohem Fieber auf  $\frac{3}{4}$  Liter.

Am vierten Tage füge man zwei Eier der Milch hinzu. Am fünften Tag vier Eier und einige Zwiebacke. Am sechsten Tag gebe man 1 Liter Milch, sechs Eier, 30 g Zucker, und beginne mit fein geschabtem Fleisch, 35–50 g. Dann kehre man allmählich zu normaler Diät zurück.

Als Hämostatikum scheint sich theoretisch und praktisch am meisten noch die Gelatineinjektion (einmal täglich 100 g Gelatine Merck subkutan, evtl. per clysmata, wenn der subkutanen Anwendung Bedenken entgegenstehen) zu bewähren. Dieselbe ist an den der Blutung folgenden Tagen zu wiederholen. Jedenfalls wird die Blutgerinnungsfähigkeit des Blutes durch Gelatine gesteigert. Ferner können 10 ccm einer 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>igen Kochsalzlösung intravenös injiziert werden. Ist dem Blutverlust ein starker Kollaps gefolgt, der Puls sehr dünn, dann ist eine Kochsalzwasser-Infusion (0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) zu machen und zwar subkutan, damit das Wasser nur allmählich in den Saftstrom übertritt und der Druck in den Gefäßen nicht plötzlich und erheblich gesteigert wird, wie es bei intravenöser Infusion der Fall ist. Das arrodiierte Gefäß könnte sonst von neuem zu bluten anfangen. Intravenöse Infusionen sind nur bei unmittelbarer Lebensgefahr indiziert, auch dann lasse man zunächst nicht mehr als 1 Liter und nur sehr langsam in die Vene einfließen. Bei schwerer akuter Anämie kann eine Bluttransfusion von 500–700 g lebensrettend wirken.

Sehr zweckmäßig ist es, dem Kochsalzwasser, welches intravenös injiziert wird, 6–10 Tropfen einer Adrenalinlösung 1 : 1000 hinzuzufügen, um die Gefäße zur Kontraktion zu bringen.

Von Naunyn sind zur Stillung der Blutung Eiswasserklistiere empfohlen worden. Er läßt das Eiswasser aus einem Trichter ein- und schnell wieder abfließen und setzt dies Verfahren so lange fort, bis das Wasser nicht mehr blutig gefärbt ist.

Wir halten es prinzipiell für richtiger, den Darm ruhig zu stellen und das Blut dort zu belassen. Verspricht man sich von der Kältewirkung Nutzen, so lege man eine Eisblase auf das Abdomen.

Auch damit kann man sich einverstanden erklären, daß versucht wird, eine reflektorische Verengung der Darmwandgefäße durch Einführung von Eisstückchen oder einer geringeren Menge eiskalten Wassers in das Rektum hervorzurufen.

Als eine ebenso schwer zu bekämpfende wie bedrohliche Krankheitserscheinung ist der Meteorismus anzusehen. Das gewöhnliche Mittel ist die Eisblase. Von anderer Seite sind feuchte Leibumschläge oder Terpentinölkompressen (letztere nur für  $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$  Stunde) in Vorschlag gebracht. Curschmann glaubt durch warme Vollbäder Abnahme der Bauchdeckenspannung zu erreichen.

Ein häufig angewandtes und nach unserer Erfahrung bewährtes Mittel ist das permanente Darmrohr, welches leider nur aus den untersten Darmabschnitten die Luft abstreichen läßt.

Anlegung einer Darmfistel ist u. a. von Madelung (l. c.) in Betracht gezogen worden.

Von inneren Mitteln ist Bismut. subnit. u. a. empfohlen worden. Wir konnten Erfolg davon nicht sehen. Ob Atropin Nutzen bringt, darüber besitzen wir keine eigene Erfahrung. Die Methode, die Luft durch direkte Punktion des Darmes mittels Hohnadel zu entfernen, müssen wir ablehnen, da die Gefahr einer Peritonitis dabei zu groß ist. Die stark gespannten Darmwände dürften nicht elastisch genug sein, um nach Entfernung der Nadel das Austreten von Darminhalt in das Peritoneum zu verhüten.

Bei der Behandlung der Atmungswege ist zunächst das Nasenbluten zu erwähnen. Tamponade von vorn und von hinten ist zuweilen notwendig,

wenn es nicht gelingt, die Quelle der Blutung, meist an dem Septum, zu erkennen und durch Kauterisation zu verstopfen.

Entsteht die Blutung auf dem Boden einer hämorrhagischen Diathese, ein prognostisch sehr trübes Ereignis, so enthalte man sich jeder eingreifenden Therapie, schonende Tamponade mit indifferenter Gaze wirkt noch am besten. Ätzungen, welcher Art auch immer, führen meist nur zu stärkerem Gewebszerfall.

Geschwürige Prozesse im Rachen werden mit Argent. nitr. behandelt. Ulzerationen des Kehlkopfes reinigen sich am besten mit Hilfe des Inhalations-spray, besteht starker Hustenreiz, so ist dieser durch Kodein oder Morphinum zu mildern. Bei starkem entzündlichem Ödem infolge von Perichondritis darf die Tracheotomie nicht zu lange aufgeschoben werden, da sonst plötzlich Erstickungstod eintreten kann.

Über die weitere Spezialbehandlung schwerer Fälle von Knorpelnekrose muß in den diesbezüglichen Abschnitten nachgelesen werden.

Katarrhe der Bronchien und Pneumonien werden mit Prießnitzschen Umschlägen und Abklatschungen behandelt. Auf den Wert der kühlen Bäder mit Abgießungen bei den Lungenerkrankungen ist früher schon hingewiesen worden.

Ferner sei bei hypostatischen Pneumonien auch wieder an den Senfteig erinnert.

Eine wichtige Maßnahme bei allen Formen der Lungenentzündung ist es, der befallenen Seite durch Lagerung der Kranken auf die entgegengesetzte Seite die Atmung und Durchlüftung zu erleichtern. Man darf wohl die Annahme für berechtigt halten, daß der Prozeß in der erkrankten Lunge um so weniger fortschreiten wird und um so eher ausheilen kann, je freier die betreffende Lunge sich entfalten und ausdehnen kann.

Von medikamentösen Mitteln wird man in der Regel ganz absehen können, wir haben kaum je davon Gebrauch gemacht, von Kodein oder Morphinum bei starkem Hustenreiz abgesehen.

Kompliziert eine Pleuritis die Lungenerkrankung, so ist zunächst bzw. von Zeit zu Zeit durch Probepunktion, falls es sich um Exsudatbildung handelt, festzustellen, ob der Erguß keimfrei ist oder nicht. Ist letzteres der Fall, so kann bei Anwesenheit von Typhusbazillen der Versuch gemacht werden, durch ein- oder mehrmalige Punktion die Pleuritis zur Heilung zu bringen. Finden sich andere Infektionserreger, Pneumo- oder Streptokokken z. B., so wird man kaum je ohne Dauerdrainage mit oder ohne Rippenresektion auskommen.

Kranke, die an einer Pleuritis leiden, soll man nicht baden.

Es ist oben schon derjenigen Mittel gedacht worden, welche gegen Herzschwäche angewandt werden. Hier sei lediglich darauf hingewiesen, daß man eine Scheidung zu treffen hat zwischen den Mitteln, welche bei akuter und denjenigen, welche bei subakuter Störung des Zirkulationsapparates indiziert sind.

Macht sich allmählich und zunächst nur in geringerem Grade Herzschwäche bemerkbar, so denke man immer daran, die Flüssigkeitszufuhr zu reduzieren. Oft erreicht man schon eine Besserung der Zirkulation namentlich bei älteren Patienten, wenn man die tägliche Wasserzufuhr auf etwa 1 Liter einstellt.

Während wir dann weiter unter diesen Umständen früher Digitalis zu etwa 0,5 g pro die verordneten, das zweite Gramm auf drei oder vier Tage und das dritte auf fünf bis sieben Tage verteilen, benutzen wir seit Jahren fast ausschließlich Strophanthin in intravenöser Form. Wir geben dieses nicht hoch genug einzuschätzende Mittel im Notfall täglich, gewöhnlich jeden

zweiten Tag in einer Menge von 0,5—1,0 mgr. Wir sahen dabei niemals Nachteile, oft aber eine vorzügliche Wirkung auch bei akuter Herzschwäche (s. unten S. 1167). Bei weniger dringender Gefahr oder auch prophylaktisch bei älteren Personen und schwerer Infektion verabreichen wir wohl auch noch kleine Dosen von Digitalis für längere Zeit. Wir bevorzugen auf Grund unserer Erfahrung das Digitalysat Bürger. Man hat nie üble Nebenwirkungen zu befürchten, wenn man etwa 4 Tage lang 3mal 20, dann 3mal 15 und endlich fortlaufend 3mal 10 Tropfen des genannten Mittels verabreicht. Es sei der Warnung anderer Autoren gegenüber ausdrücklich betont, daß wir oft ohne Schaden eine Strophantinjektion gegeben haben, auch wenn unmittelbar vorher noch Digitalis genommen war. Ist eine weitere Unterstützung der so ausgeübten Herzkraftigung notwendig, oder ist ein Wechsel aus diesem oder jenem Grunde wünschenswert, so ist dazu Koffein (Dosis s. S. 1167) geeignet. Desgleichen ist bei plötzlicher Gefahr Kampfer, eventuell als Hexeton und Adrenalin (s. o.) zweckmäßig. Alkohol und Kaffee, Senfteig und Bürsten der Haut hilft ebenfalls den Kollaps überwinden.

Die Störungen von seiten des Nervensystems müssen nach allgemeinen Grundsätzen behandelt werden. Gegen Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit ist neben der Eisblase Veronal oder Morphinum durchaus am Platze. Über den Wert der Bäder ist hinreichend gesprochen. Endlich haben wir oben schon die Lumbalpunktion empfohlen.

Die Behandlung der Zystitis (s. S. 1096) und Pyelitis, wie sie beim Typhus so häufig vorkommt, teils durch Typhusbazillen selbst, teils durch *Bacterium coli* bedingt, war nach unserer Erfahrung der Therapie wenig zugänglich. Zwar wird von anderer Seite immer noch das Urotropin, Salol, Helmitol und ähnliche Mittel sehr gerühmt. Manche betrachten gerade das Urotropin als Spezifikum, nach dessen Gebrauch (viermal täglich 0,5) der Harn sehr bald keimfrei werden soll. Wir unsererseits haben uns von dem Wert dieses Mittels nicht überzeugen können. Wohl sahen wir die Typhusbazillen in einem Teil der Fälle verschwinden, das gleiche beobachteten wir aber auch dann, wenn keine Mittel angewandt wurden. Andererseits haben wir Urotropin wochenlang in großen Dosen ohne Erfolg verabfolgt.

Mehrfach sahen wir aber den Harn frei von Typhusbazillen werden, wenn eine Sekundärinfektion von *Bacterium coli* hinzugekommen war (s. S. 1096).

Bei heftigem Tenesmus haben wir schon seit 20 Jahren die Installation von 10 ccm 2%iger Argent. nitr.-Lösung in die Blase mit Erfolg angewendet.

Neuerdings haben wir als ein vorzügliches Mittel zur Heilung der Zystitis und Zystopyelitis eine Spülung der Blase mit 2% Argemum nitricum-Lösung empfehlen können. Bedenken gegen diese Methode kann nur der haben, der sie nicht erprobt hat. Sie wird wie folgt ausgeführt:

100 ccm einer 2%igen Argemum nitricum-Lösung werden nach Entleerung der Harnblase mittels eines dicken Gummikatheters in die Harnblase instilliert und dort 5 Minuten lang belassen. Nur wenn der Tenesmus zu stark ist, wird die Zeit abgekürzt, damit nicht die Höllesteinlösung durch den Krampf der Blase neben dem Katheter in die Urethra hineingepreßt wird. Diese Vorsichtsmaßregel ist aber nur bei Männern notwendig, nicht auch bei Frauen, da letztere beim Durchtritt einer 2%igen Argemum nitricum-Lösung selten erhebliche Schmerzen in der Harnröhre empfinden. Nachdem die Argemumlösung durch den Katheter wieder abgelaufen ist, wird sofort die Harnblase mehrfach mit physiologischer Kochsalzlösung oder sterilem Wasser gespült bis die Spülflüssigkeit völlig klar abfließt. Die Nachspülung haben wir vorgenommen, damit nicht der in der Blase zunächst verbleibende Rest des Mittels nach Entfernung des Katheters beim Durchtritt durch die Urethra dort zu stark reizend wirkt.

Dieser Übelstand ist für die Frau belanglos, würde aber in der Urethra des Mannes doch unangenehme Schmerzen auslösen.

Die eben geschilderte Behandlung der Blase verursacht im ganzen geringe Beschwerden, nur bei empfindlichen Patienten ist die Verabfolgung von einem Beruhigungsmittel, z. B. Pantopon-Suppositorium, nötig. Im allgemeinen leiden die Männer mehr unter schmerzhaften Tenesmen, doch nur für kurze Zeit. Die Behandlung läßt sich sogar ambulatorisch durchführen. Wer aber nun nach vorgefaßter theoretischer Meinung der Ansicht sein sollte, daß die Argentumspülung ein brutaler Eingriff sei, den man seinen Patienten nicht zumuten dürfe, wird sich von der Richtigkeit des vorher Gesagten überzeugen, sobald er die Methode anwendet. Tatsächlich sind wir auch niemals auf Widerstand gestoßen, wenn es notwendig war, den Patienten die Wiederholung der Blasenspülung zu empfehlen. Wir haben auch verschiedentlich Ärzte in der in Rede stehenden Form behandelt.

Diese Therapie, die wir vor allem bei der Bacterium coli-Pyelitis empfohlen haben, muß bei der Infektion der Harnwege mit Typhusbazillen nicht nur im Interesse der Patienten, sondern auch aus epidemiologischen Gründen unbedingt Anwendung finden.

Über die chirurgische Behandlung gewisser Veränderungen der Harn- und Geschlechtsorgane äußert sich Madelung (l. c.).

Im übrigen ist natürlich sorgfältig darauf zu achten, daß der Typhuskranke — namentlich wenn er schwer benommen ist, sei zur Vorsicht gemahnt — regelmäßig seine Blase entleert. Anderenfalls muß mit einem elastischen Katheter der Harn abgenommen werden.

Bei den seltenen Fällen von Meningitis wird man durch häufige Lumbalpunktionen Abfluß des vermehrten Liquors schaffen.

Die Komplikationen an den Sinnesorganen sind unter Umständen von spezialistischer Seite zu begutachten und zu behandeln.

Wann darf der Typhuskranke das Bett verlassen? Selbstverständlich ist diese Frage nicht schematisch zu beantworten. Es richtet sich das immer nach der Schwere des Falles und etwaiger Komplikationen. Immerhin kann man so viel sagen, daß man auch leicht Kranke nicht vor Ablauf der dritten Woche aufstehen lassen wird, d. h. nicht solange man noch mit dem Auftreten eines Rezidivs rechnen muß. Meist in der fünften Woche nach der Entfieberung können Gehversuche gemacht werden, namentlich, wenn von vornherein die Ernährung im oben besprochenen Sinne geleitet ist. Dabei soll nicht vergessen werden, daß sich anfangs häufig Ödeme einstellen, daher sind die Beine mit Trikotbinden zu umwickeln. Aufsitzen und Massage, passive Bewegungen bereiten das Aufstehen vor.

Wir haben früher auf die Möglichkeit des Auftretens von Herzschwäche in der Rekonvaleszenz aufmerksam gemacht. Deshalb ist der Puls noch längere Zeit zu kontrollieren und bei übermäßiger Beschleunigung oder Irregularität vor größerer Anstrengung (Treppensteigen) zu warnen. Hier ist eine vorsichtige Übungstherapie geboten.

Lektüre soll nur für kurze Zeit zunächst und in indifferenter Form gestattet sein.

Die Stunden, welche außer Bett zugebracht werden dürfen, sind täglich bei jedem Typhusrekonvaleszenten genau zu bestimmen. Im allgemeinen darf man pro Tag eine Stunde zulegen. Auch die Zeit des Gehens ist festzulegen.

Die Arbeitsfähigkeit kehrt oft erst 6—8 Wochen nach der Entfieberung wieder. Zur völligen Wiederherstellung ist ein See- oder Gebirgsaufenthalt ratsam, falls die Verhältnisse des Patienten eine Erholungsreise gestatten. Für Minderbemittelte ist ein Landaufenthalt in Vorschlag zu bringen.

Über die Diät in der Rekonvaleszenz ist hier wenig zu sagen, da wir ja bereits im Fieberstadium leichte gemischte Kost darreichen. Mit der vierten Woche kann allmählich die gewöhnliche Nahrung erlaubt werden, wenn nicht etwa einer der seltenen Fälle von Nephritis vorliegt, nach deren Stand sich das Speiseregime richten muß.

**Die chirurgische Behandlung.** In der klinischen Darstellung geht schon aus den verschiedenen Kapiteln hervor, daß an der Behandlung der Typhuskranken die Chirurgie einen hervorragenden Anteil genommen hat.

Aus dieser Arbeit und Erfahrung heraus ist ein ganz hervorragendes Werk — Die Chirurgie des Abdominaltyphus von Otto W. Madelung, Straßburg i/Els. — entstanden. Mit unendlichem Fleiß, hervorragender Sachkenntnis und gesunder Kritik hat dieser Autor alles, was in der Weltliteratur über alle dieses Gebiet berührenden Tatsachen, Kasuistik und theoretischen Erörterungen geschrieben worden ist, zusammengetragen.

Wer sich über die Einzelheiten, die in der vorstehenden Abhandlung aus Raumangel nicht des Näheren geschildert werden konnten, unterrichten will, wird immer mit höchster Befriedigung das Werk Madelungs in die Hand nehmen. Wir haben schon mehrfach Veranlassung gehabt, in den entsprechenden Kapiteln, z. B. auf die Hautveränderungen im Typhus, bearbeitet von Adrian, über Veränderungen der Gallenblase usw. hinzuweisen. Hier kann nur auf die wichtigsten Krankheitszustände, die einer operativen Behandlung bedürfen, eingegangen werden.

In der Behandlung der Peritonitis ist in den allerletzten Jahren ein Wandel eingetreten, sie kann nicht mehr als aussichtslos angesehen werden wie früher, seitdem wir jetzt gelernt haben, daß durch ein frühzeitiges chirurgisches Eingreifen gute Erfolge gerade bei der Perforativperitonitis nach Appendizitis und Ulcus ventriculi zu erzielen sind (s. S. 1055 ff.). Es muß aufs Nachdrücklichste betont werden, daß die interne Behandlung der akuten, eitrigen Bauchfellentzündung völlig versagt, sie beschränkt sich darauf, die Beschwerden der Kranken, die Symptome zu mildern, aber von einem heilenden Einfluß kann kaum die Rede sein. Man muß es als ein Ereignis gänzlich unabhängig von unseren therapeutischen Maßregeln betrachten, wenn es bei einer Perforation des Darms zu einer Lokalisation des Prozesses kommt und damit die Möglichkeit der Heilung angebahnt wird.

Anders wenn die Behandlung von vornherein eine chirurgische ist.

Über die Art des Vorgehens ist sehr eingehend bei Madelung (l. c.) die Rede. Hier genügt es, die Indikation zur Operation zu stellen. Diese ist gegeben, sobald der Durchbruch in das Peritoneum erfolgt ist. Möglichst unmittelbar danach ist die Eröffnung der Bauchhöhle auszuführen. Je früher die Operation stattfindet, desto günstiger ist die Prognose. Also kommt alles darauf an, die Diagnose sofort zu stellen.

Über die Schwierigkeit derselben, aber auch über die maßgebenden Symptome, ist früher schon gesprochen worden (s. S. 1055 ff.). Aber gerade weil wir jetzt helfen können, muß man alle Anstrengungen machen, um das deletäre Ereignis sofort zu erkennen. Kann die Operation innerhalb der ersten 1—2 Stunden nach der Perforation stattfinden, so wird man doch vielleicht manchen Kranken retten. Daß auch durch frühzeitige Operation nicht jeder Patient zu heilen ist, lehrt folgende Beobachtung, die allerdings auch erst 4 Stunden nach der Perforation erfolgte. Unglücklicherweise war hier eine Infektion des Bauchfellraumes vom Darm aus mit Streptokokken erfolgt.

Beobachtung 36. W., Luise, 15 Jahre alt, Dienstmädchen. Temperaturtabelle s. S. 1055.

**Anamnese:** Vor 15 Tagen erkrankte Patientin mit Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen und Fieber. Keine Durchfälle. Seit 4 Tagen ist sie stark benommen.

25. Aug. 1910 aufgenommen. Kräftig gebautes Mädchen. Sensorium schwer benommen.

Gesichtsfarbe und Farbe der sichtbaren Schleimhäute blaß.

Pupillen gleichweit, reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenz.

Zunge trocken. Über der ganzen Lunge sehr lautes Giemen.

Herz: Grenzen nicht verbreitert. Töne rein.

Puls schlecht gespannt und gefüllt, beschleunigt, regulär, äqual.

Abdomen weich, nirgends druckempfindlich. Auf der Haut des Bauches 4 Roseolen.

Milz unterer Pol bei Inspiration am Rippenbogen fühlbar.

Kernigsches Symptom stark positiv. Patellar-Reflexe schwer auszulösen.

Blut: 75% Hämoglobin. 5800 Leukozyten. Blutkultur: Bac. typhi.

26. Aug. Da Patientin sehr unruhig und benommen ist, wird eine Lumbalpunktion vorgenommen. 40 ccm Spinalflüssigkeit fließt sehr rasch ab. Sie hat Blutbeimengungen (offenbar aus einer angestochenen Vene). Während des Abflusses der Spinalflüssigkeit wird Patientin ganz ruhig. Das Kernigsche Symptom ist nach der Punktion verschwunden, die Benommenheit bleibt bestehen.

Blut: 6600 Leukozyten. 72% polynukleäre, 28% Lymphozyten, 0 eosinophile Zellen.

27. Aug. Schwere Darmblutung. Abdomen weich. Blut: 6400 Leukozyten. 76% polynukleäre, 24% Lymphozyten, 0 eosinophile Zellen.

28. Aug. Geringe Darmblutung. Abdomen weich. Blut: 2800 Leukozyten. 72% polynukleäre, 28% Lymphozyten, 0 eosinophile Zellen.

29. Aug. Geringe Darmblutung. Abdomen wenig aufgetrieben. Beginnender Dekubitus an den linken Nates und dem Os coccygis. Zum erstenmal seitdem sie im Krankenhaus ist, erkennt Patientin ihre Umgebung und kann Angaben über ihre Erkrankung machen. Blut: Hämoglobin 45%. 4400 Leukozyten. 71% polynukleäre, 29% Lymphozyten, 0 eosinophile Zellen.

30. Aug. Blut: 5500 Leukozyten. 66% polynukleäre, 34% Lymphozyten, 0 eosinophile Zellen.

31. Aug. Abdomen: leichte Tympanie. Blut: 70% polynukleäre, 29% Lymphozyten, 1% eosinophile Zellen.

1. Sept. Blut: 8300 Leukozyten. 75% polynukleäre, 25% Lymphozyten, 0 eosinophile Zellen. Sensorium frei.

2. Sept. Früh ganz geringe Stuhlentleerung. Fäzes breiig, fast schwarz. Bronchitische Geräusche über den Lungen etwas geringer als am Tag vorher. Abdomen noch immer leicht aufgetrieben.

Blut: 8300 Leukozyten. 67% polynukleäre, 33% Lymphozyten, 0 eosinophile Zellen.

Um 7 $\frac{1}{2}$  Uhr abends schreit Patientin plötzlich laut auf und klagt über sehr starke Schmerzen im unteren Teile des Abdomens. Sensorium völlig klar. Obwohl Patientin seit 5 Tagen 4,0 g Opiumtinktur täglich bekommen hat, ist die Betastung der unteren Partien des nur wenig aufgetriebenen Abdomens sehr schmerzhaft. Der Puls ist sehr frequent (162 pro Minute) und bedeutend schlechter als vorher.

Patientin bekommt ein Opiumsuppositorium (0,02 Op. pur.).

8 $\frac{1}{2}$  Uhr abends. Unter der Wirkung des Suppositoriums haben die Schmerzen  $\frac{1}{2}$  Stunde lang nachgelassen und Patientin hat geschlafen. Dann traten die Schmerzen wieder ein und Patientin stöhnt dauernd. Sie ist bei vollem Bewußtsein und gibt genau an, daß die unteren Teile des Abdomens auf Druck sehr schmerzhaft sind. Pulsfrequenz 144 pro Min. Patientin erhält eine Morphiuminjektion (0,015 Morph. mur.).

10 Uhr abends. Patientin hat seit der Injektion geschlafen, sieht gegen vorhin blaß und sehr verfallen aus. Die Temperatur ist in der kurzen Zeit von 37,8° auf 39,6° gestiegen, der Puls ist sehr frequent (170 pro Min.) und sehr schlecht. Die Leberdämpfung ist kaum mehr zu perkutieren.

Zweifellos ist um 7 $\frac{1}{2}$  Uhr abends ein Darmgeschwür perforiert.

11 Uhr abends. Laparotomie. Nach Eröffnung des Abdomens wird zwischen den Darmschlingen wenig seröse Flüssigkeit vermengt mit gelbem, dickflüssigem Speisebrei gefunden. 20 cm oberhalb der Ilcökalklappe quillt dieser gelbe, dickflüssige Speisebrei durch eine gut stecknadelkopfgroße Öffnung aus dem Dünndarm. Die Perforationsstelle wird durch Naht geschlossen, die Peritonealhöhle mit 30 Litern physiologischer Kochsalzlösung ausgespült und nach Einlegen eines großen Glasdrains geschlossen.

Da während der  $\frac{3}{4}$  Stunden dauernden Operation der vorher schon sehr frequente und labile Puls zeitweise kaum mehr fühlbar ist, wird sofort eine intravenöse Kochsalzinfusion von 1500 Kochsalzlösung mit 1 ccm Digitalysat und 10 Tropfen Adrenalinlösung gemacht. (Heute würden wir eine Bluttransfusion von  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  Liter vornehmen!)

3. Sept. Puls ist dauernd sehr schlecht, zeitweise enorm frequent (über 170 pro Min.). Patient erhält Strophantin und zwei subkutane Kochsalzinfusionen von je 1500 ccm Kochsalzlösung. Das Abdomen ist nicht druckempfindlich. Kein Erbrechen. Sensorium vollkommen klar. Blut: 16600 Leukozyten. 66% polynukleäre, 34% Lymphozyten, 0 eosinophile Zellen.

4. Sept. Puls noch labiler und zeitweise noch frequenter als gestern (bis 200 pro Min.). Ödeme an den Knöcheln. Abdomen im unteren Drittel druckempfindlich. Mehrfach Brechreiz. Sensorium klar. Kochsalzinfusion von 2000 ccm, subkutan. Blut: 25000 Leukozyten, 72% polynukleäre, 28% Lymphozyten, 0 eosinophile Zellen.

Abends 10 Uhr. Einmaliges Erbrechen. Kochsalzinfusion von 1400 ccm Kochsalzlösung subkutan. Während der Infusion Exitus letalis. Sensorium bis zum letzten Moment vollkommen klar.

Postmortal wurde gezüchtet aus

Blut	}	Bact. coli comm. und Streptococcus pyogenes.
Peritonealeiter		
Gehirn		
Milz		

Anatomische Diagnose: Typhus abdominalis Stad. III.

Status post laparotomiam et suturam ilei.

Peritonitis fibrinosopurulenta e perforatione.

Hypoplasia et cicatrices renis sinistri.

Hyperplasia compensatoria renis dextri.

In der ausführlichen Darstellung, welche Madelung (l. c.) der Peritonitis widmet, interessiert uns hier vor allen Dingen die Frage, ob die Operation, die Eröffnung der Bauchhöhle, erst erfolgen soll, wenn die Diagnose sichergestellt ist. Wir haben schon länger als ein Dezennium den Standpunkt vertreten, daß man bei jeder infektiösen Peritonitis, mag sie sich aus einer Darmperforation oder aus anderen Gründen (puerperale Infektion) entwickeln, sich nicht scheuen soll, schon bei dringendem Verdacht die Bauchhöhle zu eröffnen, auch wenn also die Diagnose nicht mit aller Sicherheit gestellt werden kann. Es wird auch hochfiebernden Kranken kein nennenswerter Schaden zugefügt, wenn ein kleiner Probeschnitt zur Feststellung der Diagnose ausgeführt wird, selbst wenn sich die Diagnose nicht bewahrheitet. Stellt man sich auf diesen Standpunkt, so wird man, was ja dringend notwendig ist, wesentlich frühzeitiger die Operation ausführen können. Wir befinden uns in dieser Auffassung in völliger Übereinstimmung mit Madelung. Allerdings — das sei hier doch gesagt — haben wir nur ganz außerordentlich selten die angenommene Infektion des Peritoneums nicht vorgefunden.

Selbstverständlich werden vor und nach der Operation diejenigen Maßnahmen getroffen werden, welche die Behandlung der Peritonitis auch sonst erheischt. Das wertvollste Mittel, um den entkräfteten Organismus zu heben, die Blutgefäße zu füllen, die vom Peritoneum gierig aufgenommenen Gifte auszuschwemmen, sind die intravenösen Salzwasserinfusionen, welche regelmäßig täglich mindestens zweimal und in einer Menge von wenigstens je 2 Liter zu geben sind, solange Lebensgefahr besteht und die Flüssigkeitsaufnahme per os auf Schwierigkeiten stößt. Auch eine Bluttransfusion von  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  Liter ist unter Umständen sehr ratsam.

Solange bei jeder Nahrungszufuhr Erbrechen erfolgt, soll man auf Ernährung per os ganz verzichten.

Über die Behandlung des Meteorismus, der meist die Peritonitis begleitet, ist oben schon das Nötige gesagt.

Bei Verhaltung von Stuhl und Flatus scheue man sich nicht, durch tägliche Klistiere von Glyzerin oder Wasser Erleichterung zu schaffen. Desgleichen fördert ein permanent liegendes Darmrohr zuweilen den Abgang der Gase.

Zur Milderung der Schmerzen wenden wir seit langem nie mehr Opium an, dagegen machen wir von Morphinum subkutan oder in Zäpfchen per rectum ausgedehnten Gebrauch.

Ist die Herzschwäche groß, besteht namentlich eine Vasomotorenlähmung, dann ist der Salzwasserinfusion 0,0005—0,001 Adrenalin hinzuzufügen. Wir glauben uns häufig von dem erfolgreichen Einfluß dieses Mittels überzeugt zu haben. Im gleichen Sinne wirkt Coffein. natr. benz. 0,2—0,5 p. dosi, 2,0—4,0 p. die subkutan (1,0—2,5 einer 20%igen Lösung pro dosi, bis zu 20,0 pro die). Daneben ist Digitalis in Form der neueren Präparate und zwar, da meist Erbrechen oder Neigung dazu besteht, subkutan bzw. intravenös zu verordnen. Dem Digitalis haben wir (s. o.) im letzten Dezennium das Strophantin (Boehringer) unbedingt vorgezogen. Seine Wirkung ist gerade bei der akuten Herzschwäche, wie sie bei akuten Infektionskrankheiten im

allgemeinen und beim Typhus im besonderen so häufig beobachtet wird, geradezu zauberhaft. Wir können die guten Erfahrungen Albert Fränkels nur bestätigen.

Wir geben das Strophanthin in der Dosis von  $\frac{1}{2}$  mg bis zu 1 mg einmal täglich (intravenös). Wenn nötig kann die Injektion an mehreren Tagen hintereinander wiederholt werden. Nachteile von dieser Behandlung sahen wir nie.

Subkutane Injektionen von Kampferöl (10%) verordnen wir bei sinkender Herzkraft stets noch in großen Dosen (5–10 ccm mehrmals täglich).

Gegen Kollaps wendet man außer den aufgezählten Mitteln noch Wein, Kaffee, Tee an, ferner soll ein ausgiebiger und wiederholter Gebrauch von Senfteigen (aus frisch gestoßenem Mehl) an Brust, Rücken und Beinen gemacht werden.

Die Eiterungen, welche sich im Laufe des Typhus, wie wir gesehen haben, an den verschiedensten Körperstellen ausbilden können, werden nach allgemeinen chirurgischen Grundsätzen, d. h. mit Inzision behandelt.

Immerhin kann man hier und da konservativ sein, so geht nicht selten eine Osteomyelitis typhosa ohne Eröffnung des Herdes zurück. Daß ein so günstiger Verlauf namentlich bei der Eiterung in den Wirbelkörpern für den Patienten von großer Bedeutung ist, bedarf nicht der weiteren Ausführung. Natürlich wird man einen Streckverband in diesen Fällen anbringen. Nähere Anweisungen gibt Madelung (l. c.).

Thrombosen in den Venen der Beine sollen nach G. Klempner durch regelmäßige passive Bewegungen der unteren Extremitäten zu verhüten sein.

Der Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme dürfte schwer zu erbringen sein.

Sind Thromben vorhanden, ist das betreffende Bein durch die Volkmannsche Schiene unbedingt ruhig zu stellen. Erst nach 4–5 Wochen darf das Bein bewegt werden.

## II. Der Paratyphus.

**Begriffsbestimmung und Ätiologie.** Scharfsinnige Geister eilen der Erkenntnis ihrer Zeit voraus. So haben auch Bollinger, Griesinger, Liebermeister, Eberth schon lange vor der endgültigen Feststellung durch Tatsachen die Vermutung ausgesprochen, daß das Krankheitsbild des Typhus durch verschiedenartige Keime hervorgerufen würde.

Wenn diese Forscher zu dieser Auffassung kamen, mußten sie notwendig in den Beobachtungen am Krankenbett und der Leiche Nuancen in den pathologischen Anzeichen finden, die solche Ansicht gerechtfertigt erscheinen ließen. Immerhin währte es nach Entdeckung des Eberthschen Bazillus über 16 Jahre, bis die ätiologische Einheit des Typhus abdominalis in Frage gestellt wurde.

Durch unsere systematischen Untersuchungen bei Typhuskranken im Jahre 1899 und 1900 wurde der Beweis erbracht, daß ein dem Typhus abdominalis in klinischer Beziehung sehr ähnlicher oder völlig gleichender Zustand nicht selten durch Bazillen erzeugt werden kann, die sich von den Typhusbazillen durchaus unterscheiden. Daraufhin stellen wir den Krankheitsbegriff Paratyphus auf. Damit sollte zum Ausdruck kommen, daß neben dem Typhus abdominalis noch eine Erkrankung von sehr ähnlichem Symptomenkomplex vorkommt, die ätiologisch streng von ersterem zu trennen ist. Als Erreger dieser Krankheitsfälle wurden von uns zwei verschiedene Bazillen gefunden, der Bacillus paratyphosus A oder acidumfaciens und der Bacillus para-

typhosus B oder alcalifaciens, wie sie später von Kayser bzw. von uns bezeichnet wurden. Demgemäß unterscheiden wir auch einen Paratyphus A und einen Paratyphus B. Letzterem kommt bei weitem die größere Bedeutung zu. Wir behandeln diese Krankheitsform daher zuerst.

## 1. Paratyphus B.

Schon 1896 hatten Achard und Bensaude aus dem Gelenkeiter eines Typhuskranken und dem Harn eines anderen Patienten Bazillen der eben genannten Art gezüchtet und dementsprechend diese Fälle als *Infection paratyphoïdique* gekennzeichnet. Indes um einen neuen, vom Typhus abdominalis abzusondernden klinischen Begriff aufzustellen, reichten die beiden Beobachtungen nicht hin, von denen wir übrigens zur Zeit unserer Untersuchungen keine Kenntnis hatten. Gerade die in einem Abszeß bei Typhus und vollends im Harn gefundenen Mikroben konnten sehr wohl sekundäre Krankheitserreger sein. In der Tat ist in den letzten Jahren der Paratyphus-bazillus B nicht ganz selten als sekundärer Krankheitserreger sowohl bei Typhus wie bei anderen Infektionskrankheiten in den Se- oder Exkreten bzw. in den Organen von Patienten nachgewiesen worden. Um die Einheit des Typhus zu erschüttern, bedurfte es eingehender systematischer Untersuchungen.

So machte sich auch Gwyn, welcher bei einem an typhösem Fieber leidenden Patienten im Jahre 1898 aus dem Blut Bazillen gewonnen hatte, die mit dem *Bacillus paratyphosus acidumfaciens* identisch waren, selbst noch den Einwand, daß vielleicht eine Sekundärinfektion vorliege.

Nachdem dann unseren Veröffentlichungen solche von Kurth unmittelbar und später von Brion und Kayser und vielen anderen Autoren folgten, fand der Paratyphus allmählich mehr und mehr allgemeine Anerkennung. (Literatur bei L. Arzt und J. Boese, Fromme, Kutscher, Hübener, Uhlenhut und Hübener, Stintzing, Soele.)

Freilich von mancher und auch autoritativer Seite wurde die Gegenüberstellung des klinischen Begriffes *Abdominaltyphus* einerseits und *Paratyphus* andererseits als unberechtigt und undurchführbar erklärt. Man ging von dem Standpunkt aus, daß der Kliniker die genannten Krankheitsbilder nicht voneinander unterscheiden könne und die Differentialdiagnose am Krankenbett nicht zu stellen sei. Ja man sprach auch der Einteilung des Typhus in verschiedene Kategorien „jede praktische Bedeutung durchaus“ ab (Jürgens).

Hiermit verfiel man in einen großen Irrtum.

Denn die schon von uns im Jahre 1901 ausgesprochene Ansicht, daß der *Paratyphus abdominalis* eine günstigere Prognose bietet als der *Typhus abdominalis*, ist seit jener Zeit durch vielfältige Beobachtungen bestätigt worden. Es hat aber für den Arzt unseres Erachtens eine sehr große Bedeutung, ob er in der Lage ist, eine fast absolut günstige Prognose zu stellen oder mit der Mortalität des *Typhus abdominalis* zu rechnen hat. Und wenn man einmal dazu übergeht, den Typhus spezifisch mit Serum zu behandeln, dann ist eine ätiologische Diagnose ebenso unerläßlich, wie sie zur Präzisierung der Prognose erforderlich ist.

Wir können nun aber auch nicht zugeben, daß es so unüberwindlich schwierig ist, die Unterscheidung ob Typhus oder Paratyphus zu treffen.

Schon klinische Symptome sind, wie wir sehen werden, gefunden worden, welche sehr wohl mit einem hohen Maß von Wahrscheinlichkeit für das Bestehen der einen oder anderen Kategorie von Typhus zu verwerthen sind. Pathognomonische Zeichen seitens der Organe von absoluter Sicherheit stehen uns, wie man bedenken soll, aber auch bei Typhus abdominalis in der Abgrenzung anderen Krankheiten gegenüber überhaupt nicht zur Verfügung.

Man kann also heute kaum allen Ernstes bei der Stellung der Diagnose eines Typhus einem Verzicht auf die bakteriologischen Untersuchungen das Wort reden und die Erkennung der Krankheit auf die klinisch feststellbaren Symptome allein beschränken wollen. Zu ersterer bedarf man allerdings des Laboratoriums. Dem Kliniker sowohl, wie jedem praktischen Arzt steht dasselbe aber zur Verfügung.

Daß jener vielleicht die klinische wie bakteriologische Untersuchung selbst ausführt, letzterer nur das Blut zur Untersuchung entnimmt und diese selbst dem Bakteriologen überläßt, tut der Sache — verständnisvolles Handinhandarbeiten vorausgesetzt — keinen großen Abbruch.

Seitdem aber durch unsere Untersuchungen dargetan ist, daß man in den meisten Fällen von Typhus abdominalis und schon im Beginn der Krankheit die spezifischen Erreger im Blute nachweisen kann, sofern man nur eine Menge von etwa 20—30 ccm zur Kultur verwendet, wird man es nicht als eine zu weitgehende Forderung ansehen können, die Differential-

diagnose Typhus oder Paratyphus zu stellen, zumal ja die Frage, ob überhaupt eine typhöse Erkrankung oder ein anderes fieberhaftes Leiden vorliegt, schon an sich die Zuhilfenahme der bakteriologischen Untersuchung erfordert und sich dabei dann die weitere ätiologische Diagnose meist von selbst ergibt.

Gewiß, die Differentialdiagnose stößt auch zuweilen im Laboratorium auf Schwierigkeiten, auch dort können Irrtümer unterlaufen, das darf aber doch nicht dazu führen, von den meist erfolgreichen Untersuchungsmethoden ganz abzusehen. Damit würde man ja auf jeden Fortschritt von vornherein verzichten.

Nachdem nun aber die Kriegserfahrungen vorliegen, die zu einer Bestätigung und weiterem Ausbau der Lehre vom Paratyphus geführt haben, dürfte hinreichend die Berechtigung, ja Notwendigkeit erwiesen sein, den Krankheitsbegriff Paratyphus aufgestellt zu haben, ebenso wie die Forderung, ihn zu diagnostizieren.

Der Paratyphusbazillus nimmt in der menschlichen Pathologie insofern eine andere Stellung als der Typhusbazillus ein, als die durch ersteren bedingten Krankheitszustände nicht typhöser Art entschieden überwiegen. In der folgenden Darstellung müssen auch diese nichttyphösen Krankheitszustände, die aber doch auf eine Infektion mit Paratyphusbazillen zurückzuführen sind, berücksichtigt werden. Denn, wie sich gezeigt hat, kommt es vielfach zu Übergängen.

Man wird den Tatsachen bezüglich Abgrenzung der verschiedenen Krankheitszustände auch bei den paratyphösen Infektionen am besten gerecht, wenn man unserem schon beim Typhus gemachten Vorschlag folgt und die einzelnen Erkrankungsformen, einschließlich der typhösen, unter den Begriff Paratyphus zusammenfaßt, für die dem Typhus abdominalis entsprechenden Krankheitsfälle aber den Ausdruck Paratyphus abdominalis einführt. Als Paratyphus schlechthin können dann auch diejenigen Organerkrankungen durch Infektion mit Paratyphusbazillen bezeichnet werden, welche mit einer Bakteriämie oder, wenn man will, Sepsis kompliziert sind. Die Organerkrankungen an sich sind nach diesen selbst zu benennen. Wir werden kennen lernen eine Enteritis paratyphosa, Pyelitis paratyphosa, Endometritis paratyphosa, Cholecystitis paratyphosa, Meningitis paratyphosa. Namhafte Autoren, u. a. Uhlenhuth und Hübener, Stintzing, L. Pick haben diese Einteilung der paratyphösen Infektionen als zweckmäßig anerkannt.

Schon in unserer ersten Arbeit über Paratyphus (l. c.) hatten wir die Ähnlichkeit der von uns gefundenen Bazillen mit dem *Bacillus enteritidis* Gärtner hervorgehoben. Dieser Mikroorganismus war als der Erreger einer Epidemie der sog. Fleischvergiftung gefunden worden, die unter den Erscheinungen von akuter Gastroenteritis verlaufen war.

Im Jahre 1903 konnten wir feststellen, daß der *Bacillus paratyphosus* B auch sporadische Fälle von Gastroenteritis acuta und Cholera nostras erzeugt. In derselben Arbeit wurde die kulturelle Übereinstimmung dieses Bazillus mit dem Gärtnerschen erwiesen.

Auch Trautmann und viele andere haben das Bestehen enger Verwandtschaftsbeziehungen zwischen den Fleischvergiftern und den Paratyphusbazillen dargetan.

Die Beweiskette, daß die in Frage stehende Bakterienart sowohl ein typhöses wie ein rein enteritisches Krankheitsbild entstehen lassen kann, wurde geschlossen, als Fleischvergiftungs-Epidemien und auch Massenerkrankungen infolge Genusses anderer infizierter Nahrungsmittel zur Beobachtung kamen, bei denen ein Teil der Fälle als Gastroenteritis, andere als Typhus abdominalis verliefen und gleichwohl derselbe Erreger bei dieser wie jener Form der Erkrankung nachgewiesen wurde, eben der *Bacillus paratyphosus* alcalifaciens

oder B. Damit war auch über die früheren Fleischvergiftungsepidemien der vorbakteriologischen Ära, die zu lebhaften Kontroversen Veranlassung gegeben hatten, völlige Klarheit geschaffen.

Der Umstand, daß der *Bacillus paratyphosus* B derselben Provenienz nach unseren und anderer Untersuchungen entweder Gastroenteritis acuta oder einen typhösen Krankheitszustand, drittens aber auch beide Krankheitsformen bei demselben Menschen im unmittelbaren Zusammenhang nacheinander hervorbringen kann — wie gegenüber der gegenteiligen Auffassung von Jürgens (l. c.), der Kieler Schule, Schittenhelm, Graetz u. a. ausdrücklich hervorgehoben sei (vgl. auch S. 1188) —, läßt mit Sicherheit die Annahme zu, daß die berühmten Epidemien von Kloten, Andelfingen usw. durch das in Rede stehende Bakterium herbeigeführt worden sind. Zu der eben berührten Streitfrage haben übrigens neuerdings E. Fraenkel und Much zur Bestätigung unserer schon 1903 (l. c.) vertretenen Auffassung Stellung genommen. Danach ist es sicher irrig, wenn die Kieler Schule u. a. Autoren den Standpunkt einnehmen, daß der Paratyphus Bac. B. nur Paratyphus abdominalis, die Enteritisstämme aber insbesondere der *B. enteritidis* Breslau ausschließlich eine Gastroenteritis acuta zu erzeugen imstande sein sollen. Die genannten Autoren haben einen als schweren Paratyphus abdominalis verlaufenen Fall beobachtet, bei dem aus dem Blut der *B. Breslau* gezüchtet wurde.

Man sieht, wie recht Bollinger hatte, wenn er die Ursache der Klotener Fleischvergiftungsepidemie als eine besondere Art mykotischer Infektion auffaßte, die zwar mit dem Typhus große Ähnlichkeit habe, dennoch aber von ihm verschieden sei, und am besten als Sepsis intestinalis bezeichnet werde.

Andererseits ist damit die Vermutung v. Liebermeisters, welcher die Epidemie von Andelfingen als Trichinose aufgefaßt wissen wollte, hinfällig geworden.

Gleichzeitig folgt aber aus den vorstehenden Ausführungen, daß die sog. Fleischvergiftung keine Krankheit sui generis ist, sondern unter die paratyphösen Infektionen subsumiert werden muß. Und diese Einordnung in den ätiologischen Begriff ist um so mehr berechtigt, als es noch eine ganz andere Art der Fleischvergiftung gibt, die ätiologisch wie klinisch völlig verschieden ist von der eben besprochenen Form.

Wir meinen den Botulismus. Diese Vergiftung tritt auf nach dem Genuß von Fleisch, welches mit dem *Bac. botulinus* infiziert ist. Die klinischen Symptome haben Ähnlichkeit mit der Atropinvergiftung (s. Kap. „Vergiftungen“ in Band 4).

Zweifellos stellen aber die durch Fleischgenuß verursachten paratyphösen Infektionen das Hauptkontingent dieser Krankheitsfälle. Diese Tatsache findet ihre hinreichende Erklärung in dem Umstand, daß der *Bacillus paratyphosus* B ein echter tierpathogener Mikroorganismus ist.

Durch vergleichende Untersuchungen ist festgestellt, daß folgende Bakterien eine gemeinsame Gruppe bilden, die sich in kultureller Beziehung prinzipiell nicht unterscheiden lassen: Der *Bacillus* der Psittakose (Enteritis der Papageien), Löfflers Mäusetyphusbazillus, der Hogcholerabazillus oder *Bacillus sui pestifer*, welcher von Salmon und Smith als Erreger der Schweinepest angesehen wurde, nach Uhlenhuths und seiner Mitarbeiter Untersuchungen aber nur ein Nosoparasit bei den erkrankten Tieren ist.

Ferner gehören hierher die zahlreichen Bakterienstämme, welche bei den verschiedenen Fleischvergiftungsepidemien aus den Organen oder Fäzes gezüchtet wurden, sie sind meist nach den Namen der betreffenden Epidemie oder des Autors benannt. Die Reihe beginnt mit dem Gärtnerschen *Bacillus*. Bekannt sind weiter der *Bacillus* Moorseele, Aertryck, Düsseldorf, Greifswald, Breslau usw. usw. In den meisten Fällen hatten diese Bakterien bei dem Tier, von welchem das schädliche Fleisch stammte, eine schwere

Infektionskrankheit herbeigeführt und waren auf dem Blutwege in alle Organe des Tieres gelangt. Sicherlich hatte auch eine Vermehrung nach der Schlachtung noch stattgefunden.

Während der fragliche Bazillus bei einzelnen Tiergattungen auch eine Enteritis verursacht, tritt er bei Kälbern als Erreger der Ruhr, der Septikämie, der Brustfellentzündung auf. Bei Rindern veranlaßt er Septikämie, puerperale Sepsis, Pyämie, Abszesse im Euter. Auch bei Pferden, Schafen, Ratten, Gänsen, Damwild und vielen anderen Tierarten erzeugt er Krankheiten.

Sehr wichtig ist aber die schon oben erwähnte Erfahrung, daß der Bazillus bei Schweinen, die an Pest leiden oder gefallen sind, in den Organen als sekundärer Parasit — der Erreger ist noch unbekannt — oft gefunden wird. Als Erklärung kann die Beobachtung dienen, daß der in Rede stehende Bazillus wie überhaupt bei gesunden Tieren, so besonders bei Schweinen im Darm nachgewiesen ist. Leidet nun aus irgendeinem Grunde die Widerstandsfähigkeit des Organismus, so können die mit einem ziemlich hohen Grad von Pathogenität ausgestatteten Bakterien die lokale Immunität der Darmschleimhaut überwinden und in den Saftstrom eindringen.

Ähnliches haben wir übrigens auch beim Menschen gesehen.

Wie schon betont, ist eine kulturelle Übereinstimmung des *Bacillus paratyphosus B* oder *alcalifaciens* mit den oben aufgezählten Bakterienstämmen erwiesen worden.

Dagegen haben sich bei Anwendung der Immunitätsreaktion gewisse konstante Unterschiede herausgestellt, auf die später einzugehen sein wird.

**Morphologie und Biologie des *Bacillus paratyphosus B* oder *Bac. enteritidis* Gärtner (*Salmonella-Gruppe*).**

Der Paratyphusbazillus ist ein lebhaft bewegliches Stäbchen mit seitenständigen Geißeln von der Größe des Typhusbazillus. Nach Gram ist er nicht färbbar.

Das fakultativ anaerobe Stäbchen gedeiht gut auf allen gebräuchlichen Nährböden. Die Bouillon wird diffus getrübt, zuweilen bildet sich ein Oberflächenhäutchen. Auf der Gelatine bilden die meisten Stämme einen üppigen, allmählich zerfließlichen, bläulich-weißen, undurchsichtigen Belag. Verflüssigung tritt nie ein (s. Abb. 1, S. 997).

Die isolierten Kolonien sind weniger zart als Typhuskolonien, knopfförmig, zeigen keine Furchung. Auf Agar bildet sich ein dünner, weißgrauer, durchsichtiger Belag. Im untersten Teil des schräg erstarrten Agarröhrchens sieht man in der Regel einige charakteristische Gasblasen.

Auf der Kartoffel ist das Wachstum ein sichtbar üppiges, der Belag zeigt gelbbraunen Ton an.

Die Milch wird nicht zum Gerinnen gebracht, hellt sich aber mit der Zeit auf und wird dann durchscheinend (s. Abb. 6, S. 998). Nach unserer Auffassung (l. c.) ist diese Wandlung auf die Alkalibildung zurückzuführen.

Im Neutralrotagar bildet sich Gas und Fluoreszenz.

Die Lackmusmolke erfährt eine leichte Trübung und ist anfangs rötlich gefärbt. Nach Tagen oder Wochen stellt sich ein charakteristischer Umschlag in einen tiefblauen Farbenton ein (s. Abb. 14, S. 1000).

Lackmus-Nutrose-Mannitlösung (Barsiekow I) färbt sich rot, zeigt Gasbildung und trübt sich. Das koagulierte Eiweiß setzt sich zu Boden.

Lackmus-Nutrose-Milchzuckerlösung (Barsiekow II) wird weder gesäuert, noch koaguliert (s. Abb. 21, S. 1003).

In Lackmus-Nutrose-Traubenzuckerlösung (Barsiekow III) koaguliert sich das Nutrosekasein; der Nährboden rötet sich infolge Säurebildung.

Die Löfflersche Malachitgrün-Milchzucker-Traubenzuckerlösung (Grünlösung I) wird zerrissen. Die Nutrose wird ausgefällt.

Bei der Löfflerschen Malachitgrün-Milchzuckerlösung (Grünlösung II) nimmt das Grün einen schmutziggelbgrünen Farbenton an.

Auf dem Conradi und v. Drigalski Lackmus-Milchzucker-Kristallviolett-agar bilden sich tiefblaue Kolonien.

Auf der Löfflerschen Malachitgrünplatte entstehen glasige, leicht getrübe Kolonien, in deren Umgebung sich das Grün in Gelb umwandelt. Typhus und Paratyphus A hellen nicht auf.

Auf der Brillantgrünplatte von Conradi entwickeln sich durchsichtige, üppige gelbgrüne Kolonien.

Auf Endo-Fuchsinagar sind die Kolonien weißlich, während das *Bacterium coli* rote Kolonien zeitigt.

Auf dem Gaßnerschen und Massinischen Nährboden zeigen die Kolonien und ihre Umgebung gelbe Farbe.

Indolbildung wird bei Kulturen, die nicht älter als eine Woche sind, nicht beobachtet.

Bei Anwesenheit von Pepton (Witte) im Nährboden entsteht Schwefelwasserstoff.

Milch- und Rohrzucker wird nicht vergoren, während Traubenzucker zur Vergärung kommt (Hübener).

Demgegenüber sei daran erinnert, daß Typhusbazillen in Traubenzucker Gas nicht bilden, *Bacterium coli* dagegen auch Milch und Rohrzucker vergärt.

Der Bazillus hat meist eine hohe Tierpathogenität. Mäuse, Ratten, Meerschweinchen erliegen bei geringer Dosis schnell der subkutanen, intravenösen, peritonealen und stomachalen Infektion.

Es bildet sich an Ort und Stelle eine hämorrhagische Nekrose oder auch Eiterung, fast immer aber kommt es zur Sepsis, die Bakterien treten in das Blut über.

Von E. Fraenkel und Much ist ein Paratyphus B aus einem perityphlitischen Abszeß gezüchtet worden, der bei Übertragung auf Versuchstiere regelmäßig bei diesen eine eitrige Cholezystitis erzeugte.

Von ganz besonderer Bedeutung ist die Eigenschaft der Paratyphusbazillen, hitzebeständige Gifte in den Kulturen zu bilden. Wir haben schon 1903 festgestellt, daß gekochte Bouillonkulturen noch geeignet sind, Meerschweinchen bei stomachaler Einverleibung krank zu machen, bei intraperitonealer zu töten.

Während nun zahllose vergleichende Untersuchungen der letzten Jahre konstante kulturelle Unterscheidungsmerkmale zwischen den einzelnen Stämmen der Paratyphus-Enteritis Bakterien nicht feststellen konnten, haben dagegen die biologischen Methoden, die Agglutination, die Komplementbindung immer wieder zu dem Resultat geführt, daß innerhalb der durch kulturelle Übereinstimmung zu einer großen Gruppe (*Salmonella*) vereinigten Vertreter zwei Untergruppen streng zu scheiden sind.

Zur ersteren — Paratyphus-B-Gruppe genannt —, gehören der Paratyphus-B Schottmüller, Hogcholera-B, Psittakosebazillus Nocard, Mäusetyphusbazillus Löffler, Pseudotuberkulosebazillus der Meerschweinchen, die Fleischvergifter vom Typus Flüge-Kaenschke (B. Breslau), Aertryck, Posen, Düsseldorf, Greifswald usw.

Die zweite — Gärtner oder Ratin-Gruppe — setzt sich zusammen aus *Bacillus enteritidis* Gärtner, *Bacillus Moorseele*, *Bacillus Gent*, Brügge, die Rattenschädlinge Dunbar, Danysz usw.

Vielfache Erfahrung hat gelehrt, daß Kranken- und Immunsorum die zu der gleichen Untergruppe gehörenden Stämme in entsprechendem Grade wie den homologen Stamm agglutiniert, dagegen die Bakterien der anderen Untergruppe meist nahezu unbeeinflusst läßt. Von dieser allgemeinen Regel kommt es indessen häufig zu Abweichungen. Die Titerhöhe eines Serums ist nicht für alle Stämme einer Untergruppe gleich hoch, besondere Unterschiede zeigen die menschenpathogenen von den tierpathogenen Stämmen. Durch Tierpassagen werden Änderungen in dem biologischen Verhalten erzielt.

Namentlich hat die Ausführung des Castellanischen Versuches ergeben, daß eine Gesetzmäßigkeit in dem Verhalten der einzelnen Gruppen dem mit verschiedenen Stämmen abgesättigten Serum gegenüber nicht besteht, daß vielmehr eine große Verschiedenheit bezüglich des Rezeptorenapparates der einzelnen Stämme zu beobachten ist (Hübener).

Von Interesse ist auch die Eigenschaft der Gärtner-Stämme, durch Typhusimmunsorum in gleicher oder annähernd gleicher Titerhöhe agglutiniert zu werden wie Typhusbazillen (s. S. 1138, Gr. Widal-Reaktion bei Geimpften).

Die nahen Beziehungen der Enteritisbakterien II zu den Typhusbazillen dokumentieren sich ebenso in der spezifischen Wirkung der Bakteriolyse, der Bakteriotropine und der Komplementablenkung (Altmann).

Schließlich haben auch aktive Immunisierungsversuche an Tieren mit Vertretern der beiden Untergruppen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der vorerwähnten Untersuchungen zu der Erkenntnis geführt, daß einerseits die zu derselben Untergruppe gehörigen Stämme nahe verwandt, andererseits die Paratyphus-Gruppe von der Gärtner-Gruppe zu trennen ist. Zum Beispiel gelang es auch durch Fütterungsversuche Meerschweinchen durch Paratyphusbazillen gegen Mäusetyphusbazillen, nicht aber gegen den *Bacillus Gärtner* zu schützen.

Wie weit nun die Identität der einzelnen Stämme der Untergruppen geht, das entzieht sich vorläufig noch unserer Einsicht, sicher ist sie keine absolute.

Das zeigt sich vor allen Dingen in der sehr verschiedenen oder überhaupt mangelnden Pathogenität der Stämme derselben Untergruppe den einzelnen Tierarten gegenüber.

Ein hochvirulenter Mäusetyphusbazillus erweist sich z. B. für eine andere Tiergattung als durchaus harmlos.

Es ist auch bisher nicht leicht möglich, avirulente Stämme zu pathogenen zu machen. Vielleicht wird es aber doch gelingen, den verschiedenen Stämmen die spezielle Pathogenität anzuzüchten, wenn man sie in gewisser Weise behandelt.

Möglicherweise ist eine Kultivierung des Bakterienstammes in dem Blut der betreffenden Tierart, für die man Pathogenität erzeugen will, das geeignete Mittel.

Sicherlich ist die Pathogenität für die verschiedenen Tierarten an gewisse spezifische Eigenschaften des einzelnen Bazillenstammes gebunden, die offenbar einen flüchtigen

Charakter besitzt, von der wir nur wissen, daß sie erworben werden kann und wieder verschwindet. So kann z. B. der Mäusetyphusbazillus unter gewissen Umständen menschenpathogen werden.

**Epidemiologie.** Nicht nur Tieren, sondern auch Menschen gegenüber ist der Paratyphusbazillus B. bald apathogen, bald von pathogener Bedeutung. Fraglos wird durch Anpassung an die Art die Pathogenität erworben. Die Erfahrung lehrt, daß namentlich diejenigen Stämme menschenpathogen sind, welche bei höheren Tieren, besonders Kühen oder Kälbern schwere Krankheiten hervorgerufen haben.

Andererseits ist das Fleisch längst nicht aller Schlachttiere, die primär oder sekundär mit Paratyphusbazillen infiziert waren, mögen sie Krankheitserscheinungen dargeboten haben oder nicht, für den Menschen gefährlich. Denn wenn das der Fall wäre, müßten bei der enormen Verbreitung der Bazillen unter dem Schlachtvieh Paratyphuserkrankungen beim Menschen viel häufiger sein.

Aber auch beim Menschen kommt der Paratyphusbazillus so häufig vor, daß die Erkrankungen durch diesen Bazillus viel öfter auftreten müßten, wenn er immer seine Pathogenität bewahrte oder allen Menschen gegenüber besäße.

Sicherlich ist die Pathogenität oder Virulenz des Paratyphusbazillus nicht entfernt so groß wie die des Typhusbazillus.

So kennen wir z. B. schon seit drei Jahren eine Frau, welche nach einer Gastroenteritis paratyphosa ständig unzählige Bakterien der genannten Art in ihren Harnwegen beherbergt und ausscheidet. Wir haben nie in dem betreffenden Hause eine paratyphöse Erkrankung bei anderen Personen konstatieren können.

Ebenso sahen wir häufig auf der Krankenhausabteilung Paratyphusbazillenvirte, ohne daß durch diese nosokomiale Infektionen veranlaßt wären.

Nach unseren Erfahrungen sind die Paratyphusbazillen in den Harnwegen besonders resistent. Sie pflanzen sich dort in reicher Menge fort, auch wenn die betreffenden Menschen seit Jahr und Tag Krankheitserscheinungen nicht mehr darbieten. So sind es vor allem Patienten mit einer Infektion der Harnwege, die als chronische Bazillenträger zu gelten haben. Viel seltener, wie es scheint, ist die Dauerausscheidung durch eine Ansiedlung der Bazillen in der Gallenblase bedingt. Wir selbst verfügen über eine derartige Beobachtung (s. S. 1213).

Dagegen finden sich unsere Bazillen bei Erkrankungen des Darmes in der Regel nur kurze Zeit lang in den Fäzes und zwar um so länger, je harmloser die Krankheitserscheinungen waren. Meist sind sie bei akuten Affektionen nach längstens 3—4 Wochen in dem Stuhlgang nicht mehr nachweisbar, bei chronischen halten sie sich natürlich länger.

Außerdem können die Bazillen von kranken Menschen noch durch den Mund ausgeschieden werden. Man hat sie mehrfach im Erbrochenen gefunden.

Im Gegensatz zum Typhus abdominalis spielt nun aber der infizierte Mensch in der Epidemiologie der paratyphösen Erkrankungen keineswegs die Hauptrolle, wenn auch zweifellos Übertragungen direkt von Mensch zu Mensch vorkommen, eine Tatsache, die auch durch die Kriegserfahrung bestätigt worden ist. So berichtet Stintzing über Kontaktinfektionen. Auch indirekt findet eine Keimverschleppung vom kranken Menschen durch Wasser, Milch oder dgl. auf andere Menschen entschieden seltener statt als durch infizierte Tiere. Das ist nicht auffallend. Denn wie wir schon im Jahre 1903 hervorgehoben haben, und wie oben weiter ausgeführt ist, ist der Paratyphusbazillus besonders für Tiere pathogen, während der Typhusbazillus nur äußerst selten als Krankheitserreger bei Tieren angetroffen wird.

Es sind früher schon eine große Zahl von Tieren aufgezählt worden, welche als Infektionsträger bekannt geworden sind. Hinzuzufügen sind diesen noch

Fische, Hummer, Austern. Es ist auch darauf hingewiesen, daß die Tiere durch die Aufnahme der Bazillen selbst erkranken und diese dann in den inneren Organen, namentlich im Blut, beherbergen.

Damit ist das Fleisch der betreffenden Tiere infektiös. Weiter halten sich bei einer großen Reihe von Tieren, namentlich bei Schweinen, die Bazillen aber nur im Darm auf und treten mit den Exkrementen an die Außenwelt. Auf diese Weise können also auch die Keime weiter verbreitet werden. In letzter Zeit ist allerdings von P. Schmidt darauf hingewiesen worden, daß die bei Schweinen und anderen Tieren mit so großer Regelmäßigkeit gefundenen Paratyphusbazillen fälschlich als solche angesprochen seien, da diese Stämme meist eine positive Indolreaktion geben. Endlich kann auch Fleisch gesunder Tiere noch zum Nährboden der Bazillen werden, wenn es mit diesem auf irgendeine Weise, z. B. durch Eis oder Wasser in Berührung kommt. Auch auf diese Weise findet vielfach eine Übertragung der Krankheitskeime statt. Das Fleisch wird durch die Durchwucherung mit Bakterien äußerlich weder in bezug auf Farbe, noch Geruch oder Geschmack verändert. Nur die Kultur läßt die Gefahr erkennen.

Bei der weiten Verbreitung der Bakterien unter den verschiedenen Tiergattungen ist es verständlich, daß aber nicht nur das Fleisch, sondern auch andere vom Tier stammende Produkte die Krankheitserreger bergen und zur Übertragung auf den Menschen Veranlassung geben. So ist häufig die Milch eine Infektionsquelle. Ferner muß das Wasser als Bazillenträger angesehen werden. Es liegen die Verhältnisse so, wie sie für Typhus früher beschrieben worden sind. Darin kommt auch die Bedeutung zum Ausdruck, welche der Boden für die Paratyphusübertragung gewinnen kann.

Die epidemiologischen Studien der letzten Jahre, die sich besonders an die Namen Conradi, Rommeler, v. Vagedes, Uhlenhuth, Hübener, Trautmann, Hans Curschmann, Kayser knüpfen, haben nun ferner den Beweis erbracht, daß keineswegs nur durch Fleisch die Paratyphuskeime übertragen werden. Auch andere Nahrungsmittel, vor allem Mehl und Zerealien enthaltende Speisen haben Massenerkrankungen durch Paratyphusbazillen verursacht. Man kann daran denken, daß die betreffenden Vegetabilien durch infizierte Mäuse oder Ratten mit den Krankheitskeimen verunreinigt worden sind, oder daß verseuchtes Wasser die schädlichen Mikroorganismen in die Speisen gebracht hat.

Jedenfalls kann man die sog. „Fleischvergiftung“, welche bisher klinisch als eine Krankheit *sui generis* aufgefaßt wurde, nicht mehr als Krankheitsbegriff für sich bestehen lassen, sondern muß sie einreihen in eine bestimmte Gruppe der Nahrungsmittelvergiftungen, die wiederum aufgehen in die große Kategorie der Paratyphusinfektionen.

Als Eintrittspforte des bakteriellen Krankheitsgiftes kommt im allgemeinen der Magendarmtraktus in Betracht.

Eine Aufnahme durch die Luftwege erfolgt, wenn überhaupt, nur ausnahmsweise (s. S. 1011). Ob die Tonsillen je den Ausgangspunkt einer Erkrankung bilden, erscheint mehr als zweifelhaft. Dagegen finden die Bakterien nicht selten durch die Urethra und Blase oder Vagina und Uterus Eingang in den Organismus.

Auf einen für die Entstehung der Magendarminfektionen wichtigen Punkt muß hier schon hingewiesen werden.

Wir haben die Paratyphusbazillen als Träger eines spezifischen Giftes kennen gelernt, welches auch durch Kochen nicht zerstört wird, wenn schon die bei einer Temperatur von 70° absterbenden Bazillen längst vernichtet sind. Es ist klar, daß unter diesen Umständen die Erkrankung beim Menschen also sehr

von der Menge der aufgenommenen Keime abhängt. Geringe Mengen des Giftes, mögen die Bazillen lebend oder abgestorben sein, werden entweder gar keine oder geringe Störungen auslösen, umgekehrt wirken Massen derselben natürlich entsprechend stärker toxisch.

Bei Fleischvergiftungen ist ein Unterschied in der Schwere der Erkrankung vielfach darauf zurückzuführen, daß die einzelnen Organe und Fleischteile des infizierenden Tieres sehr verschiedene Mengen von Bazillen enthalten. Man muß ferner berücksichtigen, daß sich ja die Bazillen im Fleisch fortwährend vermehren: Je länger also bakterienhaltiges Fleisch aufbewahrt wird, desto giftiger wird es. Unter Umständen gewinnt es, wenn es anfangs nur einige wenige Keime enthielt, überhaupt erst dadurch krankmachende Eigenschaften.

Das gleiche gilt für andere Nahrungsmittel. Selbstverständlich ist auch die Temperatur, bei welcher diese aufbewahrt werden, für die Keimvermehrung von Belang. Wärme und Feuchtigkeit begünstigen die Entwicklung.

Obgleich die Bakterienendotoxine, wie erwähnt, hitzebeständig sind, so ist doch häufiger die Erfahrung gemacht worden, daß roh genossenes Fleisch schwerere Erkrankungen herbeiführt, als eine gleiche Menge derselben Provenienz, wenn dasselbe in gekochtem Zustand gegessen wird. Für diese Tatsache gibt es nur die eine Erklärung, daß in ersterem Falle noch im Magendarmtraktus eine Weiterentwicklung der Keime und damit Zunahme des Giftes stattfindet, die bei Genuß von gekochtem Fleisch um so beschränkter ist, je mehr Keime durch die Zubereitung der Nahrung abgetötet sind.

Auch durch Kochen werden nicht immer alle Keime im Innern des Fleisches vernichtet, wie experimentell erwiesen ist (Rimpau).

Als eine hierher gehörige häufige Form der Fleischvergiftung sei die durch Hackfleisch noch besonders hervorgehoben.

Nicht minder maßgebend als die äußeren Umstände des Infektionsmodus für die Erkrankung des Menschen sind die in diesem selbst liegenden begünstigenden Momente, ohne die es zu einer Störung der Gesundheit nicht kommt.

Die Disposition im allgemeinen für eine paratyphöse Erkrankung läßt sich schwer abschätzen; wir wissen nicht, wie häufig derartige Infektionen sind. Es ist wohl möglich, daß leichte Formen recht häufig auftreten und bei dem betreffenden Individuum eine gewisse Immunität zurücklassen. Wie bei Typhus dürfte das jugendliche Alter am meisten bedroht sein. Das Geschlecht hat wohl keinen Einfluß.

Dagegen begünstigt die Schwangerschaft zweifellos das Auftreten einer durch Paratyphusbazillen bedingten Erkrankung des Urogenitalsystems.

Auf gewisse persönliche und zeitliche, für die Erkrankung disponierende Momente, die besonders in einer von der Norm abweichenden Verfassung einzelner Organe zu sehen sind, wird später noch einzugehen sein. Jedenfalls haben wir paratyphöse Infektionen oft als sekundäre Erkrankungen angetroffen. Der Paratyphus Bazillus B ist also auch ein ausgesprochener Nosoparasit (s. S. 1183 f.).

Endlich haben wir Paratyphusbazillen in den Fäzes von Patienten nachgewiesen, deren Krankheit in keiner Beziehung zu jenen Bazillen stand, die also nur als zufällige Fäzesbakterien aufzufassen sind.

Wenn, wie in einem Fall unserer Beobachtung dieser Befund bei einer atypischen Miliartuberkulose, einer Sepsis tuberculosa acutissima erhoben wird, so liegt die Gefahr der Fehldiagnose auf Grund des bakteriologischen Befundes auf der Hand. In der angezogenen Beobachtung war die Differentialdiagnose um so schwieriger zu stellen, als ein objektives Zeichen für akute Tuberkulose nicht vorhanden war. Die Diagnose typhöse Erkrankung, für die Fieberverlauf und die allgemeinen Symptome zu sprechen schienen, wurde zugunsten der auf Miliartuberkulose (obwohl im Augenhintergrund Chorioideatuberkel nicht zu sehen waren) abgelehnt, weil in der Blutkultur Typhus- oder Paratyphusbazillen nicht gezüchtet wurden, auch Agglutination der genannten Bazillen nicht beobachtet wurde<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Scholz, M.: Die Formen der durch Tuberkelbazillen verursachten Sepsis: Sepsis tuberculosa acutissima (Typhobazillose Landouzy) und Miliartuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 48. Auf diese Arbeit hier noch besonders zu verweisen liegt deshalb auch Grund vor, weil aus ihr zu entnehmen ist, warum Landouzy den Ausdruck „Typhobazillose“ auf Fälle von Tuberkulose angewandt hat, die nichts weiter mit Typhus zu tun haben, als daß die Fieberkurve und ein im übrigen mehr oder weniger negativer Organbefund diagnostisch den Verdacht auf Typhus abdominalis aufkommen lassen kann!

**Die Verbreitung der paratyphösen Infektionen.** Über die regionären Verhältnisse des Paratyphus ist noch zu wenig bekannt. Man darf aber wohl annehmen, daß sporadische Fälle ebenso wie Typhus überall auf der bewohnten Erde vorkommen. Die zahlreichen Berichte über Fleischvergiftungen tun dar, daß in Deutschland jede Provinz gelegentlich von Epidemien des Paratyphus heimgesucht wird.

Auch aus außerdeutschen Ländern, Holland, Belgien, Frankreich, Schweiz, England, Rußland, Rumänien, Amerika sind Massenerkrankungen gemeldet worden. Die meisten derselben fallen in die warme Jahreszeit Sommer und Herbst. Aber auch die Wintermonate sind nicht frei.

In der Regel handelt es sich bei den Epidemien um streng und eng lokalisierte Herde. Charakteristisch ist der explosionsartige Ausbruch, die sämtlichen Krankheitsfälle drängen sich zeitlich zusammen, Nachläufer, d. h. Übertragungen von primär Infizierten auf andere Personen kommen vor, sind aber sehr selten, ein Umstand, der für die Epidemiologie des Paratyphus überhaupt von ganz besonderer Bedeutung ist. Es folgt daraus, daß der Paratyphus durch Kontakt weniger leicht übertragbar ist als der Typhus.

Der Prozentsatz der Erkrankten, von der Gesamtzahl, die Bazillen aufgenommen haben, ist in den einzelnen Epidemien ein verschiedener, zuweilen erkranken 80–90% der Infizierten.

Diese Differenz ist natürlich nur durch Virulenzunterschiede der jedesmaligen Infektionserreger oder durch die wechselnde Menge derselben, die von den verschiedenen Personen aufgenommen sind, zu erklären. Wenn eine Anzahl von Personen gesund bleibt, die sicher auch infiziert sind, so kann diese Tatsache nur auf einen Mangel an Disposition, also auf Immunität zurückgeführt werden. Nach Löffler dürfte es sich um eine lokale Immunität des Darmes handeln, jedenfalls sprechen dafür seine interessanten immunisierenden Fütterungsversuche bei Mäusen.

Auch der Weltkrieg hat gezeigt, daß der Paratyphus B eine weit verbreitete und häufige Infektionskrankheit ist. Unter den Kriegsseuchen nahm er etwa die vierte oder fünfte Stelle ein. Er trat auf allen Kriegsschauplätzen auf. Meist blieben nach Stintzing die Fälle vereinzelt, doch traten sie häufig auch in Gruppen, seltener in kleinen Epidemien auf. Um die Zahl der Erkrankungen näher zu illustrieren, seien folgende statistische Erhebungen des genannten Autors hier wiedergegeben.

Vor der Typhusschutzimpfung fielen von den typhösen Erkrankungen 98% auf Typhus, 2% auf Paratyphus; nach der ersten bzw. zweiten Schutzimpfung 35% auf Typhus, 65% auf Paratyphus; nach der zweiten und dritten Schutzimpfung 6% auf Typhus, 94% auf Paratyphus.

Schon hier sei bemerkt, daß der Paratyphus B eine wesentlich häufiger zu beobachtende Krankheit ist, als der Paratyphus A. Dieses Verhältnis kam auch im Weltkrieg zum Ausdruck. So zählte bis Oktober 1917 Stintzing 1515 Fälle von Paratyphus A, 7841 Fälle von Paratyphus B = 1 : 11 im Bereich der deutschen Armee.

Dagegen wird der Paratyphus A viel häufiger in den warmen Ländern: Indien, Kleinasien usw. beobachtet. So erklärt sich auch wohl die höhere Frequenz des Paratyphus A auf dem Balkankriegsschauplatz.

**Symptomatologie.** Die klinischen Bilder, unter denen die paratyphösen Infektionen verlaufen, sind verschiedenartige, wie schon mehrfach angedeutet wurde. Der Hauptangriffspunkt ist der Magendarmtraktus. Die meisten Erkrankungen bieten Erscheinungen von seiten dieser Organe dar. Im folgenden sollen die einzelnen Krankheitsformen geschildert werden.

Unter diesen haben wir zu unterscheiden:

1. Krankheitsfälle, die den Symptomenkomplex der Gastroenteritis bis zur Cholera nostras bieten,

2. Krankheitsfälle, deren Syndrome dem ausgesprochenen Bilde des Typhus abdominalis entsprechen,

3. Krankheitsfälle, bei denen die Symptome dieser beiden Krankheitsformen zusammen in Erscheinung treten,

4. Krankheitsfälle, bei denen im Vordergrund die primäre oder sekundäre Infektion nicht des Magen- und Darmtrakts, sondern eines anderen Organs steht.

Noch eine andere Tatsache verdient hier ausdrücklich hervorgehoben zu werden.

Während in der Vorkriegszeit die Mehrzahl der paratyphösen Erkrankungen in der Form der Gastroenteritis beobachtet wurde, herrschte allgemein während des Weltkrieges im Gegensatz dazu die typhöse Form der Erkrankung vor, die gastroenteritische wurde seltener beobachtet. Ob diese Umkehr der Verhältnisse nicht vielleicht doch darauf zurückzuführen ist, daß im allgemeinen im Felde die Fälle von akuter Enteritis weniger häufig einer bakteriologischen Untersuchung unterzogen wurden und insofern ihre ätiologische Erkennung nicht so streng durchgeführt wurde wie bei typhösen Erkrankungen, entzieht sich unserer Beurteilung.

### **Gastroenteritis paratyphosa, Cholera nostras paratyphosa (gastrointestinale Form der Fleisch- oder Nahrungsmittelvergiftung).**

Die Krankheitserscheinungen, welche durch Einführung der Paratyphusbazillen in den Magendarmtraktus hervorgerufen werden, sind bezüglich ihrer Schwere sehr verschieden. Die Bakterien gleicher Herkunft rufen bei einzelnen Menschen überhaupt keine Störungen oder nur geringen Durchfall hervor, bei anderen nimmt die Diarrhöe schon einen heftigeren Charakter an, bei noch anderen Personen treten choleraähnliche Symptome auf.

Die Gründe sind verschiedene. Wir haben oben schon erwähnt, daß die Bakterien vor allem durch ihre spezifischen Gifte wirken. Es kommt daher für den Ausbruch von leichten oder schweren Erscheinungen auf die Menge der eingeführten Gifte an. Hierdurch können aber nur die verschiedenen Grade des Krankheitsbeginnes erklärt werden. Denn im weiteren Verlauf vermehren sich ja die Bazillen im Darm, wodurch die Krankheit immer verschlimmert werden müßte, wenn nicht eben individuelle Verhältnisse einen großen Einfluß auf den Ablauf der Krankheit hätten.

Zunächst spielt der zeitliche Zustand des Magen-Darmtrakts eine Rolle.

Das heißt, das Bakteriengift vermag überhaupt nur zu wirken, oder übt dann eine deletäre Wirkung, wenn der Darm durch irgendeine vorhergehende Schädigung disponiert ist. Solche begünstigende Momente können z. B. sog. Diätfehler, also schwerverdauliche oder verdorbene Speisen sein, kurz alles, was den Darm in einen Reizzustand versetzt. Auch durch allgemeine Schwächestände wird den Bakterien ein geeigneter Boden bereitet. Im Gegensatz zu diesen vorübergehenden Zuständen muß man mit Löffler aber in vielen Fällen eine mehr oder minder ausgebildete Organ- oder Lokalimmunität der Darmschleimhaut annehmen, dergestalt, daß der Darm sich unempfindlich für die Toxine und Endotoxine der Paratyphusbazillen zeigt. Möglicherweise wird diese Immunität des Darmes durch leichte vorhergegangene, vielleicht in der Kindheit überstandene Infektionen erworben und schützt ganz gegen weitere oder mildert wenigstens spätere. Man wird auch damit rechnen dürfen, daß der Schutz nur für eine bestimmte Menge Gift ausreicht; überschreitet die eingenommene Dosis an Bazillen oder ihre Virulenz ein gewisses Maß, dann treten eben doch Krankheitserscheinungen auf. Diejenigen Stoffe, welche die Widerstandsfähigkeit der Zellen brechen, sind die Aggressine.

Ihnen ist gerade bei der Enteritis paratyphosa deswegen noch eine besondere Bedeutung beizumessen, weil sie in besonders schweren Fällen den Schutzwall der Zellen derart überwinden, daß die Paratyphusbazillen noch *intra vitam* in das Blut übertreten können und daraus zu zichten sind, wie von uns zuerst nachgewiesen wurde. Derselbe Vorgang kann aber auch eintreten, wenn durch andere, also nicht spezifische bakterielle Einwirkung die Widerstandsfähigkeit des Organismus ins Wanken geraten ist, sofern sich die Paratyphusbazillen nur irgendwo im Körper aufhalten.

Damit dürfen die Gründe, soweit sie uns bekannt sind, dargelegt sein, warum dasselbe Gift, dieselben Bakterien die ganze Stufenleiter von leichter Diarrhöe bis zur tödlichen Cholera nostras erzeugen können.

Gelangen die Paratyphusbazillen in den Magen-Darmkanal eines Menschen, der für die Erkrankung disponiert ist, so wirkt einmal das Gift der eingeführten Bakterien und sicherlich um so stärker, je größer die Giftmenge und die Zahl der Keime ist, die sich in einem Nährsubstrat (Fleisch infizierter Tiere und anderen Nahrungsmitteln) infolge der Keimentwicklung aufgespeichert hat, bevor es genossen wird. Wichtiger aber ist offenbar, daß eine Ansiedlung und Vermehrung der Bakterien auf der Darmschleimhautoberfläche bzw. in den obersten Schichten der Schleimhaut selbst stattfindet. So ist es zu erklären, daß bei der Enteritis paratyphosa die Fäzes Paratyphusbazillen scheinbar in Reinkultur enthalten.

Streicht man nämlich während des akuten Stadiums der Erkrankung eine Öse des Stuhlganges auf einer Lackmus-Nutrose-Agarplatte aus, so gehen fast nur blaue Kolonien auf, der obligate Darmsaprophyt — das *Bacterium coli* — ist fast ganz verdrängt, ein Vorgang, den wir bei Typhus nicht sehen.

Die Wucherung der Keime folgt schnell, schon 8—16—48 Stunden genügen, um ihre Zahl bis zu einer Höhe anschwellen zu lassen, so daß Krankheitssymptome hervorgerufen werden. Die Frist, welche von der Einnahme des bakteriellen Giftes bis zum Auftreten der ersten Krankheitszeichen verstreicht, umfaßt das Inkubationsstadium. Es bedeutet den Zeitraum, welcher notwendig ist, um entweder das mit der Nahrung aufgenommene Toxin zur Resorption und Wirkung kommen oder die Bakterien sich derart im Darm vermehren zu lassen, daß sie mit dem exogenen Gift zusammen Erscheinungen entfachen.

Die Symptome treten plötzlich auf. Mit mehr oder weniger heftigen, anfallsweise sich einstellenden Schmerzen im Leib kommt es zu häufigeren Darmentleerungen. Etwas Typisches bieten dieselben im allgemeinen nicht. Sie sind von galliger Färbung, mehr oder weniger dünn, und enthalten zuweilen makroskopisch Schleim. Mikroskopisch lassen sich vermehrte Zellen, auch wohl rote Blutkörperchen, Schleim und Kristalle in den Fäzes nachweisen. Die Durchfälle halten ein oder zwei Tage an und ziehen in der Regel Verstopfung nach sich. Während der ersten Tage besteht Appetitlosigkeit, auch wohl Übelkeit. Die Zunge ist belegt; die Temperatur übersteigt kaum die Norm.

In schwereren Fällen beginnt die Affektion mit Übelkeit, Singultus, dem ein- oder mehrfach Erbrechen folgt, die Stuhlgänge sind erst breiig, dann von wässriger Beschaffenheit, aber noch fäkulent. Die Temperatur ist leicht erhöht, der Puls beschleunigt. Die Patienten klagen über Schwindel und Kopfschmerzen. Nach wenigen Tagen bessert sich der Zustand. Die Erholung erfordert einige Zeit.

Demgegenüber gibt es eine sehr schwere Form der Gastroenteritis. Namentlich in der wärmeren Jahreszeit, in den Monaten August, September, sehen wir regelmäßig eine Anzahl jener schweren Fälle von Sommerdiarrhöe, die ihres in jeder Beziehung mit der Cholera indica übereinstimmenden Verlaufes wegen als Cholera nostras bezeichnet werden.

Einzelne solcher Fälle weisen auch die meisten Massenerkrankungen auf.

Der Beginn der Krankheit ist in der Regel so stürmisch und heftig, daß die Patienten in wenigen Stunden in einen desolaten Zustand versetzt werden. Das Erbrechen erfolgt mit großer Vehemenz, zuletzt entleeren sich graugrünliche wässrige Massen. Dabei klagt der Kranke über heftige Magen- und Leibschmerzen.

Die Stuhlgänge verlieren bald ihre fäkulente Beschaffenheit, sie sind wässrig, kopiös, der Vergleich mit Reisswasser ist durchaus zutreffend, in der Flüssigkeit sind Schleimflocken suspendiert. Mikroskopisch findet man zahlreiche Eiterkörperchen, rote Blutkörperchen und Bakterien. Die bakteriologische Untersuchung ergibt Reinkulturen von Paratyphusbazillen. Makroskopisch sichtbare Mengen von Blut finden sich selten.

Bekommt man die Kranken nur wenige Stunden nach dem Einsetzen der ersten Erscheinungen zu sehen, so bieten sie oft schon hochgradige Veränderungen dar. Die Gesichtsfarbe ist aschfahl, die Züge sind stark verfallen, der Ausdruck ist apathisch, die Augen glanzlos stier, sie liegen tief in den Höhlen, die Lider sind halbgeschlossen. Die Haut fühlt sich kalt an, ist zyanotisch marmoriert, faltig, trocken, in stehenden Falten abhebbar.

Im Verlauf der Krankheit kann die Haut noch mancherlei Erscheinungen darbieten.

So schießen zuweilen urticariaähnliche Effloreszenzen auf, oder es breitet sich über den Körper ein skarlatinöses Exanthem mit folgender Abschup-

fung aus. In schweren Fällen sieht man auch Petechien auf der Haut und den Schleimhäuten.

Herpes labialis ist von vielen Seiten beschrieben worden.

Auch roseolähnliche Flecke sollen in den ersten Tagen der Krankheit am Stamm zur Entwicklung kommen. Wir sahen sie bei der akuten Gastroenteritis nicht.

Anfangs werden Erbrechen und die Darmentleerungen noch von Schweißausbrüchen begleitet, später fehlen diese. Zunge und Mundschleimhaut sind trocken und belegt. Die Stimme ist klanglos. Das Sensorium ist noch klar, doch besteht völlige Teilnahmslosigkeit, zuweilen befällt den Patienten aber Unruhe und starkes Angstgefühl. Im weiteren Verlauf kann es zur Trübung des Bewußtseins kommen. Es stellen sich Delirien und große motorische Unruhe ein. In schweren, letal endigenden Fällen haben wir Konvulsionen beobachtet.

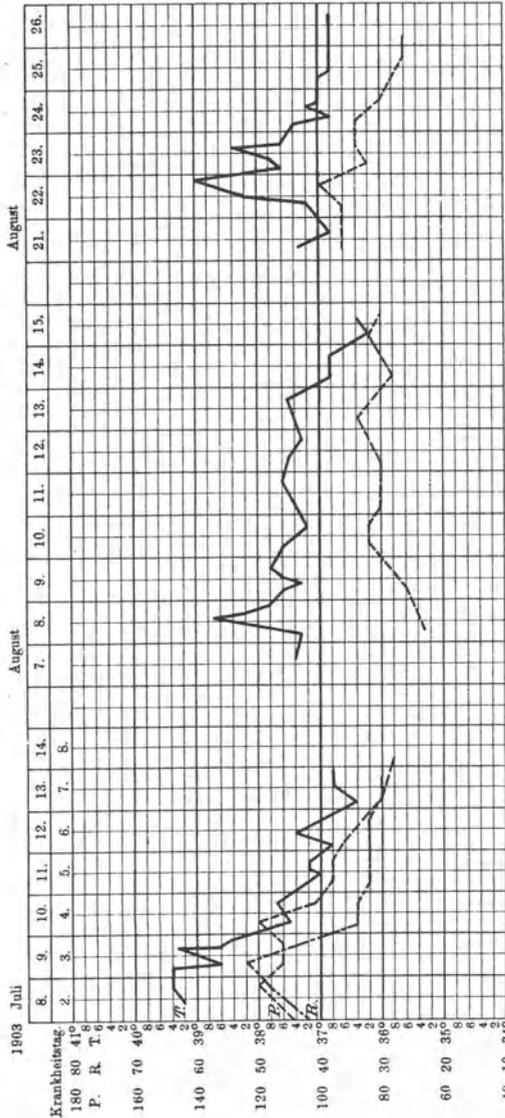


Abb. 52. Beob. 36: Marie Reim., 50 Jahre alt. „Breachdurchfall“ = Gastroenteritis acuta paratyphosa mit 2 Rezidiven. Schwere Erscheinungen von Cholera nostras. Beginn mit Schüttelfrost, Erbrechen, profusen Durchfällen, Wadenkrämpfen. Rezidive milder. Milztumor. Im Stuhl B. paratyphi fast in Reinkultur.

Die Pupillen sind eng, reagieren aber auf Lichteinfall, auch sonst haben wir am Nervenstatus Veränderungen nicht konstatieren können.

Andere Autoren sahen in schweren Fällen eine ausgesprochene Mydriasis.

Ob die Annahme zu Recht besteht, daß die Paratyphus- oder Enteritisbakterien auch bulbäre Symptome, Schlund-, Augenlähmungen, sowie Paresen der Gliedmaßen erzeugen können oder ob diese Erscheinungen vorkommenden Falles durch eine Mischinfektion mit dem Bacillus botulinus veranlaßt werden, darüber können erst weitere Beobachtungen entscheiden.

Vor allem bedarf es sehr genauer Feststellung, ob es sich wirklich um Störungen in den Kernregionen handelt, nicht etwa um Ausfallserscheinungen, die mehr auf die allgemeine Schwäche zurückzuführen sind. Und ferner muß sorgfältig geprüft werden, ob sich die zerebralen Störungen auf den Symptomenkomplex des Botulismus beschränken oder diesen überschreiten.

Lunge und Herz bieten in der Regel nichts Besonderes. Nur sind die Herztöne leise, der Puls ist klein, fadenförmig, zuweilen überhaupt nicht zu fühlen, erheblich beschleunigt. Zahlen von 120—140 findet man häufig. Die Atmung ist beschleunigt.

Das Abdomen ist fast immer eingesunken, die Bauchdecken gespannt und mäßig druckempfindlich.

Die Stuhlgänge von oben beschriebener Beschaffenheit werden sehr häufig, oft halbstündlich abgesetzt. Wir zählten in einer Nacht etwa 14 Entleerungen. Nicht selten lassen die Patienten unter sich.

Trotz der kurzen Dauer der Erkrankung ist die Milz meist schon am zweiten Krankheitstag palpabel.

Die Harnabsonderung läßt erklärlicherweise bei dem extremen Wasserverlust durch Erbrechen und Durchfall bald nach. Trotzdem bleibt es bemerkenswert, daß Patienten von uns keinen Tropfen Harn in 24 Stunden gelassen haben, obwohl sie 4—5 Liter Salzwasser infundiert erhalten hatten. Der Harn kann Eiweiß, Zylinder und Leukozyten enthalten, zuweilen auch Blut. Die Menge ist gering, das spezifische Gewicht hoch.

Sehr viele Kranke klagen, wie bei der Cholera indica, über heftige Wadenkrämpfe und Schmerzen in anderen Muskelgebieten.

Das Angstgefühl wird stärker, steigert sich zur Präkordialangst. Der Durst ist peinigend. Gibt man ihm nach, so erfolgt sofort Erbrechen.

Die Temperatur beginnt mit dem Auftreten der ersten Erscheinungen zu steigen, oft nach Voraugang eines Schüttelfrostes. Schon nach wenigen Stunden ist eine Höhe von etwa 40° erreicht. Im allgemeinen fällt vom nächsten Tag ab die Temperatur lytisch ab. Bei ungünstigem Verlauf sinkt dieselbe ante exitum unter die Norm.

Wendet sich die Krankheit zum Besseren, so macht sich in der ersten Krankheitswoche noch eine hochgradige körperliche Schwäche bemerkbar, die nur ganz allmählich überwunden wird. Vom 3.—4. Krankheitstag an lassen die Durchfälle nach, das Erbrechen sistiert.

Noch längere Zeit bleiben die Muskeln empfindlich.

Zuweilen folgt den Durchfällen Verstopfung, andererseits beobachtet man auch eine erhebliche Empfindlichkeit des Darmes, die bei Änderung der Kost noch wieder zu Durchfällen Veranlassung gibt.

Ja es stellen sich nach unserer Erfahrung hin und wieder ausgesprochene **Rezidive** ein. Es wiederholt sich das oben geschilderte Bild, allerdings in milderer Form.

So sahen wir bei einer Frau — Beobachtung 36 —, die sich in voller Rekonvaleszenz befand, in der 4. Woche unter Temperaturanstieg bis 38° C, wässrige Stuhlgänge und akute Milzschwellung, am nächsten Tag schon war der Anfall vorüber. Drei Wochen später ereignete sich ein gleicher kurzer Anfall.

Die ungünstig verlaufenden Fälle enden meist am 2.—4. Krankheitstag. Trotz aller therapeutischen Maßnahmen kehrt der Puls nicht wieder, die Herztöne sind kaum oder nicht mehr wahrnehmbar; unter fortschreitender Abkühlung der Haut, Sinken der Temperatur und Lähmung der Atmung tritt der Tod ein. Konvulsionen gehen zuweilen vorher. Ein charakteristisches Beispiel ist

Beobachtung 37. Karl Gräv. 26 Jahre alt. Gastroenteritis acuta.  
Aufgenommen 3. Juli. Gestorben 4. Juli 1903.  
Hat am 2. Juli 1903 viel Gurkensalat mit Bier gegessen.

Am 3. Juli morgens mit Durchfall und Erbrechen erkrankt.

Abends aufgenommen. Hochgradig verfallen, tiefliegende Augen mit schwarzen Rändern; matte Kornea, Lider halb geschlossen.

Nase spitz, kalt. Kalte, feuchte Stirn.

Lippen, Zunge und Mundhöhle ausgedörrt, kann vor Schwäche und Trockenheit nur mit matter Stimme und kaum verständlich sprechen. Gibt Antwort auf Fragen, liegt sonst aber völlig erschöpft zu Bett, ist aber ab und zu sehr unruhig.

Haut blau, marmoriert, kalt, völlig trocken, faltig, ohne Turgor. Extremitäten kalt, blau, kein Schweiß.

Kopf: Pupillen eng, reagieren mangelhaft. Rachen wie oben.

Thorax: Lang, flach, mager. Lungen o. B.

Herz: Über dem Herzen unregelmäßige, leise, anscheinend reine Töne; daneben leises Anstreifen ab und zu, wie perikarditisches Reiben.

An den Arterien nirgends Puls zu fühlen.

Leib eingesunken, gespannt. Leber und Milz nicht palpabel.

Extremitäten: Wadenkrämpfe; klagt spontan und auf Druck über Schmerzen in den Waden.

Erbricht mehrmals fade, etwas gallig gefärbte Flüssigkeit.

Stuhl nicht sehr kopiös, reiswasserähnlich mit einzelnen Schleimflocken, riecht fade.

Urin fehlt. Blase nicht fühlbar.

Sofort intravenöse Kochsalzinfusion von 2000 ccm, die insofern Schwierigkeiten macht, als nur mit Mühe eine Vene aufzufinden ist.

Auch nach der Infusion kein Puls zu fühlen, aber etwas besseres subjektives Allgemeinbefinden. Erhält nur Tee mit Kognak.

4. Juli. Pat. hat in der Nacht 14 mal Stuhl gehabt, immer reiswasserähnlich, fade riechend, mit Schleimflocken untermischt. Urin ist nicht abgegangen, Blase auch nicht zu fühlen.

Aussehen des Patienten immer noch im höchsten Maße verfallen; absolut pulslos.

Von Zeit zu Zeit motorische Unruhe und Delirien; in der Zwischenzeit aber leidlich klar, er scheint aufzufassen, was mit ihm gesprochen wird; er versucht auch zu sprechen, ist aber wegen zu großer Schwäche nicht zu verstehen.

Erhält 1400 ccm Kochsalz subkutan, das rasch aufgesogen wird.

Kurz vorher kurzdauernde Konvulsionen.

Puls nicht fühlbar.

$\frac{1}{2}$  Stunde nach der Kochsalzinfusion weiterer Verfall; sofort intravenöse Infusion von 1000 ccm; aber trotzdem Exitus.

Bakteriologische Untersuchung: In den Fäzes fast Reinkultur von *Bact. paratyphi alcalifac.* auf Lackmus-Nutrose-Agarplatten.

Im Blut vom 4. Juli eine Anzahl Paratyphuskolonien (*B. parat. alc.*).

Sektion, den 5. Juli 1903. Anatomische Diagnose:

*Enteritis follicularis acuta totius intestini, Ulcera ventriculi inveterata, Bacteriæmia per bact. paratyphi.*

Brusthöhle: Situs o. B. Nach Eröffnung des Herzbeutels zeigt sich das Herz von entsprechender Größe. Ostien o. B. Herzmuskel o. B. Blut sehr dickflüssig.

Linke Lunge: Sie ist leicht aus dem Brustkorb herauszunehmen. Normale Färbung und Konsistenz. Auf dem Durchschnitt entleert sich auf Druck überall Schaum. Bronchien und Lungengefäße o. B.

Rechte Lunge: Derselbe Befund wie links.

Halsorgane: O. B.

Bauchhöhle: Milz zeigt die Maße 11 : 7 : 3, sie ist von blauroter Farbe. Trabekel und Follikel sind leicht zu erkennen.

Nebennieren: O. B. Nieren von normaler Größe und Konsistenz. Die Kapsel ist leicht abziehbar. Grenze zwischen Rinde und Mark auf dem Längsschnitt deutlich. Normale Färbung.

Blase o. B. Rektumschleimhaut gerötet und geschwollen.

Prostata, Samenbläschen, Hoden o. B.

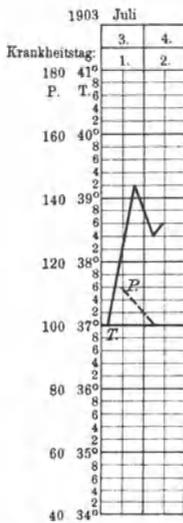


Abb. 53. Beob. 37: C. Gräv., Bahnarbeiter. Cholera nostras. Exitus am 2. Krankheitstag.

Die gesamte Darmschleimhaut stark gerötet und geschwollen, die solitären Follikel und Peyerschen Plaques bedeutend vergrößert.

Duodenum o. B. Magen zeigt drei Querfinger breit oberhalb des Pylorus zwei kirsch-kern- bis mandelgroße gereinigte Geschwüre, die in der Abheilung begriffen sind.

Leber von normaler Größe, Konsistenz und Färbung.

Gallenblase, Pfortad. o. B.

Aorta abdom. o. B.

Ausgesprochene Zyanose aller Organe.

Demgegenüber sahen wir auch Fälle, welche das Stadium *algidum* oder *asphycticum* überwinden, scheinbar in die Rekonvaleszenz eintreten, zur völligen Erholung aber kommt es nicht.

Vor allem erholt sich das Herz nicht, der Puls bleibt dauernd hoch. Dieser asthenische Zustand kann eine Woche oder länger anhalten und endet schließlich mit dem Tode. In einem Fall unserer Beobachtung entwickelte sich eine Pneumonie mit sekundärer Pneumokokkämie.

Aber auch **Komplikationen** halten die Rekonvaleszenz auf. Als solche wäre hier in erster Linie die Infektion der Harnwege von der Urethra oder der Niere aus zu nennen. Es folgt dann entweder das Bild der Zystitis oder Pyelitis (vgl. S. 1095ff.). Der Nephritis ist früher schon gedacht. Wir sahen einen Fall, bei dem die Nephritis derartig schwer auftrat, daß urämische Symptome, Bewußtlosigkeit usw. folgten.

Abszesse an verschiedenen Körperstellen kommen vor.

Über die Wendung, welche die *Gastroenteritis acuta* sowohl bei Massenerkrankungen, wie in sporadischen Fällen schließlich noch nehmen kann, nämlich den Übergang in ein typhöses Stadium, darüber wird später noch zu reden sein. Auch der Übergang in eine chronische Form ist möglich.

**Gastroenteritis paratyphosa chronica.** Kaum bekannt ist, daß gewisse Fälle chronischer Diarrhöe auch durch die Paratyphusbazillen bedingt sein können. Wir verfügen über eine Krankheitsgeschichte dieser Art, deren kurze Schilderung am besten über diesen Krankheitszustand Auskunft gibt.

Beobachtung 38. Frau W. F., die seit Jahren an Verstopfung leidet, erkrankt Ende Mai 1908 an heftigem, mit Schüttelfrost beginnendem Brechdurchfall, der sich in derselben Weise Anfang Juni wiederholt. Die Durchfälle halten einige Wochen an, wechseln dann mit Verstopfung ab. Die Durchfälle sind immer von heftigen Darmkoliken begleitet.

Auch in der Zwischenzeit wird die Patientin beim Versuch, Spaziergänge zu unternehmen, von schmerzhaften Empfindungen im Leib und im Mastdarm gequält.

Mitte Juli wird trotz großer Schwäche und Anämie eine Myomoperation mit Erfolg ausgeführt.

Wegen Verstopfung wird am dritten Tage nachher Rizinusöl verabfolgt. Die Folge sind zahllose reichliche Durchfälle; fäkulente Massen sind mit Schleim reichlich vermischt. Der Allgemeinzustand ist beängstigend. Allmählich tritt Erholung ein. Aber noch drei Monate lang halten die in Paroxysmen auftretenden Durchfallattacken an, machen vorübergehend Verstopfung Platz.

Die einzelnen Stuhlgänge von dünnbreiiger oder flüssiger Beschaffenheit enthalten viel Schleim, zuweilen entleert sich auch nur Schleim.

Doch haben die Abgänge nie den eigentlichen dysenterischen Charakter.

Die Stuhlgänge erfolgen 8—12 mal täglich. In denselben werden Paratyphusbazillen fast in Reinkultur nachgewiesen. Vielfach werden die Anfälle von niedrigem Fieber begleitet.

Im November kehren die Anfälle von Diarrhöe seltener wieder. Der Allgemeinzustand hebt sich, doch kann erst Anfang Dezember das Bett verlassen werden. Im Oktober ist der Hämoglobingehalt auf 70 Gowers gestiegen.

Immer noch aber bleibt eine Empfindlichkeit des Darms, eine Neigung zu Durchfällen zurück, die in die Erscheinung tritt, sobald wegen der Obstipation eine gröbere Diät oder mildeste Abführmittel gegeben werden.

Die Krankheit zog sich also über  $\frac{3}{4}$  Jahr hin.

Selbstverständlich muß hier mit einer besonderen Disposition des Darmes gerechnet werden. Die Paratyphusbazillen fanden immer und immer wieder günstigen Boden zur Vermehrung. Eine Gifffestigkeit wurde nur ganz allmählich erworben.

**Die Gastroenteritis als sekundäre Erkrankung.** Von ganz besonderer Wichtigkeit ist die Tatsache, daß sich eine *Gastroenteritis paratyphosa* mit folgender

Bakteriämie nicht selten zu einer anderen akuten oder chronischen Krankheit hinzugesellt. Zweifellos sind geschwächte Individuen für Paratyphusbazillen-Infektion besonders disponiert.

Man muß auf das erwähnte Ereignis gefaßt sein, weil sich manche komplizierte Krankheitsbilder und bakteriologische Befunde nur auf diese Weise erklären lassen.

Als klassisches Paradigma einer solchen aufgepfropften Infektion, die klinisch zwar schwere Erscheinungen macht, ohne bakteriologische Untersuchung aber gewiß nicht in ihrer ätiologischen Bedeutung zu erkennen und aus der primären Krankheit herauszuschälen wäre, sei folgende Krankheitsgeschichte mitgeteilt.

Beobachtung 39. Ein achtjähriger Junge, H. Ma., erkrankt am 17. Mai unter den Prodromal-, am 19. Mai unter den exanthematischen Erscheinungen der Masern.

Am 20. Mai steigt die Temperatur noch weiter. Der Knabe ist unruhig, deliriert, hat Durchfälle. Bei Morbilli ja nichts ganz Ungewöhnliches. Milztumor. Am 22. Mai ist der Patient völlig benommen, sehr unruhig. Es bestehen an meningitischen Symptomen Nackenstarre und Kernigsches Zeichen. Zuckungen in den Armen. Am 23. Mai Schüttelfrost. Das Fieber schwankt bis zum Tode am 25. Mai zwischen 39° und 41°. Pneumonische Herde in beiden Lungen. Die Lumbalflüssigkeit ist klar, keimfrei. Unter Konvulsionen erfolgt der Tod. Roseolen waren nicht aufgetreten.

Die Sektion ergibt, daß die Schleimhaut im Ileum leicht getrübt, wie gekocht erscheint. Die Lymphfollikel überragen kaum die Schleimhaut. Im Colon ascendens und descendens Schleimhaut teilweise leicht injiziert. Die bakteriologische Untersuchung des Blutes *intra vitam*! (23. Mai) hatte Paratyphusbazillen ergeben. In den Fäzes vom 22. Mai waren ebenfalls Paratyphusbazillen fast in Reinkultur auf den Platten gewachsen.

So erklärt sich das schwere Krankheitsbild durch das Hinzutreten der Gastroenteritis paratyphosa mit folgender Bakteriämie.

Derartige Krankheitsfälle kommen sicherlich häufiger vor, können aber nur durch eingehende bakteriologische Untersuchungen klargestellt werden. Denn selbst die Autopsie würde ohne diese einen befriedigenden Aufschluß über den Decursus morbi nicht geben. Hierher gehört auch der von Jochmann als Paratyphus bei Scarlatina mitgeteilte Fall. Aus dem Blut eines scharlachkranken Kindes wurden Paratyphusbazillen gezüchtet. Veränderungen am Darm wesentlicher Art konnten nicht nachgewiesen werden. Es geht nicht an, lediglich auf den Blutbefund hin, den Fall als Paratyphus *sensu strictiori* zu bezeichnen, wie der Autor es getan hat. Vgl. dagegen S. 1199.

**Pathologische Anatomie der Gastroenteritis paratyphosa acuta.** Haut und Schleimhäute sind abnorm ausgetrocknet. Die Schleimhaut des Magens, des Dünn- und Dickdarmes ist mehr oder weniger gerötet und geschwollen. Hier und da finden sich kleine oder bis pfennigstückgroße Hämorrhagien. Die solitären und aggregierten Follikel können geschwollen und mit einem hämorrhagischen Hof umgeben sein.

In manchen Fällen kann die Veränderung der Darmschleimhaut bis zur Verschorfung fortschreiten.

Fäzes finden sich nicht, dagegen überzieht die Schleimhaut Schleim mit desquamierten Epithelien.

Handelt es sich um einen foudroyant verlaufenen Fall, so bietet die Darmschleimhaut häufig nichts als geringe Hyperämie.

Die Mesenterialdrüsen sind nur wenig oder gar nicht geschwollen, die Milz ist nur mäßig, zuweilen gar nicht vergrößert.

An den übrigen Organen lassen sich Zyanose, Hyperämie, trübe Schwellung, gelegentlich Verfettung und petechiale Blutungen erkennen, die Nieren zeigen auch echte Entzündung, das Blut im Herzen ist dickflüssig, dunkelschwarzrot.

**Die Prognose der Gastroenteritis paratyphosa.** Was den Ausgang der Krankheit anbelangt, so ist die Mortalität im allgemeinen keine erhebliche, bei den größten Epidemien von Nahrungsmittelvergiftung, welche 80–100 Fälle umfassen, ereignen sich einige wenige Todesfälle, zuweilen kommen alle Patienten mit dem Leben davon.

Über die sporadischen Fälle gibt es keine verlässliche Statistik. Einen gewissen Anhaltspunkt bezüglich dieser Frage mag unsere Erfahrung im Eppendorfer Krankenhaus gewähren, die besagt, daß etwa 4–5 Fälle jährlich der in Rede stehenden Krankheit zum Opfer fallen. Zweifellos gehen aber an der Enteritis paratyphosa mehr Fälle zugrunde als am Paratyphus abdominalis. Diese Tatsache erscheint mir bemerkenswert.

Wiederholt sind auch bei Kindern, die an Enteritis gelitten haben, in dem Herzblut Paratyphusbazillen nachgewiesen worden. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Keime vom Darm aus in die Blutbahn eingedrungen sind, nachdem sie sich dort auf der Schleimhaut angesiedelt hatten. Beweisende Kulturen aus den Fäzes bei derartigen Fällen stehen allerdings noch aus.

Der Tod wird entweder akut durch die Schwere der Intoxikation herbeigeführt oder die Kranken erliegen sekundären Affektionen infolge mangelnder Widerstandskraft.

**Diagnose.** Die Diagnose der Gastroenteritis paratyphosa gründet sich lediglich auf den Nachweis des spezifischen Erregers im Darminhalt, die, wie oben schon gesagt, meist in reichlicher Zahl vorhanden sind. Ausstriche auf Fuchsin- oder Lackmus-Nutrose- oder Malachitgrün- oder Gaßner-Massini-Agar geben über die Anwesenheit derselben bald Aufschluß. Natürlich müssen die verdächtigen Keime nicht nur kulturell, sondern auch durch Immuserum identifiziert werden. Allerdings ist mit der Züchtung der fraglichen Bakterien aus dem Stuhl noch nicht der absolute Beweis erbracht, daß dieselben auch Krankheitserreger in dem speziellen Fall sind. Denn bei der Häufigkeit der Paratyphusbazillen in der Umgebung des Menschen können dieselben auch lediglich als Saprophyten den Darm passieren. Wenn indes Krankheitserscheinungen der besprochenen Art vorliegen und die Bakterien der Enteritisgruppe in großer Menge im Darm nachweisbar sind, dann darf man schon mit großer Wahrscheinlichkeit an ihre ätiologische Bedeutung glauben. Und das um so mehr dann, wenn sich Krankheitsfälle gleicher Art häufen und auf eine gemeinsame Infektionsquelle, womöglich auf ein bestimmtes Nahrungsmittel, etwa Fleisch, zurückgeführt werden können.

Maßgebender ist schon das Vorhandensein von Immunkörpern im Serum der Patienten oder Rekonvaleszenten, also besonders ein positiver Ausfall der Agglutination mit Paratyphusbazillen. Aber auch hier liegt ja die Möglichkeit vor, daß von früheren oder heterogenen Infektionen, z. B. Typhus, die Immunkörper herrühren. Absolut beweisend ist daher die Gruber-Widalsche Probe erst dann, wenn sie ursprünglich negativ und später positiv ausfällt. Ende der ersten Krankheitswoche fanden wir dieselbe im Verhältnis von 1 : 150 positiv. In leichteren Fällen werden Agglutinine nicht immer in beweisender Menge gebildet.

In denjenigen Fällen, in welchen die Bazillen aus dem Blute gezüchtet werden, kann an ihrer Eigenschaft als Krankheitserreger nicht gezweifelt werden, ob primäre oder sekundäre, bleibt allerdings dann noch zu entscheiden. Allerdings sind von Conradi u. a. im Blute angeblich Gesunder einzelne Paratyphuskeime gefunden worden, nachdem die betreffenden Individuen absichtlich oder unabsichtlich größere Mengen der Bakterien in den Magendarmkanal aufgenommen hatten, ohne mit Krankheitserscheinungen und Fieber darauf zu reagieren.

Es mag vielleicht vorkommen, daß irgendwelche pathogenen Keime vorübergehend und in geringer Zahl im Blute kreisen, und gleichwohl ein ausgesprochenes Krankheitsgefühl oder schwerere Symptome nicht ausgelöst werden.

Eine sehr reiche Erfahrung gerade auf diesem Gebiete zwingt uns aber zu der Annahme, daß eine genaue Krankenbeobachtung und zweistündliche Temperaturmessung (After) auch in diesen Fällen neben der Bakteriämie leichte objektive Störungen konstatieren wird.

Man wird sicherlich das Auftreten von Bakterien in nachweisbarer Menge im Blut von Krankheitszeichen begleitet sehen.

Daß nach erfolgter Infektion der Harnwege die Erreger nicht nur im Urin, sondern bei Frauen auch in der Vagina durch Kultur nachzuweisen sind, bedarf kaum des Hinweises.

Die Unterscheidung der Cholera nostras von der asiatica wird natürlich auch nur auf kulturellem Wege geführt.

Ob neben den Cholera vibriolen und den Gärtnerschen Enteritis- oder Paratyphusbazillen noch andere Bakterien als ätiologisches Moment bei

Brechdurchfall in Betracht gezogen werden müssen, bedarf noch weiterer Untersuchungen. Angeschuldigt werden *B. proteus* und *Bact. coli com.*

Für eine mildere, subakute Form der Gastroenteritis, speziell die mit Ikterus einhergehende, ist von Schottmüller und Much das *Bacterium coli haemolyticum* als Erreger angeschuldigt worden, und zwar auf Grund positiver Oposoninreaktion (l. c.).

Anderweitige Erkrankungen, die mit der paratyphösen Enteritis oder bakteriellen Nahrungsmittelvergiftung verwechselt werden können, sind Arsenik-, Solanin-, Kolchizin-Intoxikationen. Man wird bei geringstem Verdacht auf eine Metallvergiftung oder bei negativem Ausfall des Kulturverfahrens sowohl das Erbrochene, wie die Fäzes, welche grundsätzlich für diese Eventualität aufzubewahren sind, auf chemische Gifte untersuchen (s. diese).

Unsere diagnostische Aufgabe kann aber nicht als abgeschlossen gelten, solange nicht die Infektionsquelle festgestellt ist. Jedenfalls muß der Versuch gemacht werden, darüber Aufklärung zu erhalten, ob eine alimentäre oder eine kontagiöse Übertragung stattgefunden hat. Wir glauben entgegen der Auffassung von Conradi nicht, daß die Menge der Keime in den Fäzes des Kranken diesbezügliche Schlüsse erlaubt. Dagegen spricht eine Massenerkrankung entschieden für eine alimentäre, d. h. durch Nahrungsmittel verursachte Ansteckung.

Wir haben da also unsere Aufmerksamkeit vor allem dem Fleisch zuzuwenden. In zweiter Linie kommen Milch, Wasser, dann Mehlspeisen aller Art (s. oben) in Frage.

Ein wichtiger Fingerzeig ist der Nachweis, daß alle Erkrankten ein und dasselbe Nahrungsmittel genossen haben.

Sodann sind Versuche anzuschließen, die Bazillen aus den inkriminierten Speisen zu züchten. Namentlich sprechen große Mengen von Bakterien in der Speise unbedingt für die Schädlichkeit derselben. Vereinzelte Keime können auch in Fleisch angetroffen werden, dessen Genuß Schaden nicht anrichtet. Darum darf es trotzdem nicht als genußtauglich bezeichnet werden.

Sporadische Fälle können auch auf alimentäre Invasion der Erreger beruhen, die Feststellung des Zusammenhanges ist aber aus naheliegenden Gründen schwieriger.

Um eine kontagiöse Übertragung zu erweisen, ist eine systematische bakteriologische Untersuchung notwendig, wie wir sie früher beim Typhus geschildert haben. Sie hat sich auf alle Menschen zu beziehen, mit denen der Erkrankte zuletzt in Berührung gekommen ist. Außer den Fäzes ist auch der Harn bakteriologisch zu untersuchen.

**Behandlung.** Die Behandlung der vorstehend geschilderten Krankheit bedarf hier keiner besonderen Besprechung, da es eine spezifische Therapie nicht gibt. Es kann daher auf das betreffende Kapitel verwiesen werden. Nur so viel sei gestattet, hier zu sagen, daß das einzige Mittel, welches in schweren Fällen allein die Katastrophe verhindern, die Muskelkrämpfe und den quälenden Durst mildern, die Herzkraft heben kann, Infusionen von Kochsalzwasser (0,9%) in reichlicher Menge (4–5 Liter pro die) subkutan oder intravenös sind. Statt Wasserinfusion empfiehlt sich auch eine Bluttransfusion. Daneben sind Herztonika zu verordnen. (Strophantin, Koffein, evtl. Digitalis, auch Adrenalin ist zu versuchen.) Von Kalomel raten wir auch hier ab, nur im Anfang der Krankheit verabreichen wir einmal Rizinusöl, dann Tannigen.

## Der Paratyphus abdominalis B (die typhöse Form der Fleisch- oder Nahrungsmittelvergiftung).

Die zweite Form, in welcher die durch Paratyphus-B-Bazillen bedingte Infektion beim Menschen verlaufen kann, ist die typhöse.

Wie es im Namen zum Ausdruck kommt und früher schon (S. 1168 f.) gesagt wurde, gleicht der Paratyphus in seinem Verlauf dem Typhus außerordentlich, dennoch ist es scharfen Beobachtern schon vor der ätiologischen Trennung der beiden Krankheitsformen gelungen, Differenzpunkte aufzufinden. Seitdem durch die bakteriologische Untersuchung eine strenge Scheidung der einen Infektion von der anderen möglich ist, haben die Unterscheidungsmerkmale noch an Zuverlässigkeit und Zahl gewonnen.

Es sollen in der folgenden Schilderung vor allem daher die Momente berücksichtigt werden, welche die Sonderstellung des Paratyphus auch in klinischer Beziehung erkennen lassen.

Die gemeinsamen Charakterzüge können, um Wiederholungen zu vermeiden, nur kurz skizziert und mögen der Darstellung des Typhus entnommen werden.

Es sei hier zunächst die sich unmittelbar aufdrängende Frage erledigt, wie ein so differentes Krankheitsbild, die Gastroenteritis einerseits, der Paratyphus abdominalis andererseits, durch dieselben Bazillen erzeugt werden kann.

Der Schlüssel ist in der von uns 1902 (l. c.) zuerst ausgesprochenen pathogenetischen Auffassung über den Typhus gegeben. Die diesbezügliche Theorie (s. S. 1124 f.) auf den Paratyphus übertragen, besagt, daß sich in diesem Fall die Infektionserreger in dem Lymphgefäßsystem, vor allem des Abdomens, ansiedeln, sich besonders in dem Lymphapparat des Mesenteriums weiterentwickeln, nachdem sie irgendwo durch die Schleimhaut des Digestionstraktus Eingang gefunden haben. Von dem Lymphapparat erfolgt eine beständige Einschwemmung in das Blut und Verschleppung in die übrigen Organe des Körpers. Die Geschwüre des Darmes sind nur eine Teilerscheinung der Lymphsystemerkrankung. Anders, wie wir sahen, lokalisiert sich der Infektionsprozeß bei der Gastroenteritis acuta. Hier kommt es zu einer Giftwirkung der eingeführten Keime direkt auf die Schleimhaut des Darmes und zu einer Ansiedlung der Paratyphusbazillen (ähnlich wie bei der Dysenterie und Cholera indica) in den oberflächlichen Schichten der Darmschleimhaut. Auch von hier aus können Keime in das Blut übertreten, wenn auch nicht in der Zahl und für so lange Zeit wie beim Paratyphus. In der Bakteriämie an sich liegt also die Unterscheidung nicht, sie ist eine Begleiterscheinung beider Krankheitszustände. Das wesentliche Moment ist vielmehr die verschiedene Sedes morbi.

Von besonderer unseres Frachtens auslösender, zum mindesten disponierender Bedeutung für den Infekt an der Oberfläche der Darmschleimhaut sind aber sicherlich die mit dem bazillenhaltigen Nahrungsmittel aufgenommenen Endotoxine der Paratyphusbazillen. Sie werden naturgemäß in um so größerer Menge vorhanden sein, je länger die Paratyphusbazillen Zeit hatten, sich in der infizierten Speise anzureichern und Endotoxine frei werden zu lassen. Sie werden auch dann für sich Krankheitserscheinungen auslösen können, wenn etwa die Keime in dem betreffenden Nahrungsmittel durch Kochen abgetötet werden.

Indem wir diese pathogenetische Vorstellung stipulieren, lehnen wir die diesbezügliche Theorie Trautmanns ab, welcher das Trennende darin sehen will, daß die Inkubation das eine Mal beim Paratyphus im kranken Menschen, das andere Mal bei der Gastroenteritis, vor der Infektion des Menschen, also z. B. bei Fleischvergiftung im Tierkörper erfolgt.

Trautmann meint, daß beim Paratyphus abdominalis nur wenige Keime eingeführt werden und nun erst eine gewisse Zeit, eben die Inkubation, verstreichen muß, bis die Keime sich in solcher Menge entwickelt haben, daß dadurch allmählich Krankheitserscheinungen hervorgerufen werden. Wird dagegen eine massive Dosis von Keimen aufgenommen, die zu solcher Menge im Fleisch angereichert sind, so tritt eine akute Reaktion, die Gastroenteritis, ein. Der Paratyphus stelle eine in ihren Symptomen in die Länge gezogene und darum gemilderte Gastroenteritis dar, da die Krankheitserscheinungen lediglich der Menge der eingeführten bzw. der sich erst entwickelnden Paratyphusbazillen entsprächen.

Ganz abgesehen davon, daß der zuweilen (!) weniger brüsk einsetzende und protrahiert verlaufende Paratyphus abdominalis unmöglich mit einer allmählichen Entwicklung der Bakterien im Darm zu erklären ist, da man häufig schon im Anfang dieser Krankheitsform fast Reinkulturen der Bazillen in den Fäzes findet, sprechen dagegen

epidemiologische Beobachtungen, welche lehren, daß der Genuß etwa gleicher Quantitäten desselben infektiösen Materials bei dem einen Menschen zur Gastroenteritis, bei dem anderen zum Paratyphus, beim dritten — und das ist ein Grund von unbedingter Beweiskraft — zu einer Kombination beider Zustände führt.

Und gerade diese letzte Tatsache haben weder Huebschmann noch Sternberg noch Pick berücksichtigt, wenn sie unter Ablehnung unserer Auffassung von dem pathologischen Geschehen die Frage, warum bald eine Gastroenteritis, bald ein typhöses Krankheitsbild in die Erscheinung tritt, mit einer biologischen Veränderung des Virus, vom ersten Eindringen desselben in den Organismus, gleichzeitig aber auch mit einer biologischen Verschiedenheit des infizierten Organismus, mit einer verschiedenen Gewebssimmunität der Darmabschnitte erklären wollen. Demgegenüber hat sich Marchand unserem Standpunkt genähert. Jedenfalls halten wir es von prinzipieller Bedeutung, daß ein pathologischer Anatom von der Bedeutung Marchands die Frage, ob die typhösen Darmveränderungen durch direkte Infektion vom Darm aus oder auf dem Blutwege entstehen, dahin beantwortet, daß sie mit größerer Wahrscheinlichkeit in letzterem Sinne erfolge.

Wie bekannt, haben wir gute Gründe dafür vorgebracht, daß die Infektion der Darmfollikel bei der typhösen Form nicht direkt, sondern retrograd, allerdings nicht auf dem Blutwege, sondern auf dem Lymphwege erfolgt (vgl. S. 1125).

Daß die Schwere der Erkrankung an Gastroenteritis immerhin in einem graduellen Abhängigkeitsverhältnis von der Menge der eingeführten Bakteriengifte steht, und daß dazu eine Anreicherung der Bazillen in dem infizierten Nahrungsmittel wesentlich ist, haben wir früher schon betont. Immer handelt es sich in diesen Fällen aber eben nur um leichte oder schwere Formen von Gastroenteritis (s. S. 1178f.). Des weiteren zeigen die beiden Erkrankungsformen verschiedene anatomische Bilder (s. auch S. 1184, 1200).

Was nun die Frage anbelangt, warum in der einen Epidemie, die durch Paratyphusbazillen hervorgerufen ist, die typhöse Form der Erkrankung sich nur ganz vereinzelt, in anderen häufiger, in wieder anderen vorzugsweise zeigt, so kann man darüber nur Vermutungen hegen. Es ist wahrscheinlich, daß der Modus nicht lediglich von der Disposition der Menschen, sondern von der jeweiligen Eigenart des infizierenden Bakterienstammes abhängig ist.

Ein Überwiegen des Paratyphus abdominalis ist dann meist zu beobachten, wenn die Infektionsquelle verhältnismäßig wenig Keime führt, wie es z. B. bei Wasserinfektionen der Fall ist. Da Trinkwasseranlagen die Keime nicht in der Masse führen wie etwa Fleisch, so fehlt die für das Eintreten einer Gastroenteritis im allgemeinen nötige Vorbedingung, von der wir oben gesprochen haben (S. 1178f.).

Die Übertragung des Paratyphus findet im übrigen, wie schon bemerkt wurde, auf alimentärem Wege durch Fleisch, Fische, Austern, Milch, Backwerk u. dgl. oder durch Kontagion von Mensch auf Mensch direkt oder indirekt statt. Wir können uns auf das S. 1174f. Gesagte beziehen. Bezüglich der Infektionspforte und der Disposition verweisen wir auf S. 1175f.

Der **Krankheitsverlauf** gestaltet sich nun so, daß meist ein Inkubationsstadium von 3—6 Tagen, von der erfolgten Infektion an gerechnet, dem Fieberausbruch vorangeht.

In dieser Zeit klagen die Patienten zuweilen über Appetitlosigkeit und Übelkeit, manchmal stellt sich Erbrechen ein. Sind die gastrointestinalen Erscheinungen noch prägnanter, werden sie sogar von Fiebersteigerungen begleitet, so handelt es sich eben um jene schon öfter erwähnte Kombination von Gastroenteritis acuta, an die sich ein Paratyphus abdominalis anschließt. Es ist dann lediglich Auffassungssache, ob man in den Erscheinungen zwei aufeinanderfolgende Krankheitsformen sehen oder den ersten gastrointestinalen Symptomenkomplex zu der folgenden typhösen Erkrankung rechnen will. In nicht seltenen Beobachtungen ist der Beginn der Krankheit aber ein urplötzlicher. Ohne jede Vorboten, vielleicht nach einer Inkubation von nur wenigen Stunden, steigt die Temperatur unter Schüttelfrost steil bis auf 40° an und bleibt auf dieser Höhe, während die sonstigen Krankheitszeichen in Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, profusen Durchfällen bestehen.

Ein Beispiel dieser Art gibt Beob. 40.

Ein derartiges Krankheitsbild weicht so erheblich von dem des Typhus ab, daß es nicht schwer wird, unter diesen Umständen an Paratyphus zu denken.

Grete Freh., 20 Jahre alt. Anamnese: Akute Erkrankung am 3. Oktober mit Schüttelfrost; gleichzeitig traten Durchfälle auf, die am 4. Oktober noch heftiger wurden. Keine Schmerzen im Leib, kein Erbrechen, das Bewußtsein blieb frei.

Status praesens (4. Oktober, 2. Krankheitstag): Mittegroßes, gehörig ernährtes Mädchen. Zunge trocken rissig, weiß belegt; Gaumen und Rachen gerötet. An der Unterlippe ein Herpes labialis.

Brustkorb schmal, Atmung gleichmäßig, etwas beschleunigt, gehörig ausgiebig. Über den Lungen überall voller Perkussionsschall. Links hinten, oben: unreines Atmen mit katarrhalischen Nebengeräuschen, sonst überall normales Vesikuläratmen.

Herzdämpfung normal, an der Spitze unreine Töne. I. Aortenton akzentuiert. Herz-tätigkeit beschleunigt, regelmäßig.

Abdomen weich, nirgends druckempfindlich. Milz nicht palpabel. Milzdämpfung nicht vergrößert. Roseolen nirgends sichtbar.

Stuhl: dünn, hellbraun, erbsenbreiartig.

Urin: sauer; Eiweiß, Zucker nicht vorhanden; Diazo neg.

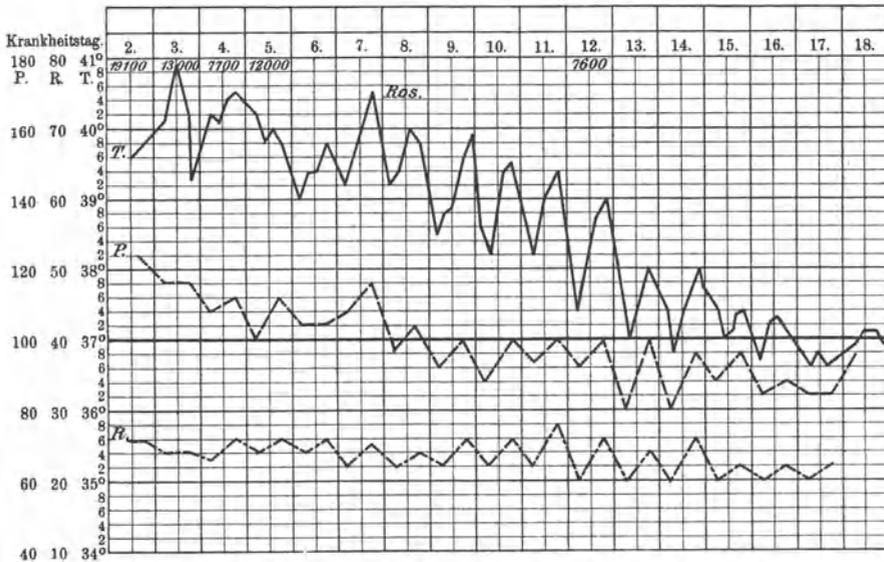


Abb. 54. Beobachtung 40: Grete Freh., 20 Jahre alt. Paratyphus abdominalis B. Beginn plötzlich mit den Erscheinungen des Brechdurchfalls. Starke Leukozytose. Am 8. Krankheitstag Roseolen!

Im Blut 19 100 Leukozyten. Blutentnahme: steril.

Verlauf: 6. Oktober: deutlicher Milztumor; häufige diarrhoische Stuhlentleerungen. Auftreten der Menses.

7. Oktober: Blutkultur: Paratyphus B. 8. Oktober: Urin Diazo ++.

10. Oktober: Roseolen! sehr reichlich am Rumpf und Extremitäten. Im Urin (steril entnommen; eine Öse ausgesät) reichlich Kolonien von Bact. Paratyphus B.

12. Oktober: Stuhl hat normale Konsistenz, täglich eine Entleerung. Weiterer Verlauf normal; am 18. Oktober fieberfreier Tag! Patientin hat keinerlei Beschwerden mehr; sehr guter Appetit.

Rekonvaleszenz ungestört; am 9. November zum ersten Male außer Bett. Körpergewichtszunahme seit dem 7. Oktober 3,0 kg.

Am 17.—18. November leichte Angina catarrhalis; am 29. November wird die Patientin geheilt entlassen.

In anderen Fällen entwickelt sich aber ein Fiebertypus von demselben Charakter wie bei Typhus. Die Temperatur steigt staffelförmig an, nach etwa vier Tagen ist die Akme erreicht. Wie beim Typhus schließt sich dann eine Kontinua längerer oder kürzerer Dauer an, die im lytischen Abfall wieder in normale bzw. in subnormale Temperatur übergeht. Einen derartigen Fiebertypus zeigt die

Kurve folgender Fälle (Beob. 40–42). Wer aber viele Paratyphuserkrankungen sieht, der wird bald die Erfahrung machen, daß beim Paratyphus im Gegensatz zum Typhus leichte Fiebertypen überwiegen, bei denen es zu einer ausgesprochenen Kontinua überhaupt nicht oder nur für kurze Zeit kommt. Dementsprechend ist die Dauer des Fiebers durchschnittlich eine kürzere.

In einer Zahl von 30 Fällen von Paratyphus unserer Beobachtung berechneten wir die durchschnittliche Fieberdauer auf 21 Tage. Als Regel kann auch gelten, daß man einen so langen Fieberverlauf wie bei manchen Typhusfällen kaum sieht.

Auch ein amphiboles Stadium haben wir in der ausgesprochenen Weise wie beim Typhus nur selten gesehen. Wenn aber die Behauptung ausgesprochen worden ist, daß es so schwere Fiebertypen wie beim Typhus beim Paratyphus nicht gebe, so mögen als Gegenbeweis folgende 2 schwere Fälle dienen. (Beobachtung 42 und 43.)

Beobachtung 42: Otto K., 18jähriger Maurer, wird am 17. 7. 1900 ins Allgemeine Krankenhaus St. Georg aufgenommen. Vorher angeblich nie krank.

Am 13. 7. stellten sich ziemlich plötzlich Kopfschmerzen ein. Der Kranke arbeitete zunächst noch, blieb vom 14. 7. abends aber im Bett.

Bei der Aufnahme am 17. 7. klagte er über Kopfschmerzen und Mattigkeit.

Das Gesicht des kräftigen Mannes ist stark gerötet, Ausdruck unruhig. Konjunktiven stark gerötet. Lippen und Zunge trocken, rissig. Keine Drüenschwellung. Körperhaut trocken. Auf dem Abdomen drei rote erhabene Flecke.

Brustkorb gut gebaut. Grenzen der Lungen normal und gut verschieblich. Überall heller Lungenschall und vesikuläres Atmen. Über beiden Unterlappen, rechts

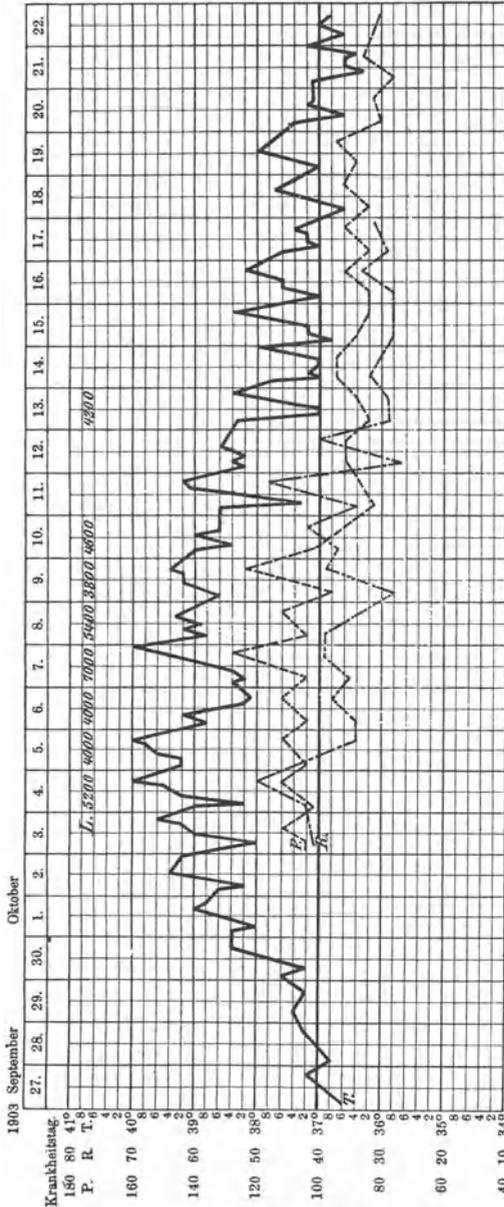


Abb. 55. Beobachtung 41: M. G. Paratyphus abdominalis B.

dichter als links, bronchitische Geräusche. Seltene kurze Hustenstöße. Kein Auswurf.

Herz bietet normale Grenzen. Töne rein.

Puls 96, regelmäßig. Von mittlerer Füllung und Spannung. Abdomen flach gewölbt. Viel Durst, kein Appetit. Leber nicht vergrößert. Milz nicht palpabel. Urin enthält eine Spur Eiweiß. Mikroskopisch spärliche hyaline Zylinder und Leukozyten, einzelne Nieren-

epithelien. Stuhlgang angehalten. Sensorium leicht benommen. Der Kranke spricht öfters vor sich hin, liegt unruhig, lacht ohne Ursache.

Temperatur 40,7°. Entnahme von 21 ccm Blut aus einer Armvene und Verwendung zu Agarplattenkulturen.

Bis zum 20. 7. sind 241 gleichartige Kolonien gewachsen.

Am 18. 7. zweite Blutuntersuchung (22 ccm). Diesmal gehen nur 99 Kolonien auf.

21. 7. Der Zustand und Befund im wesentlichen unverändert. Temperatur etwas niedriger. Völlige Benommenheit. Nachts Delirien. Patient will aus dem Bett, ist nur mit Mühe zurückzuhalten. Hat Gesichtshalluzinationen und Beeinträchtigungsideen. So glaubt er, daß er stirbt, hält den Atem an und ruft dann, so, jetzt atme ich schon nicht mehr. Urin und Stuhlgang läßt er unter sich. Bronchitis besteht noch, Milz nicht palpabel. Neue Roseolen sind nicht aufgetreten. Puls seit gestern frequenter, etwa 120, kleiner als bisher. Atmung beschleunigt, 30 bis 40. Schwerer Allgemeinzustand.

26. 7. Zeitweilig ist Patient klar, besonders nach den Bädern.

Lungenbefund unverändert. Milz nicht palpabel.

28. 7. Temperatur im ganzen niedriger, trotzdem ist Patient noch zeitweilig unklar.

Über beiden Unterlappen noch bronchitische Geräusche, besonders links. Keine Komplikationen. Puls aber noch immer frequent und dürrtig. Atmung frequent. Gesichtsfarbe zyanotisch. Allgemeinzustand bedrohlich.

31. 7. Temperatur sinkt lytisch. Puls noch immer 100 bis 120, klein. Atmung ruhiger. Über dem Unterlappen Bronchitis geringer.

Sensorium frei.

6. 8. Temperatur heute normal. Puls ruhiger und voller. Patient fühlt sich wohl. Es stellt sich Hunger ein. Spärliche bronchitische Geräusche.

12. 8. Temperatur dauernd unter 37° (rectum). Allgemeinbefinden gut. Puls seit dem 9. 8. unter 100.

16. 8. Unter leichtem Frösteln Temperaturanstieg. Befinden sonst nicht gestört.

17. 8. Temperatur steigt weiter bis 39,8°. Objektiv. Befund negativ.

23. 8. Seit dem 19. 8. wieder fieberfrei. Allgemeinbefinden, abgesehen von großer Mattigkeit, gut.

26. 8. Patient erholt sich. Starke Diuresis.

2. 9. Patient steht auf. Puls etwas labil.

18. 9. Mit einer Gewichtszunahme von 8,2 kg geheilt entlassen.

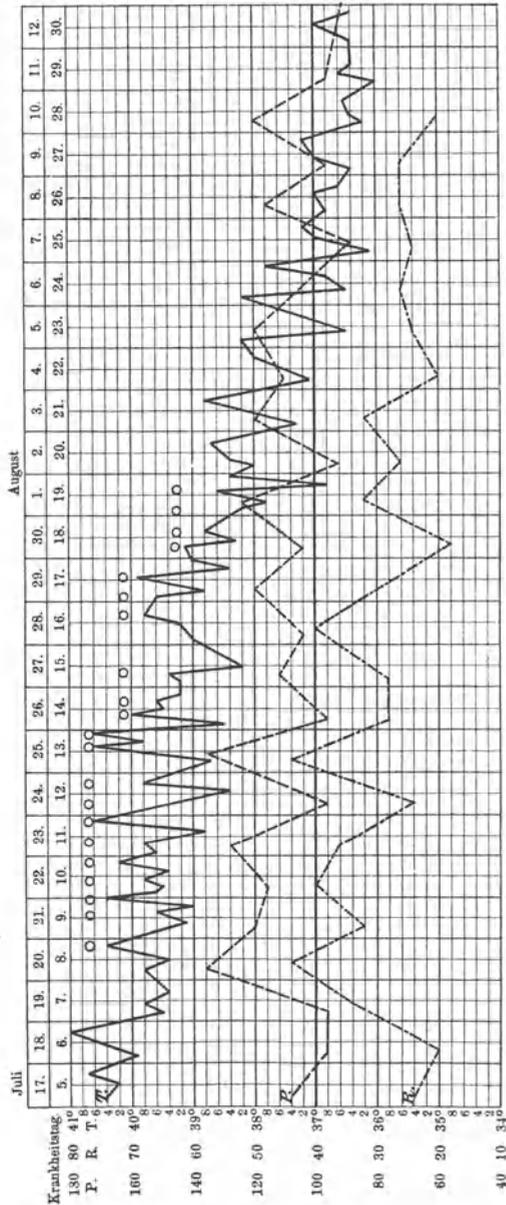


Abb. 56. Beobachtung 42. Otto K. Paratyphus abdominalis gravis.

Beobachtung 43: Wilhelm S., 15jähriger Mechanikerlehrling. Aufgenommen am 3. 11. 1900. Früher im wesentlichen nicht krank. Vor 14 Tagen erkrankte Patient unter Schüttelfrost mit folgendem Hitzegefühl, nachdem er sich einige Tage vorher matt und abgeschlagen gefühlt hatte. Seit dem Tage der Erkrankung bestanden Durchfälle, Leibschmerzen, Heiserkeit und große Mattigkeit. Bei der Aufnahme folgender Befund: Kleiner, graziler, stark abgemagerter Junge. Hohes Fieber, 40,9°. Puls klein, weich, 96. Schweres

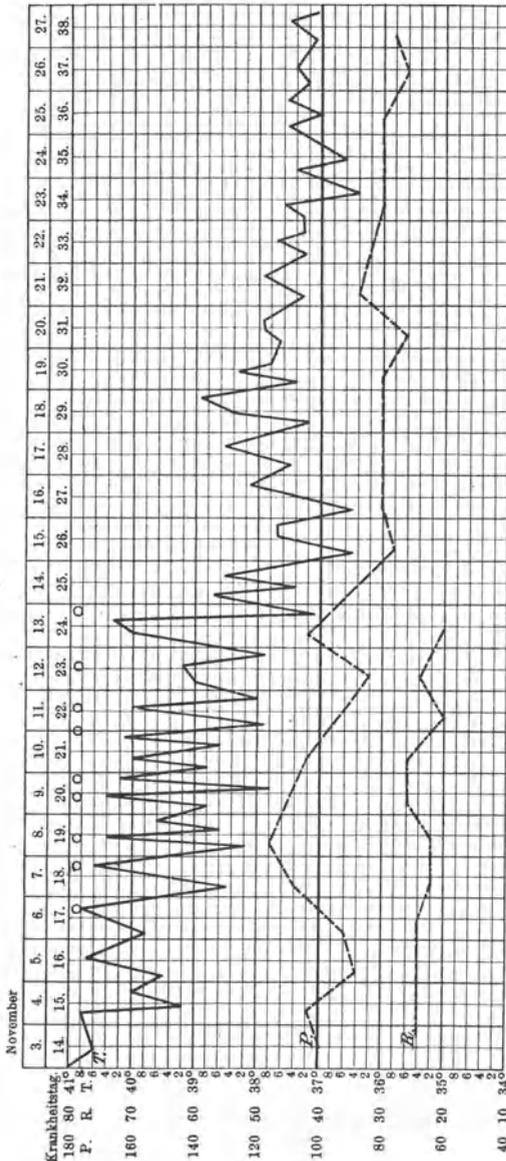


Abb. 57. Beobachtung 43. Wilhelm S. Paratyphus abdominalis gravis.

Krankheitsbild. Patient nimmt passive Rückenlage ein, ist somnolent, gibt nur schwerfällig Auskunft. Gesichtsfarbe gerötet. Haut feucht. Rumpf, Oberschenkel und Arme sind dicht besät mit stark ausgeprägten Roseolen. Dieselben sind rosarot, zentral erhaben und meist über linsengroß. Muskulatur der Beine ist druckempfindlich, keine Drüenschwellung. Lippen und Zunge trocken, letztere belegt. Pharynx gerötet, aufgelockert. Stimme heiser, Kehlkopfingang gerötet und geschwollen. Keine Geschwüre sichtbar, Stimmbänder frei. Thorax grazil. Atmet gleichmäßig. Lungen Grenzen normal. Schall sonor. Vesikuläres Atmen. Über beiden Lungen, namentlich Unterlappen giemende und schnurrende Geräusche. Herz nicht verbreitert. Töne sehr leise. Abdomen leicht aufgetrieben. Leberdämpfung schmal. Milz nicht palpabel, auch perkussorisch nicht nachweisbar. Urin enthält Spur Eiweiß. Indikan- und Diazoreaktion positiv. Stuhl mehrmals dünnbreiig, gelb. Entnahme von 5 ccm Blut und Verwendung desselben zu Agarplattenkulturen; am 5. 11. sind 18 gleichartige Kolonien gewachsen, bis zum 8. 11. noch 18 weitere.

6. 11. Rücken, Bauch, Brust, Oberschenkel, Oberarme, Hals dicht übersät mit Roseolen. Milz nicht palpabel. Meteorismus geringer. Abdomen an einzelnen zirkumskripten Stellen druckempfindlich. Stuhl angehalten. Temperatur zeigt Intermissionen. Puls etwa 100. Somnolenz besteht noch.

8. 11. Allgemeinzustand noch schwer. Geringe Zyanose. Temperatur fällt. Puls klein, 118. Auf beiden Unterlappen zähe Bronchitis. Roseolen auch im Gesicht und an den Händen. Auf der linken Tonsille zarter, grauer Belag. Dekubitus. Urin enthält Spur Albumen. Menge 800 bis 1000. Stuhlgang angehalten.

12. 11. Allgemeinzustand besser. Puls voller. Temperatur fällt lytisch ab. Bronchitis geringer. Dekubitus heilt. Roseolen blassen ab. Sensorium klarer.

16. 11. Aussehen frischer. Puls gut, etwa 80. Temperatur sinkt. Appetit stellt sich ein. Roseolen blassen ab. Bronchitis gering.

18. 11. Temperatur intermittierend (amphibol. Stadium). Patient ist lebhafter. Puls gut, 80. Nur noch auf der Bauchhaut einzelne blasse Roseolen sichtbar. Diurese steigt.

24. 11. Ungestörte Rekonvaleszenz. Patient ist seit gestern fieberfrei und klagt über Hunger. Roseolen verschwunden. Milz war nie palpabel. Auch perkussorisch niemals vergrößert nachweisbar. Die großen Nervenstämme der Beine noch mäßig druckempfindlich. Bronchitis geschwunden.

5. 12. Abgesehen von leichten Temperaturerhebungen auf 37,4° Verlauf normal. Patient erholt sich fortschreitend. Starker Haarausfall.

12. 12. Befinden gut. Keine Komplikationen. Kräfte nehmen langsam zu.

20. 12. Patient fühlt sich noch schwach. Keine Komplikationen. An einzelnen Tagen leichte Temperatursteigerungen um  $\frac{4}{10}$  bis  $\frac{5}{10}$  Grad. Gute Diuresis.

30. 12. Patient ist jetzt kräftiger, steht auf. Fühlt sich wohl.

In schwereren Fällen folgt dem Fieber ein Stadium subfebriler Temperatur. Längstens nach acht Tagen zeigt die Körperwärme normale Werte.

Von Erscheinungen seitens der Haut interessiert am meisten das Roseola-exanthem, welches im großen und ganzen in gleicher Weise wie beim Typhus auftritt.

Der für Typhus charakteristische und im mikroskopischen Bilde sogar pathognomonische Ausschlag findet sich also auch beim Paratyphus und damit ist ein wichtiges Moment für die klinische Gleichwertigkeit der Krankheitsformen gegeben. Hier wie dort handelt es sich demnach um eine Infektion des Lymphapparates (vgl. S. 1124). Zuweilen gewinnt das Exanthem beim Paratyphus eine Ausdehnung, wie es bei Typhus doch nur äußerst selten beobachtet wird. Schon in unserer zweiten Mitteilung über Paratyphus berichteten wir über einen Patienten, der übersät von roten Flecken war, die sogar Gesicht und Hände bedeckten. In der Folge haben auch andere Autoren gerade bei Paratyphus Roseolen besonders zahlreich gefunden. Die Effloreszenzen sollen schon am ersten Krankheitstag bemerkt sein, entwickeln sich doch meist aber erst im Laufe der ersten Krankheitswoche und später. Sogar erst in der Rekonvaleszenz hat man sie ausnahmsweise aufschließen sehen. Die Form ist die der Roseola typhosa. Indes rechnet Lentz ihnen auch flohstichartige Eruptionen der Haut zu, die er gelegentlich bei seinen Kranken vorfand, während in einem Fall von Rings marktstückgroße Roseolen den ganzen Körper bedeckten. Wir sahen einige Male Roseolen, die uns in Form und Größe üppiger erschienen als bei Typhus. Endlich wird noch eines skarlatinösen Roseolenexanthems Erwähnung getan. Ob alle diese Ausschlagsformen als Äquivalente der typischen Roseolen anzusehen sind, darüber könnten nur anatomische Untersuchungen, wie sie E. Fraenkel bei Typhus und Paratyphus abd. geliefert hat, Aufschluß geben. Wir sahen ein masernähnliches und bullöses Exanthem in Beob. 45.

Eine Hauterscheinung, der man, nach den vorliegenden Berichten zu schließen, öfter begegnet, ist ein Herpes labialis. Während einige Autoren diesen in 50% der Fälle verzeichnen, sahen wir ihn zwar öfter als bei Typhus, immerhin nicht bei jedem zweiten Fall. Herpes im Beginn bei typhöser Erkrankung spricht jedenfalls für Paratyphus.

Über sonstige Veränderungen an der Haut schwerer Art, Dekubitus, Phlegmonen, Gangrän liegt wesentliches kasuistisches Material nicht vor; vor allem wohl deshalb nicht, weil der Paratyphus eben die mildere Krankheit darstellt. Mehrfach bestand bei unseren Kranken eine Konjunktivitis.

Die Veränderungen, welche die Rachenorgane darbieten, entsprechen denen des Typhus. In schweren Fällen jedenfalls findet sich hier wie dort fulginöser Belag auf Lippen und Zunge.

Ebenso haben wir Tonsillitis und Laryngitis gesehen. Geschwüre im Kehlkopf konnten wir nicht feststellen.

Erbrechen ist ein, namentlich im Beginn des Paratyphus sehr häufiges Symptom; Anorexie besteht fast immer.

Im Gegensatz zum Typhus ist der Stuhlgang anfangs in der Mehrzahl der Fälle durchfällig, oft stellen sich profuse Diarrhöen von üblem Geruch ein. Obstipation kommt auch vor, aber seltener als bei Typhus.

Entschieden weniger häufig als beim Typhus treten Darmblutungen auf. Wir sahen nur einmal einen starken Blutabgang von etwa 300 ccm per rectum. Der Kranke genas. Die Seltenheit erklärt sich aus den später zu besprechenden anatomischen Verhältnissen.

In schwereren Fällen bildet sich auch beim Paratyphus Meteorismus aus, doch pflegt er bedenkliche Formen nicht anzunehmen.

Appendizitis ist auch in einem Falle unserer Beobachtungsreihe als Teilerkrankung beobachtet worden. Es entzieht sich der Beurteilung, ob es sich hier um einen spezifischen Prozeß, durch Paratyphusbazillen bedingt, im Wurmfortsatz gehandelt hat. Da wir derartiges aber bei Typhus abdominalis nachgewiesen haben, so wird man eine Infektion der Appendix mit Paratyphusbazillen im Beginn oder Verlauf dieser Krankheit ebenfalls erwarten dürfen.

Auch eine Peritonitis kann sich im Verlauf unserer Krankheit einstellen. Es liegen mehrere einwandfreie Berichte in der Literatur vor, aus denen hervorgeht, daß durch typische Darmgeschwüre, welche bis auf das Peritoneum vorgedrungen sind, letzteres durchbrochen werden kann. Damit sind dann die Erscheinungen einer Perforativ-Peritonitis in Szene gesetzt, über deren Symptomenkomplex auf das Kapitel im Abdominaltyphus verwiesen werden muß. Über den Zeitpunkt, zu welchem mit einem derartigen Ereignis zu rechnen ist, kann im allgemeinen auch das über den Typhus Gesagte maßgebend sein, immerhin darf vielleicht doch beim Paratyphus mit einer schnelleren Ausbildung der Geschwüre und demzufolge mit der Möglichkeit einer Bauchfellentzündung zu einem früheren Termin gerechnet werden, in Anbetracht der in vielen Fällen schneller und brüsker erfolgenden Krankheitsentwicklung. Diese Annahme bestätigt sich nach Mitteilungen in der Literatur der letzten Jahre. Indessen ist doch das besprochene verhängnisvolle Ereignis, die Peritonitis, beim Paratyphus eine recht seltene Komplikation, und zwar wohl deswegen, weil die Darmgeschwüre hier entschieden weniger häufig und in geringerer Zahl als beim Typhus auftreten, eine Tatsache, die auch Posselt u. a. betonen.

Einer Zusammenstellung von Cornils (1924) ist zu entnehmen, daß bisher 9 Fälle von Perforativ-Peritonitis bei Paratyphus abdominalis operativ behandelt worden sind, von denen 5 (!) Fälle in Heilung ausgingen. Das ist ein außerordentlich günstiges Resultat, welches die Erfolge bei Peritonitis des Typhus abdominalis weit in den Schatten stellt. Die Erklärung dieses Kontrastes kann nur darin gefunden werden, daß die von der Perforation infolge einer paratyphösen Erkrankung Befallenen von dieser milderer Infektion in ihrem Kräftezustand nicht so erschöpft sind wie die Typhuskranken. Denn die Peritonitis als solche dürfte sowohl hier wie dort von gleicher Wirkung sein, da es sich ja immer um eine Mischinfektion mit den Darmbakterien handelt. Daß in einem Fall neben *Bact. coli* und anderen Bakterien der Paratyphus B, im anderen der Typhus Baz. an der Mischinfektion im Peritoneum beteiligt ist, kann den Unterschied im Ausgang der Peritonitis, falls sie rechtzeitig erkannt und operativ behandelt wird, nicht erklären. Interessant ist, daß im Fall von Heidler die Eröffnung des Abdomens erst 39 Stunden p. perfor. erfolgte und trotzdem Heilung möglich war.

In 2 Fällen trat der Durchbruch der Darmwand bei Paratyphus ambulatorius ein (Süssengut und Cornils), und zwar am 10. bzw. 8. Tage nach Beginn der Erkrankung, also in einem relativ frühen Stadium.

Nicht in jedem Fall erfolgte die Durchtrennung des Peritoneums an der Stelle eines geschwürig veränderten Peyerschen Plaque.

Wie Queirolo (1901) für Typhus, so beschreiben Riehm, Erkes u. a. eine sog. „Durchwanderungsperitonitis“, bei der der Durchtritt der Keime nicht am Ort ulzerierter Lymphfollikel, sondern an einer anderen Stelle der Darmwand erfolgte, die Sitz eines Geschwüres war. Beim Paratyphus sind nämlich (s. u.) schon von Luksch, später von Pick, v. Wiesener u. a. geschwürige Prozesse in der Darmwand beobachtet worden, die, abweichend vom typischen Befund des Typhus abdominalis den Charakter dysenterischer Ulzerationen zeigten. Während Pick die Entstehung dieser Form der

Geschwüre auf eine Mischinfektion mit Dysenteriebazillen zurückführt, wozu während des Weltkrieges, der dem genannten Autoren das Beobachtungsmaterial lieferte, reichlich Gelegenheit vorhanden war, kann man nach unserer Meinung auch in diesen dysenterie-ähnlichen Veränderungen eine Wirkung des Paratyphus B erblicken.

Wir wissen schon aus der Schilderung der pathologischen Anatomie der Fleischvergiftungen, die wir ja als sichere paratyphöse Infektionen ansehen können (vgl. Huber), bei denen aber von einer Mischinfektion mit Dysenterie nicht die Rede sein kann, daß der Paratyphusbazillus im Gegensatz zum Typhusbazillus die Eigenschaft besitzt, in der Darm-schleimhaut auch unabhängig vom Lymphapparat Geschwüre zu verursachen. Auch Baruch beschreibt kleine, unter Umständen tiefgehende Ulzera im Darm und besonders im Dickdarm, die in keinem örtlichen Zusammenhang mit den Follikeln stehen, ebenso Buday.

Selbstverständlich kann wie bei jeder Peritonitis die Therapie nur in möglichst frühzeitiger Operation bestehen (vgl. S. 1165 ff.). Die Heilungsaussicht der Perforativ-Peritonitis bei Paratyphuskranken wird auf 55,6%, bei Typhus-Patienten auf 7–8% angegeben (Michaux bei Madelung).

Ob auch aus anderen Gründen eine Peritonitis entstehen kann, dazu fehlen noch kasuistische Unterlagen.

In allen Fällen von Paratyphus tritt eine Milzschwellung ein.

So läßt sich auch beim Paratyphus abdom. meist ein Milztumor palpatorisch oder perkussorisch nachweisen. Wir unsererseits haben in der Konsistenz des Tumors einen Unterschied gegenüber dem Verhalten der Milz bei Typhus nicht finden können. Andere Autoren aber glauben, daß die Milz beim Paratyphus von derberer Beschaffenheit sei und sich schneller zurückbilde.

Die Gallenwege stellen auch für die Paratyphusbazillen eine bevorzugte Vegetationsstätte dar.

Sie sind in der Gallenblase oft anzutreffen, ohne daß Krankheitszeichen auf ihre Ansiedlung hindeuten. Andererseits sind doch Fälle bekannt geworden (Lorey), in denen eine Entzündung der Gallenblase, besonders wenn Steine vorhanden waren, durch die Bazillen hervorgerufen wurde. Die klinischen Erscheinungen sind die früher geschilderten Schmerzen, das Fieber, das Erbrechen, der Ikterus, kurz Gallenblasenkoliken, wie sie auch durch Typhusbazillen veranlaßt werden. Auf der Fieberhöhe können die Bazillen aus dem Blut gezüchtet werden (vgl. S. 561, 1. Aufl.). In dem zitierten, von Lorey aus unserer Klinik beschriebenen Fall konnten wir in der exstirpierten Gallenblase Steine und Geschwüre in der Wand, außerdem Paratyphusbazillen nachweisen (s. S. 1213). In einem anderen Falle fanden wir bei einer plötzlich erkrankten Patientin, bei der die typhöse Infektion 20 Jahre zurücklag, ein Empyem der mächtig vergrößerten Gallenblase und im Eiter neben Paratyphusbazillen noch Streptokokken. Natürlich sind die Träger solcher infizierten Gallenblase Paratyphusbazillenausscheider.

In welcher Weise die Leber bei Cholezystitis in Mitleidenschaft gezogen wird, ist aus unseren früheren Ausführungen (S. 1062ff.) zu ersehen.

Daß auch noch andere Erkrankungen der Leber beim Paratyphus vorgekommen sind, ist uns nicht bekannt geworden.

Die Störungen seitens des Magens sind schon mehrfach erwähnt. Appetitlosigkeit und Erbrechen sind regelmäßige Symptome, namentlich im Beginn der Erkrankung.

Die Bronchien erkranken in schwereren Fällen fast immer. Die Bronchitis nimmt aber selten große Ausdehnung an.

Auch der Übergang in eine Bronchopneumonie oder die Ausbildung einer Hypostase bzw. einer lobären Pneumonie ist eine große Ausnahme.

Berichte über Krankheitszustände, die denen als Pneumotyphus beschrieben an die Seite zu stellen wären, fehlten bisher.

Zu dieser Frage sind wir in der Lage, eine interessante Beobachtung beizubringen.

Beobachtung 44. Pneumonia crouposa und Empyem durch Paratyphusbazillen mit skarlatinösem Exanthem.

Ein 2 $\frac{1}{4}$  Jahre altes Kind war am 15. 6. 1921 akut erkrankt mit Fieber, Erbrechen, Krämpfen und zeitweiser Besinnungslosigkeit. Am 17. 6. wurde es in die Kinderklinik des Eppendorfer Krankenhauses (Prof. Kleinschmidt) eingeliefert.

Aufnahmebefund: Leidlich ernährter Junge in schwerkrankem Zustande.

Kopf: Zunge belegt, sonst o. B.

Thorax: Gut gewölbt.

Lunge: Die linke Lunge beteiligt sich weniger bei der Atmung als die rechte. Klopfeschall über der ganzen linken Lunge gedämpft, besonders satt über dem Ober- und dem seitlichen Teil des Unterlappens.

Atemgeräusch: Über den seitlichen Partien ganz aufgehoben, links hinten unten abgeschwächt, links hinten oben ist lautes Bronchialatmen hörbar.

Herz: Spitzenstoß im 4. Interkostalraum. Grenzen nach links wegen der Dämpfung über der linken Lunge nicht abzugrenzen. Grenze rechts am rechten Sternalrande. Töne etwas leise und dumpf. Aktion: 140.

Abdomen: Keine Druckempfindlichkeit. Leber überragt den Rippenbogen um drei Querfinger. Milz nicht palpabel.

Atmung: Stark beschleunigt, oberflächlich.

Sensorium: Frei.

Reflexe: o. B.

Temperatur: 39°.

Punktion der Pleura ergibt Eiter.

Verlauf: Während der nächsten Tage machen sich Zeichen von Herzschwäche bemerkbar. Es wurde eine Rippenresektion vorgenommen, bei der ca. 100 ccm Eiter entleert werden. Dann allmähliche Entfieberung.

Am 30. 6. steiler Wiederanstieg der Temperatur auf 40,3. Am folgenden Tage Auftreten eines blaßroten, kleinfleckigen Exanthems. Zunge belegt und gerötet, starke Papillenzzeichnung. Rachen gerötet. Wegen Scharlachverdacht wird das Kind am 2. 7. auf unsere Scharlachstation verlegt.

Da die Temperatur nicht abfiel, wurde eine Blutentnahme vorgenommen. Aus der Blutkultur züchteten wir Paratyphus B-Bazillen, ebenso aus dem Empyemeiter. Das Serum des Patienten agglutinierte Paratyphus B-Bazillen in einer Verdünnung von 1 : 1500. Im Stuhl, der nur 2 Tage lang mäßig durchfällig war, haben wir keine Paratyphusbazillen nachweisen können.

Die Erkrankung ist zu deuten als ein Paratyphus, bei dem die Pneumonie das Krankheitsbild beherrschte. Die Frage, ob neben dieser einwandfrei festgestellten Krankheit wirklich ein Scharlach bestanden hat, möchten wir dahin beantworten, daß das Exanthem sehr wohl durch die paratyphöse Infektion erklärt werden kann, selbst Abschuppung nach skarlatinösem Exanthem ist von uns bei Paratyphus beobachtet worden. Wir können nicht entscheiden, ob es sich lediglich um eine Infektion der Lunge mit Paratyphusbazillen handelte, die zu einer Pneumonie und Empyem führte, oder ob ein Paratyphus abdominalis vorlag, bei dem als Komplikation, hämatogen bedingt, die Lungenaffektion hinzutrat. Denn Roseolen wurden nicht beobachtet, und der Nachweis der Keime im Blut entscheidet nicht, da diese ja auch aus der Lunge eingeschwemmt sein können. Daß ursprünglich eine Pneumokokkeninfektion bestand, ist nicht wahrscheinlich, da aus dem Empyemeiter von uns nur Paratyphusbazillen gezüchtet werden konnten (vgl. hierzu Beobachtung 54 S. 1213).

Lungeninfarkte infolge embolischer Prozesse mit den früher gekennzeichneten Symptomen treten hin und wieder auf.

Ein Abszeß in der Lunge, und zwar im linken Oberlappen ist von Bingel beschrieben. Der Herd wurde auch im Röntgenbilde nachgewiesen, in dem massenhaft entleerten Eiter wurden Paratyphusbazillen nachgewiesen. Indes erlaubt doch die mitgeteilte Krankengeschichte lebhaften Zweifel, ob der Prozeß in der Lunge wirklich als Komplikation eines Paratyphus und nicht vielmehr als eine isolierte Infektion des Lungengewebes durch Paratyphusbazillen primärer oder sekundärer Natur aufgefaßt werden muß.

Über Tuberkulose in Beziehung zum Paratyphus sensu strictiori kann wiederum auf das beim Typhus Gesagte verwiesen werden, wenn auch eine Kombination beider Krankheitsformen wesentlich seltener eine Rolle spielt als beim Ileotyphus, soweit wenigstens eigene Erfahrung und Literatur heute darüber ein Urteil erlaubt (S. 1016, 1177).

Mehrfach sind Fälle von Pleuritis Gegenstand klinischer Beobachtung gewesen.

So berichtet Lorey über einen sich recht lange mit schleppendem Fieber hinziehenden Fall dieser Art.

Entweder durch einen Lungeninfarkt oder durch einen pneumonischen Herd wurde erst eine Pleuritis sicca, dann ein pleuritisches Exsudat erzeugt. Nach erfolgter Punktion ließ zunächst das Fieber nach, kehrte aber wieder mit erneuter Bildung des Ergusses. Deshalb waren wiederholte Punktionen nötig. Trotzdem der Pleurainhalt auch zuletzt noch seröser Natur war, ließen sich doch Paratyphusbazillen züchten.

Es erfolgte Heilung nach viermaliger Punktion. Eine Rippenresektion brauchte nicht vorgenommen zu werden.

Bei der eitererregenden Eigenschaft der Paratyphusbazillen ist der Übergang der Pleuritis serosa in Empyem durchaus möglich und auch beobachtet worden (s. oben).

Von Kreislaufstörungen ist weniger zu berichten, weil eben bei unserer Erkrankung eine schwere Schädigung der betreffenden Organe ungewöhnlich ist.

Der Puls zeigt ein ähnliches Verhalten wie beim Typhus. Er hält sich relativ niedrig und ist häufig dikrot. Fälle, bei denen die Pulsfrequenz 100 übersteigt und sich während der Kontinua um 120 hält, kommen namentlich im Kindesalter und bei jugendlichen Frauen vor. Wenn wir diese Zahlen bei Männern oder überhaupt eine Pulsbeschleunigung zwischen 120 und 140 feststellten, war hierin ein Zeichen von Herzschwäche zu sehen.

Wie früher ausführlich beschrieben, charakterisiert sich diese klinische Erscheinung als Vasomotorenlähmung. Abgesehen von der abnormen Frequenz ist der Puls dünn, fadenförmig, leicht zu unterdrücken, unter Umständen unregelmäßig.

Zyanose und Dyspnoe vervollständigen das Bild, sind aber so gut wie nie beängstigend.

Die Befunde am Herzen entsprechen den früher angegebenen (S. 1081ff.).

Eine wichtige Störung im Gefäßsystem ist die Thrombophlebitis, welche wir in der V. cruralis mehrfach gesehen haben.

Die Veränderungen des Blutes sind auch in der Klinik des Paratyphus ein bedeutungsvoller Faktor; alles, was wir aber darüber beim Typhus angeführt haben, gilt auch hier.

So gelingt der kulturelle Nachweis der Paratyphusbazillen in etwa 3—5 ccm, sicherer in 20—30 ccm Blut bei Benutzung von Gallenagar, Gallenbouillon, reiner Rindergalle oder Aqua destillata (Verhältnis nach Gildemeister, S. 1005) von Anfang der Krankheit an fast regelmäßig.

Das morphologische Blutbild entspricht in allen Einzelheiten dem des Typhus. Also nach schnell vorübergehender Leukozytose findet man Leukopenie, später stellt sich relative Lymphozytose ein. Die Eosinophilen verschwinden bei Beginn der Erkrankung, kehren aber mit dem Abfall der Temperatur wieder. Bemerkenswert, weil abweichend von dem Gesagten, ist Beob. 40. Hier bestand noch am 5. Tag eine Leukozytose, offenbar infolge starker Reizung der Darmschleimhaut (Enteritis).

Über die Immunkörper des Blutserums ist eingehend schon früher gesprochen worden. Nur so viel sei hier wiederholt, daß das Krankenserum in der Regel den höchsten Agglutinationstiter für Paratyphusbazillen B zeigt, im allgemeinen die Gruber-Widalsche Reaktion also verlässliche Resultate gibt, wenn sie überhaupt positiv ausfällt und die Titerhöhe für Typhus und Paratyphus bestimmt wird. Wird der Paratyphusbazillus B in höchster Verdünnung agglutiniert, so liegt meist Paratyphus vor. Ausnahmen kommen aber nicht ganz selten vor.

Vor diagnostischen Fehlschlüssen ist man besonders dann geschützt, wenn man das Auftreten und das Ansteigen der spezifischen Agglutinine im Körper

durch wiederholte Prüfungen des Serums verfolgen kann. Der zum Versuch verwandte Stamm muß aber auf seine Agglutinationsfähigkeit geprüft sein.

Der Harn verhält sich im großen und ganzen wie bei Typhus. Nur entspricht es dem leichteren Charakter der Krankheit, daß febrile Albuminurie im ganzen seltener auftritt.

Wir beobachteten sie in etwa 40% der Fälle. Mikroskopisch enthält der Harn hyaline Zylinder und Leukozyten. Schwerere Formen einer akuten Nephritis kommen nur recht selten vor.

Die Prognose derselben ist gut.

Die Diazoreaktion fällt in etwa 30% der Fälle positiv aus. Ebenso die Urochromogenprobe (S. 1094). Indikan läßt sich öfter nachweisen.

Über Urobilin und Urobilinogen haben wir ähnliche Beobachtungen gemacht, wie S. 1094 ausgeführt wurde.

Eine Infektion der Harnwege, sei es ascendierend, sei es hämatogen, erfolgte öfters bei unseren Patienten. In der Regel waren damit heftige klinische Erscheinungen der Zystitis oder Zystopyelitis verbunden, wie wir sie gelegentlich der Typhusdarstellung geschildert haben. Insofern unterscheidet sich aber die paratyphöse Infektion von der typhösen, als einmal diese letztere häufiger klinisch okkult, d. h. ohne wesentliche sichtbaren Zeichen abläuft, und ferner die Bakterien schneller wieder aus den Harnwegen verschwinden, während die Paratyphusbazillen sich als äußerst hartnäckige Parasiten erweisen, die oft lange nach dem Abklingen der klinischen Symptome in dem Harn angetroffen werden.

Sie finden sich dort in ungeheurer Menge, oft nur von vereinzelt Leukozyten begleitet. Der Harn verbreitet einen üblen, heringslakenähnlichen Geruch. Wir kennen Patienten, die Jahr und Tag einen durch die genannten Bakterien getrüben Urin absondern, sich im übrigen aber durchaus wohl fühlen. Ein Mittel, die Keime aus dem Harn zu vertreiben, stand uns bisher nicht zur Verfügung.

Die souveräne Behandlungsmethode ist auch hier jetzt die Spülung der Blase und evtl. der Nierenbecken mit 2% Argentinum nitr.-Lösung (vgl. S. 1163).

Die Geschlechtsorgane des Mannes können zu einer Herdaffektion der Paratyphusbazillen in Gestalt einer Orchitis oder Epididymitis führen.

Über die Beziehungen des Paratyphus als primäre Erkrankung zur Menstruation und Schwangerschaft ist vom Typhus Abweichendes nicht zu sagen. Dagegen erfolgen nicht selten Infektionen des Genitaltraktes im Puerperium, von denen später zu reden sein wird.

Zwei Patienten sahen wir, die am Tage vor bzw. nach einem normalen Partus fieberhaft erkrankten. Einmal entwickelte sich ein schwerer Paratyphus abdom. mit 14tägiger Kontinua und Zystopyelitis, die wiederholt die Rekonvaleszenz durch fieberhafte Attacken unterbrach. Die zweite Patientin bot ein kürzeres Fieberstadium dar, machte währenddessen aber eine schwere Psychose (halluzinatorische Verwirrtheit) durch.

Das Zentralnervensystem wird in ganz ähnlicher Weise wie bei Typhus von der Krankheit affiziert. Nur in großen Zügen sei daher darauf hingewiesen, daß Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Unruhe, Delirien, Benommenheit bis zum Koma, und andererseits psychische Störungen mit Gesicht- und Gehörhalluzinationen und Wahnideen das Krankheitsbild zu einem recht schweren gestalten können.

Ferner haben wir auch mehrfach meningitische Erscheinungen, Nackensteifigkeit und Kernigesches Symptom wahrgenommen. Ganz analoge Zustände, wie sie bei Typhus beschrieben sind (s. S. 1104f.).

In einem Fall von mittelschwerem Paratyphus, der ein junges Mädchen von etwa 20 Jahren betraf, stellten sich während des Fieberverlaufes plötzlich epileptische Krämpfe mit Bewußtseinsverlust und Pupillenstarre ein. Bis dahin hatte die Patientin nicht an

Epilepsie gelitten, war indessen psychisch nicht völlig normal gewesen, insofern sie sich immer sehr eigensinnig und jähzornig gezeigt hatte.

Später wiederholten sich die Krämpfe nicht, soweit die Beobachtung reicht.

Über Erkrankungen des Ohrs ist bekannt, daß der Paratyphusbazillus eine Otitis media erzeugen kann. Daß im Verlauf des Fiebers der Akustikus oder andere Nerven in Mitleidenschaft gezogen werden können, ist bisher nicht bekannt geworden, wäre indessen nach Analogie zum Typhus denkbar.

Als Komplikationen der Augen sahen wir nur öfter eine Konjunktivitis.

An den Bewegungsorganen treten mancherlei Störungen auf. Muskelveränderungen im Sinne der wachsartigen Degeneration mit und ohne Blutungen insbesondere am *M. rectus abdom.* sind nachgewiesen worden.

In der Muskulatur des Oberschenkels z. B. ist ein Abszeß mit Reinkultur von Paratyphusbazillen beobachtet worden (Kranepuhl). Desgleichen sind Knochen- und Gelenkeiterungen (Spondylitis, Sternoklavikulargelenk) zur Kenntnis gekommen. An der eitererzeugenden Fähigkeit des *Bacillus paratyphosus* kann also kein Zweifel sein. Dafür sprechen auch noch eine Reihe von Mitteilungen, nach denen der Bazillus gefunden wurde im Eiter von Otitis media, Epididymitis, Orchitis (auch nach eigener Beobachtung), Periproktitis, Sinusthrombose, Lymphadenitis, Strumitis, Lungenabszeß, Cholezystitis (eigene Beobachtung). Allerdings nur in einem Teil dieser Fälle handelte es sich um eine besondere Lokalisation der Keime im Verlauf eines klinischen Paratyphus. In dem anderen Teil trat die Affektion primär, jedenfalls nicht als Teilerscheinung einer typhösen Erkrankung auf.

**Paratyphus abdominalis als sekundäre Erkrankung.** Bei der weiten Verbreitung, die die Paratyphusbazillen in der Umgebung des Menschen finden, ist es wohl verständlich, wenn nicht gar so selten ein Paratyphus bei einem an einer anderen Krankheit leidenden Patienten ausbricht. So konnten wir schon im Jahre 1900 bei einem an Scharlach erkrankten Kinde einen Paratyphus entstehen sehen. Dieser entwickelte sich noch vor der Entfieberung und nahm einen typhösen Verlauf. Als Eingangspforte der im Blut gefundenen Bazillen dürften wohl die Tonsillen gelten, denn diese schwellen und röteten sich von neuem mit Anstieg des Fiebers.

Da der Fall von besonderer Bedeutung ist, sei er hier ausführlicher mitgeteilt.

Beobachtung 45. Am 6. September kommt das 2jährige Kind L. Gl. zur Aufnahme. Die Krankheit begann am 1. September 1900 mit Kopf- und Halsschmerzen. Es stellte sich dann ein skarlatinöses Exanthem ein, dessen Reste bei der Aufnahme noch deutlich zu erkennen sind.

Das Kind ist schwer krank, somnolent. Bedeutende Herzschwäche. Starke eitrig Sekretion aus der Nase. Foetor ex ore. Rhagaden an den Lippen. Die submaxillaren Lymphdrüsen sind sehr geschwollen. Die Tonsillen sind mit nekrotischen Belägen überzogen. Meteorismus.

Die Temperatur bewegt sich leicht intermittierend zwischen 39 und 41° und erreicht erst am 18. Krankheitstag die Norm.

Der Sopor hält in den ersten Tagen der Beobachtung an. Sogar Cheyne-Stokes-Atmen tritt auf. Milztumor.

Am 7. September schießt ein großfleckiges Exanthem an den Armen und im Gesicht auf, das sich am nächsten Tag auch über den größten Teil des Rumpfes und die Beine ausbreitet. Derartige Effloreszenzen sind mehrfach als eigenartiges Roseolen-Exanthem bei Paratyphus gesehen worden.

Weiter entwickeln sich aber an den Beinen und Weiche einzelne Blasen.

Am 12. September bietet der ganze Körper noch ein schwaches, bräunliches großfleckiges Exanthem dar. Das Sensorium ist freier, der Puls besser.

Allmählich erfolgt Rekonvaleszenz. Aber am 2. Oktober wird der Knabe von einer schweren hämorrhagischen Nephritis befallen, die jedenfalls als postskarlatinöse aufzufassen ist, denn während des Fiebers bestand nur eine febrile Albuminurie.

Die bakteriologische Untersuchung des Blutes hatte nun folgendes Ergebnis gehabt:

Am	7. 9.	8	Kolon.	Bac. paratyphos.	in 12 cem
„	9. 9.	465	„	„	„ 12 „
„	10. 9.	112	„	„	„ 12 „
„	12. 9.		steril.		
„	16. 9.		steril.		
„	21. 9.		geheilt	entlassen.	

Im Gegensatz zu dem S. 1184 erwähnten Fall von Jochmann von Enteritis paratyphosa mit Bakteriämie handelt es sich hier um einen Paratyphus abdominalis.

Eine Angina bietet wohl häufiger den Anlaß zu einer sekundären paratyphösen Erkrankung, weil wir die Tonsillitis recht oft im Beginn der Erkrankung verzeichnet finden.

Desgleichen schloß sich ein Paratyphus an Masern an (eigene Beobachtung s. Lorey), auch trat er im Verlauf von Tuberkulose, Pneumonie, Maltafieber, Purpura haemorrhagica (Le Count und Batty) auf.

Auch Typhus- und Paratyphusbazillen vergesellschaften sich bei ein- und demselben Kranken.

Über solche Mischinfektionen ist wenigstens verschiedentlich berichtet worden. Indessen kann man in der Mehrzahl der Fälle von einer solchen nicht sprechen, denn um den genannten Begriff berechtigt erscheinen zu lassen, muß der Nachweis geführt werden, daß wirklich beide Bakterienarten einen Infekt ausgelöst haben. Nun sind meist nur die genannten Bakterien in den Fäzes gefunden worden. Damit ist aber noch nicht der Beweis erbracht, daß die Keime in dem betreffenden Organismus eine krankmachende Wirkung ausüben. Es kann sich um eine einfache Passage der einen oder der anderen Art der Bazillen durch den Digestionstraktus handeln. Darum wird man nur dann von einer Mischinfektion sprechen können, wenn beide Bakterienarten im Gewebe eines Menschen oder auch im Blute nachweisbar sind.

Einen solchen Fall, der dieser berechtigten Kritik standhält, hat J. K. Beckers beschrieben. Diesem Autor gelang es, aus einer geringen Menge Blut, das von einem typhuserkrankten Kinde stammte, sowohl Typhus- wie Paratyphusbazillen zu züchten. An der Mischinfektion ist also nicht zu zweifeln. Berechtigt ist aber die Frage, ob nicht die eine Bazillenart sekundär vom Darm aus eingewandert ist, ein Ereignis, das, wie wir sahen, nicht selten von seiten der Paratyphusbazillen beobachtet wird. Dann würde die andere Bazillenart, wahrscheinlich die Typhusbazillen, der primäre und eigentliche Krankheitserreger sein. Eine Entscheidung ist unmöglich, sie wäre gegebenen Falles nur durch wiederholte Blutuntersuchung zu treffen, die anfangs nur die Anwesenheit einer, später zweier verschiedener Bakterienarten bzw. von Anfang an beider ergibt.

**Rezidive** erscheinen beim Paratyphus zweifellos viel seltener als beim Typhus. Immerhin sind solche Rückfälle vorgekommen, ohne daß sie jedoch die Bedeutung wie bei dem letztgenannten Leiden erreichten. In der Regel erstrecken sich die Fieberrelapse auf wenige Tage. Immerhin gibt es auch Fälle, die wieder die charakteristischen Zeichen der typhösen Erkrankung zeigen, vor allem auch Roseolen, positive Diazoreaktion, Milzschwellung.

Öfter beobachtet man für einige Tage Fieberrelapse oder für länger die Wiederkehr subfebriler Temperaturen, ohne daß man ein solches Ereignis deshalb als Rezidiv anzusprechen in der Lage wäre.

**Pathologische Anatomie des Paratyphus abdominalis.** Während die Pathogenese des Paratyphus, die wir in den vorstehenden Blättern geschildert und abgegrenzt haben, sich zur Zeit unserer ersten zusammenfassenden Darstellung (I. Auflage dieses Handbuchs) nur auf einige wenige Sektionsbefunde stützen konnte, stehen uns zum Teil auf Grund der Erfahrungen im Weltkrieg jetzt umfassende pathologisch-anatomische Studien zur Verfügung. Diejenigen Autoren, die sich mit diesem Gegenstand vornehmlich beschäftigt haben, sind: Huebschmann, Galambos, Loele, Ludwig Pick, Sternberg, R. v. Wiesner (Lit.).

Die kritische Sichtung des Materials ergibt zunächst, daß eine Reihe von Fällen, die als Paratyphus mit Sektionsbefund beschrieben sind, als nicht hierher gehörig von der Berücksichtigung ausgeschaltet werden müssen.

Wir können hier auf eine nähere Begründung nicht eingehen und verweisen diesbezüglich auf die aus unserer Krankenabteilung hervorgegangene Arbeit von Lorey. Wir bemerken nur ganz allgemein, daß vielfach in der Literatur solche Fälle von Paratyphusbazilleninfektionen hierher gerechnet sind, die entweder als schwere Form der Gastroenteritis oder als Paratyphusbazillen-Allgemeininfektion im Anschluß an eine andere Organerkrankung aufzufassen sind.

Über die anatomischen Veränderungen, die die Paratyphusinfektion verursacht, läßt sich im allgemeinen sagen, daß sie durchaus dem entspricht, was man in Analogie zum Typhus nach den verschiedenen klinischen Krankheitsbildern erwarten dürfte. Hiermit soll zum Ausdruck kommen, daß in einem Teil der Fälle am Verdauungstrakt lediglich die Erscheinungen eines akuten Darmkatarrhs, in anderen Fällen der anatomisch-typhöse Typus der Darmveränderungen, in einem dritten Teil der Fälle eine Kombination beider Typen gefunden wurde.

Die Zahl der obduzierten und literarisch verwerteten Fälle von Paratyphus abdominalis dürfte 250 überschritten haben. Auf Grund dieser Beobachtungen kann von dem pathologisch-anatomischen Bild folgende zusammenfassende Beschreibung gegeben werden:

Die Schleimhaut des Ileum oder Kolon kann durchweg oder in abgegrenzten Partien entzündlich verändert sein. Die Lymphfollikel, sowohl die solitären als auch die agmentierten, zeigen hier und da eine Hyperplasie, sind markig geschwollen. Dieser Zustand ist einer Rückbildung fähig. Im weiteren Stadium kann sich aber aus der markigen Schwellung eine Nekrose des Lymphgewebes entwickeln, der dann die Schorf- und Geschwürsbildung folgt. Der Entzündungsprozeß dringt bis in die Muskularis, seltener bis auf das Peritoneum vor. Die Geschwüre reinigen sich unter Abstoßung des Schorfes und vernarben dann. — Der Lymphapparat des Dünndarms wie des Dickdarms bis zum Rektum hinab kann ergriffen werden.

Außer diesen dem pathologisch-anatomischen Befund beim Typhus abdominalis gleichenden Veränderungen können sich auch, namentlich in der Schleimhaut des Dickdarms, unabhängig vom Sitz des Lymphapparates, unregelmäßige, quer gestellte, scharfrandige, schmale Geschwüre von 1–2 cm Länge entwickeln. Letztere haben durchaus das Aussehen dysenterischer Ulzerationen. Wenn Sternberg und L. Pick geneigt sind, die eben beschriebenen dysenterischen Geschwüre durchweg auf eine Sekundärinfektion mit Dysenteriebazillen zurückzuführen, so müssen wir demgegenüber doch betonen, daß zweifellos Fälle bekannt geworden sind, bei denen diese dysenterieähnlichen Ulzerationen festgestellt wurden, ohne daß auch nur der mindeste Anhalt für eine Sekundärinfektion mit Dysenteriebazillen vorhanden war (Huber l. c. u. a.).

Wir möchten also unsere Ansicht dahin aussprechen, daß es zu der Eigentümlichkeit des Paratyphusbazillus gehört, nicht nur Geschwüre im Darm am Orte der Lymphfollikel hervorzurufen, sondern auch unabhängig vom Lymphapparat. Wenn auch selten, so gibt es doch Fälle, bei denen die typisch typhösen Veränderungen der Darmschleimhaut fehlen und nur die eben erwähnten dysenterieähnlichen Geschwüre und Schwellung der Mesenterialdrüsen festzustellen sind und wieder andere, und zwar in erheblicher Zahl, bei denen nur die Schleimhaut des Dünn- und Dickdarmes gerötet und geschwollen ist.

Endlich können Substrate der genannten Art ganz fehlen, man findet dann an den Organen die gewöhnlichen allgemeinen Zeichen einer septischen Infektion, nämlich parenchymatöse Degeneration, die natürlich auch in Fällen mit typischen Darmveränderungen wahrzunehmen sind.

Wir haben früher gesehen, daß ausnahmsweise auch beim Typhus ein so negativer Befund erhoben werden kann.

Milz und Mesenterialdrüsen können vergrößert sein.

Auch das mikroskopische Aussehen der am Lymphgefäßsystem erwähnten Erscheinungen entspricht völlig dem beim Typhus abdominalis erhobenen Grundbilde bis in alle Einzelheiten. — Man sieht sog. Typhuszellen, Erythrophagen und zahlreiche Plasmazellen.

Ebenso kommen beim Paratyphus abdominalis die bekannten „miliaren“ Nekrosen der Typhusleber vor, denen bedeutendere oder geringere Mengen von epitheloiden Zellen, kleinen Rundzellen oder Leukozyten, häufig auch kleine Hämorrhagien beigesellt sind, in ganz gleicher Art und Häufigkeit, wie übrigens auch bei anderen Infektionskrankheiten (L. Pick).

Als Nebenbefunde seien Entzündungen und Eiterungen erwähnt, die vielleicht beim Paratyphus noch häufiger gefunden werden als beim Typhus, und zwar haben wir selbst beobachtet oder in der Literatur erwähnt gefunden: Eitrige Metastasen in den Knochen, in den Gelenken, am Periost, am Hoden und Nebenhoden, in Prostata und Samenblasen, als Lungenabszesse, Cholezystitis, Otitis, Nierenabszesse, paranephritische Abszesse, Milzabszesse, Leberabszesse, Mesenterialdrüsenvereiterung, Parotitis, Phlegmone.

Fragen wir uns, wie sich die pathologisch-anatomischen Zustände des Paratyphus abdominalis von denen des Typhus unterscheiden, so liegt kein prinzipieller Unterschied vor. Das wesentlich trennende Merkmal ist nur in der größeren Variabilität der Erscheinungen im Darm beim Paratyphus gegenüber denen beim Typhus abdominalis gegeben.

**Die Pathogenese des Paratyphus abdominalis.** Den Vorgang der Paratyphusinfektion im eigentlichen Sinne wird man sich ganz analog dem des Typhus (S. 1124) wie folgt vorzustellen haben. An irgendeiner Stelle des Digestionstraktus dringen die Keime in den Lymphapparat ein und verbreiten sich zentripetal in die Lymphdrüsen und großen Lymphgefäße, zentrifugal von dort aus dringen sie in die feineren und feinsten Lymphwege der Darmschleimhaut vor und bilden dann hier eventuell die Follikelveränderungen, ebenso zentrifugal gelangen Keime in die feinsten Lymphkapillaren der Haut und geben dort zur Eruption der Roseolen Veranlassung. Gerade diese sind ein wichtiges Glied in der Beweiskette, daß beim Paratyphus abdominalis ebenso wie beim Typhus abdominalis eine primäre Ansiedlung der Bazillen im Lymphapparat stattfindet, von wo aus eine Einschwemmung der Keime in den Blutstrom erfolgt (s. auch S. 1124).

Mit der vorstehend von uns wiedergegebenen Theorie über das Wesen der typhösen Erkrankungen führen wir also das Entstehen der Veränderungen am Follikelapparat, die markige Schwellung und Geschwürsbildung der Peyerschen Haufen, wie nochmals

hervorgehoben sein mag, nicht auf Invasion der Bazillen vom Darminnern her direkt in die mehr oder weniger zahlreich erkrankten Follikel zurück, sondern auf retrograde Einschleppung der Keime von den mesenterialen Lymphgefäßen her (s. S. 1125).

Anders dagegen erklären wir uns das Zustandekommen der dysenterischen Geschwüre im Darm. Hier dürfte unseres Erachtens in der Tat eine Einwanderung der Bazillen von den Ingestis aus in die Schleimhaut direkt wie bei der Dysenterie der gegebene Weg sein. Daß bei den mit schweren gastroenteritischen Erscheinungen einsetzenden Fällen auch ein direkter Angriff und ein Eindringen der Infektionserreger in die Schleimhaut selbst stattfindet, ist verständlich, da ja Paratyphusbazillen, wie wir früher sahen, auch zur lokalen Darmerkrankung führen können. Ist die Wucherung der Bakterien in der Schleimhaut eine intensive, so bilden sich die dysenterischen Geschwüre. Die Entwicklung in den Lymphstämmen schließt sich dann an und verleiht dem Krankheitsbild den sich in die Länge ziehenden typhösen Charakter.

Indem wir also der Lokalisation der Krankheitserreger den maßgebenden Einfluß auf das Krankheitsbild, ob Gastroenteritis oder Paratyphus abdominalis zuschreiben, nehmen wir einen grundsätzlich anderen Standpunkt bezüglich der Pathogenese der genannten Krankheitsformen ein als Trautmann und diejenigen Autoren, welche dessen Theorie akzeptiert haben (s. S. 1187).

Letztere besagt, kurz gefaßt, daß bei der Gastroenteritis die Inkubation, d. h. die Anreicherung der Infektionserreger im Tierkörper (z. B. bei der Fleischvergiftung), also außerhalb des Patienten, bevor überhaupt von einer Infektion die Rede sein kann (!), sich vollziehen soll, während dieser Vorgang beim Paratyphus im kranken Organismus vor sich geht.

Schon der Hinweis allein darauf, daß sich beide Krankheitsformen bei demselben Patienten aneinanderreihen können, genügt, um den Erklärungsversuch Trautmanns als hinfällig zu kennzeichnen (s. S. 1188). Stintzing hat unsere Auffassung in dieser Frage zu der seinigen gemacht.

**Prognose.** Die Prognose des Paratyphus abdominalis ist, wie wir mehrfach ausgesprochen und zuerst schon im Jahre 1901 begründet haben, eine durchaus gute. Die einigen wenigen Todesfälle, die im Laufe eines Dezenniums bekannt geworden sind, können noch dazu nicht alle der Paratyphusinfektion zur Last gelegt werden. So handelte es sich z. B. im Fall Sion und Negel um eine Komplikation seitens des Herzens. Der Fall Herford kann auch nicht als regelrechter Paratyphus gedeutet werden usw.

Man kann wohl kaum die Mortalität höher als auf 1% veranschlagen.

Courmont und Lesieur berechnen die Mortalität des Paratyphus auf 1%.

Es sind etwa vier Fälle bekannt, in denen der Tod durch die Schwere der Infektion bedingt wurde. Während des Weltkrieges ist allerdings von manchen Autoren die Mortalität auf 5% angegeben worden. Dabei ist zu bedenken, daß für den letalen Ausgang mancher Fälle der ungünstige Einfluß des Kriegsdienstes verantwortlich zu machen ist, ähnlich wie ja in gewissen Typhuslazaretten die Mortalität auf 40% anstieg. Wenn aber Jürgens noch im Jahre 1919 die feststehende Tatsache in Zweifel zieht, daß die Prognose des Paratyphus abdominalis als wesentlich günstiger zu bezeichnen ist (höchstens 1–2%) als die des Typhus (etwa 8–10%, natürlich der Ungeimpften), so weiß man nicht, was man zu dieser irrigen, den gegebenen Verhältnissen so widersprechenden Ansicht sagen soll.

Daher kann man im allgemeinen, sobald die Diagnose Paratyphus sicher gestellt ist, den Ausgang als günstig bezeichnen. Selbst wenn schwere zerebrale oder Symptome von Herzschwäche auftreten, darf man noch an einem günstigen Ausgang festhalten.

**Diagnose.** Die Diagnose zerfällt in zwei Teile.

Zunächst ist abzuwägen, ob überhaupt eine typhöse Erkrankung vorliegt. Zu diesem Punkt verweisen wir auf S. 1131ff.

Sodann ist die spezielle Art der typhösen Erkrankung festzustellen. Die Klinik kann, wie wir gesehen haben, diese Frage bis zu einem mehr oder weniger hohen Grad von Wahrscheinlichkeit entscheiden. Durch die Untersuchung am Krankenbett wird der Verdacht auf Paratyphus dann erweckt, wenn bei

einem typhösen Krankheitsfall ein initialer Schüttelfrost, häufige, mit Leibschmerzen einhergehende Durchfälle die Szene eröffnet haben und sich ein Herpes bildet.

In einem ziemlichen Prozentsatz der Fälle ist der plötzliche Beginn der Krankheit äußerst charakteristisch.

Die endgültige Lösung der Differentialdiagnose aber bringt erst die bakteriologische Blutuntersuchung durch Züchtung der Infektionserreger und die Prüfung des Krankenserums auf spezifische Immunkörper.

Die erstere Methode ist, sofern sie positiv ausfällt, unter allen Umständen ausschlaggebend dafür, daß es sich um eine Infektion mit Paratyphusbazillen handelt. Ob aber ein Paratyphus abdominalis vorliegt, kann durch den Nachweis der Bazillen allein nicht bewiesen werden. Dazu gehört noch das klinische Bild, vor allem das charakteristische Roseolen-Exanthem. Denn wir werden sehen, daß es auch Infektionen mit Paratyphusbazillen, von Bakteriämie begleitet, gibt, die gleichwohl nicht als Paratyphen *sensu strictiori* angesprochen werden können, weil bei ihnen das spezifische Kriterium der typhösen Erkrankung, die Ansiedlung der Bakterien im Lymphgefäßsystem als primäre *Sedes morbi* nicht vorliegt. Für die letztere Form der Erkrankung sind aber, wie gesagt, die Roseolen pathognomonisch. Freilich streng genommen auch nur sofern sie durch die spezifischen Krankheitserreger hervorgerufen sind, sofern diese sich also aus den Effloreszenzen züchten lassen. Wenn nun auch ein einzelner roter Fleck ohne bakteriologische Untersuchung nicht als typische Roseole angesprochen werden kann, so doch sicherlich schon eine reichliche Aussaat solcher Gebilde. Daher werden wir schon am Krankenbett die Diagnose eines Paratyphus auch ohne Züchtung aus den Hauteruptionen häufig genug mit Sicherheit stellen können, wenn die Bazillen nur im Blute gefunden sind. Schwieriger ist die Frage zu entscheiden, wenn oder solange ein Roseolenexanthem nicht vorliegt. Dann bedarf es einer sorgsamten Abwägung der Symptome. Ergibt der Überblick über den *Decursus morbi*, daß eine fieberhafte Allgemeinerkrankung mit den oben zusammengefaßten Erscheinungen besteht, daß krankhafte Veränderungen eines Organes, vom Digestionstraktus abgesehen, dagegen nicht prävalieren, so darf man einen Paratyphus abdominalis annehmen. Die Abgrenzung desselben gegen die einfache Gastroenteritis acuta oder Cholera nostras kann im Anfang schwierig sein, muß aber im weiteren Verlauf angestrebt werden, da es sich ja, wie mehrfach ausgeführt wurde, um eine Lokalisation der Krankheitserreger an verschiedenen Stellen des Körpers handelt und vor allem Verlauf und Prognose davon abhängig ist. Die Prognose des Paratyphus abdominalis ist entschieden günstiger als bei der Gastroenteritis paratyphosa. Eine Kombination beider Zustände, d. h. eine Ansiedlung der Keime auf der Darmschleimhaut und im Anschluß daran in den Lymphbahnen kommt vor. Klinisch macht sich diese Vereinigung von Enteritis und Infektion des Lymphgefäßsystems dadurch kenntlich, daß unmittelbar nach der Aufnahme der Krankheitskeime, nach einer Inkubation von Stunden die Magendarmstörungen losbrechen, während sich inzwischen die Einwanderung der Bakterien in die Lymphbahnen des Mesenteriums und eine allmähliche Entwicklung dort vollzieht, die dann erst zu den klinischen Erscheinungen einer typhösen Affektion im Anschluß an die der Gastroenteritis führt, so daß beide Krankheitsprozesse ineinander übergehen.

Die serologischen Methoden setzen uns nur in den Stand, die Diagnose Infektion mit Typhus- oder Paratyphusbazillen im allgemeinen zu entscheiden, nicht aber zu beurteilen, welche Form der Erkrankung vorliegt, in welchen Organabschnitten die Krankheitserreger zur Entwicklung gelangt sind. Wie

der Nachweis der Immunkörper im allgemeinen und der Agglutinine im besonderen weiter noch für die Diagnose an Bedeutung verliert, ist mehrfach betont. Die Gruber-Widalsche Reaktion tritt fast regelmäßig erst mehrere Tage nach Beginn des Leidens auf, oft erst am Ende der ersten Woche. In seltenen Fällen bleibt das Phänomen dauernd aus, häufiger aber bei Gastroenteritis als bei Paratyphus abd.

Daß zuweilen neben Paratyphusbazillen auch Eberthsche Bazillen durch das Serum agglutiniert werden, ja sogar, daß in gewissen Fällen der Titer für Typhusbazillen höher ist, als für Paratyphusbazillen, setzt den Wert der Methode nicht unerheblich herab. Indes wird man im allgemeinen doch sich ihrer zur Sicherung der Diagnose bedienen, wenn eine bakteriologische Blutuntersuchung nicht ausführbar ist oder negativ ausgefallen ist. Namentlich ist die wiederholte Ausführung der Serumreaktion beim Fortschreiten der Krankheit dann von ausschlaggebender Bedeutung, wenn dadurch das Erscheinen von Agglutininen im Krankenserum festgestellt, wenn nach anfänglich negativem Ausfall ein positiver Befund erhoben wird.

Von mancher Seite ist darauf hingewiesen, daß nach Ablauf der Krankheit die Agglutinine sehr bald wieder aus dem Blut verschwinden.

Zur Diagnose des Paratyphus gehört es auch, wenn möglich, die Infektionsquelle aufzudecken. Beim epidemischen Auftreten der Krankheit wird sich diese Forderung leichter erfüllen lassen als bei sporadischen Fällen. Man wird vor allem die Aufmerksamkeit dem Fleisch oder einem anderen Nahrungsmittel, welches von allen Erkrankten gemeinsam genossen ist, zuwenden. Lassen sich in der durch einen solchen Zusammenhang verdächtigen Speise Paratyphusbazillen nachweisen, so ist der Ursprung der Krankheitsfälle ziemlich sicher gestellt.

Ist in Erfahrung zu bringen, daß Fleisch von notgeschlachteten oder gefallen Tieren zur Nahrung verwandt ist, so liegt darin ein weiterer wichtiger Fingerzeig bezüglich der Herkunft der Krankheitserreger. Wenn die Nachforschung, was Speisen anlangt, negativ ausfällt, so wäre noch an das Wasser zu denken, welches entweder direkt oder auf dem Wege der Vermischung mit Milch die Keime übertragen konnte.

Einzelkrankungen können wohl als Kontaktinfektionen aufgefaßt werden.

Die Feststellung der Herkunft des Giftes ist deswegen von besonderer Bedeutung, weil dadurch vor allem die Prophylaxe, Verhütung von weiteren Erkrankungen an Paratyphus ermöglicht wird.

**Prophylaxe.** Die Forderung der Prophylaxe wird nur dann erfüllt werden können, wenn man sich vergegenwärtigt, woher die Gefahr droht.

In erster Linie ist, wie oben gesagt wurde, an das Fleisch als Krankheitsüberträger zu denken. Den besten Schutz gewährt eine sorgfältig durchgeführte Fleischschau, die sich auch auf bakteriologische Untersuchung des Fleisches erstreckt (s. Hübener S. 143ff.). Allerdings wird sich diese kaum allgemein durchführen lassen. Unbedingt erforderlich ist sie aber bei Schlachtvieh, welches an septischen Erscheinungen (s. S. 1174) erkrankt war, wenn man nicht überhaupt jedes derart verdächtige Tier vom Genuß von vornherein ausschließen will. Werden also in Fleisch, mag es makroskopisch auch völlig unverdächtig erscheinen, Paratyphusbazillen nachgewiesen, dann ist es untauglich als menschliches Nahrungsmittel.

Selbst wenn nur spärliche Keime nachgewiesen werden, ist es als ungeeignet für die Ernährung zu betrachten. Auch für den Genuß in gekochtem Zustand ist das infizierte Fleisch nicht zulässig, denn wenn auch ein Paratyphus sensu strictiori durch das keimfrei gemachte Fleisch nicht erzeugt werden kann — dazu

sind nur lebende Bazillen imstande —, so wissen wir doch, daß das Gift der Paratyphusbazillen hitzebeständig ist und gastroenteritische Erscheinungen hervorrufen kann. Im übrigen ist der gewöhnlich vorgenommene Prozeß des Kochens oder Bratens nicht intensiv genug, um alle Keime im Innern der Fleischstücke sicher abzutöten.

Ist eine Fleischvergiftung ausgebrochen und der Ausgangspunkt festgestellt, so ist das etwa noch vorhandene infizierte Fleisch zu vernichten. Ebenso ist natürlich vorzugehen, wenn die Nachforschungen ergaben, daß die Krankheitserreger mit irgendeiner aus Mehl hergestellten Speise in den Magendarmkanal eines Menschen gelangt sind.

Ferner kann Fleisch, welches von einem gesunden Tier stammt, nachträglich noch am Orte der Aufbewahrung mit Paratyphusbazillen in Berührung kommen und diesen einen geeigneten Nährboden bieten. Gegen solche Verunreinigung schützt nur peinliche Sauberkeit (s. Hübener l. c. S. 135).

Energische Vorschriften müssen dahin wirken, daß eine Übertragung der Krankheitserreger von Organen kranker Tiere oder dem Darminhalt des Schlachtviehes aus überhaupt auf gesundes Fleisch niemals in Frage kommen kann. Außerdem sollte Fleisch immer bei so niedriger Temperatur aufbewahrt werden, daß eine Keimentwicklung nicht stattfinden kann.

Jedenfalls ist die Mahnung Hübeners durchaus begründlich, Fleisch in rohem Zustand von der menschlichen Nahrung überhaupt auszuschließen.

Die Prophylaxe hat sich weiter auch zu richten gegen die mögliche Infizierung des Menschen durch den Genuß von Fischen, Muscheln, Austern, Hummern und Krabben.

Kommen die angeführten Nahrungsmittelvergiftungen nicht in Betracht, so liegt eine Keimverschleppung durch Wasser im Bereich der Möglichkeit. Über die diesbezüglichen Verhältnisse ist in dem entsprechenden Kapitel unter Typhus nachzulesen.

Endlich spielen natürlich die Keimträger für die direkte oder indirekte Übertragung der Infektionserreger eine Rolle, wenn auch keine so große wie beim Typhus. Die Feststellung solcher Personen in der Umgebung Erkrankter hat nach den beim Typhus geschilderten Methoden zu geschehen.

**Behandlung.** Die Therapie des Paratyphus ist zur Zeit ebenfalls noch keine spezifische. Daher erfolgt die Behandlung nach denselben Grundsätzen, die für den Typhus S. 1150ff. geschildert sind. In Anbetracht des im allgemeinen mildereren und günstigeren Verlaufes wird man zu eingreifenderen Maßnahmen beim Paratyphus seltener Veranlassung haben. Immerhin haben wir häufiger Fälle behandelt, bei denen eine systematische Bäderbehandlung zweckmäßig erschien und Herz-Exzitantien zeitweilig erforderlich waren.

Noch weniger Bedenken als beim Typhus stehen an und für sich einer kräftigen Ernährung entgegen, solange nicht Zeichen einer Gastroenteritis eine Schonung des Magendarmkanals erfordern. Diesen wird man um so eher Rechnung tragen können, als ja nicht zu befürchten ist, daß die Krankheit einen ungünstigen Ausgang und vollends nicht wegen ungenügender Ernährung nimmt.

### **Anderweitige Infektionen mit dem Paratyphusbazillus B.**

Im Laufe der letzten 25 Jahre sind uns bei regelmäßigen bakteriologischen Untersuchungen fieberhafter Erkrankungen nicht selten Fälle zu Gesicht gekommen, bei denen wir in einem Organ eine zunächst lokalisierte Infektion mit Paratyphusbazillen feststellen konnten, die in der Mehrzahl der Fälle sekundär auch zu einer Bakteriämie, wie bei der früher beschriebenen Form der

Gastroenteritis oder zur vollausgebildeten Sepsis führte. Selbstverständlich haben wir hier nicht Krankheitsfälle im Auge, bei denen etwa im Verlauf eines Paratyphus abdominalis sich irgendwo nur eine Metastase bildet. Vielmehr ist die Organinfektion und nicht die Allgemeininfektion das Primäre. Und ferner bot eben die Krankheit nicht die Kriterien des Paratyphus abdominalis, sondern das Krankheitsbild stellte sich als irgendeine lokale Entzündung mit akuter Sepsis oder vorübergehender Bakteriämie dar.

Nach unserer Erfahrung kommen nächst der früher besprochenen Gastroenteritis derartige Erkrankungen am häufigsten als Infektionen vom weiblichen Urogenitalapparat aus vor.

### 1. Cystopyelitis paratyphosa.

In der überwiegenden Mehrzahl dieser Fälle hatte die Ansiedlung der Paratyphusbazillen in den Harnwegen stattgefunden, ging also mit den Erscheinungen der Zystitis, Zystopyelitis oder Pyelitis einher.

Während die Bakteriurie, die im Verlauf eines Paratyphus abdominalis zuweilen beobachtet wird, hämatogenen Ursprungs sein kann und wohl meist sein wird, findet zweifellos die Einwanderung der Keime bei primärer Blasen-Nierenbeckenentzündung von außen her durch die Urethra statt.

Daß diese Annahme den tatsächlichen Verhältnissen entspricht, geht schon aus dem fast ausschließlichen Betroffensein des weiblichen Geschlechtes hervor. Bei diesem ist der erwähnte Infektionsmodus durch die kurze Urethra hinreichend erklärt. Außerdem bietet ihre Mündung in die Vulva dem Vordringen der Keime günstigere Bedingungen als beim männlichen Geschlecht.

Welche Ursachen die letzte Veranlassung zur Aszendenz der Bakterien durch die Urethra sind, darüber fehlt uns die tiefere Einsicht. Sicherlich haben das Bacterium paratyphosum und das Bacterium coli eine besondere Affinität zur Blase und Urethra, denn sonst würden auch andere Bakterien häufiger als Zystitiserreger gefunden werden.

Die uns zur Kenntnis gekommenen Fälle von Zystopyelitis durch Paratyphusbazillen sind sämtlich sporadisch aufgetreten, ein Zusammenhang mit anderen Kranken war nicht nachweisbar. Einigermal ist möglicherweise eine Gastroenteritis, die vorhergegangen war, als Ausgangspunkt anzusehen. Die Keime waren durch die Darmpassage in die Gegend der Vulva gelangt. Von einem Durchwandern der Keime direkt vom Darm aus auf dem Lymph- oder sonst einem Wege in das Nierenbecken kann gar keine Rede sein.

**Symptome und Verlauf.** In der Mehrzahl der Fälle ist der Beginn der Zystitis, d. h. also die Infektion der Blase von typischen, aber verhältnismäßig geringfügigen klinischen Zeichen begleitet. Harndrang, Schmerzen beim Urinieren und Pollakiurie sind die Klagen der Patienten. Der Harn ist getrübt durch Leukozyten und enthält natürlich die genannten Bakterien. Der Eiweißgehalt entspricht der Leukozytenzahl, beträgt etwa  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  0/00. Fieber ist, wenn überhaupt vorhanden, gering.

Dagegen sind die Erscheinungen, welche den oben geschilderten meist nach einigen Tagen folgen, äußerst stürmische. Während nämlich die Symptome der Zystitis wohl lästig sind, häufig aber den Patienten nicht einmal zum Arzt führen, setzen die der Pyelitis sehr heftig, ja für den weniger Erfahrenen als bedrohliche ein, die Kranken empfinden, von schweren Allgemeinerscheinungen abgesehen, sehr intensive Schmerzen im Leib. Meist lokalisieren sie sich entsprechend dem Verlauf und der Lage der Ureteren und der Nieren, in der Regel werden allerdings die Nierenbecken nicht gleichzeitig befallen, vielmehr ist die Affektion anfangs nur einseitig und zwar vorzugsweise rechts, meist folgt aber über kurz oder lang auch die zweite. Erbrechen begleitet vielfach den Beginn der Erkrankung und wiederholt sich; die Temperatur steigt rapid unter Schüttelfrost an. Letzterer kehrt öfters wieder, zuweilen noch an demselben Tage. Der Charakter des Temperaturverlaufes ist der einer schweren

septischen Erkrankung. Das Fieber erreicht die höchsten Grade und zeigt große Schwankungen. Der Puls ist meist entsprechend beschleunigt, ebenso die Atmung. Hierüber unterrichten folgende zwei Beobachtungen (Beob. 46 u. 47).

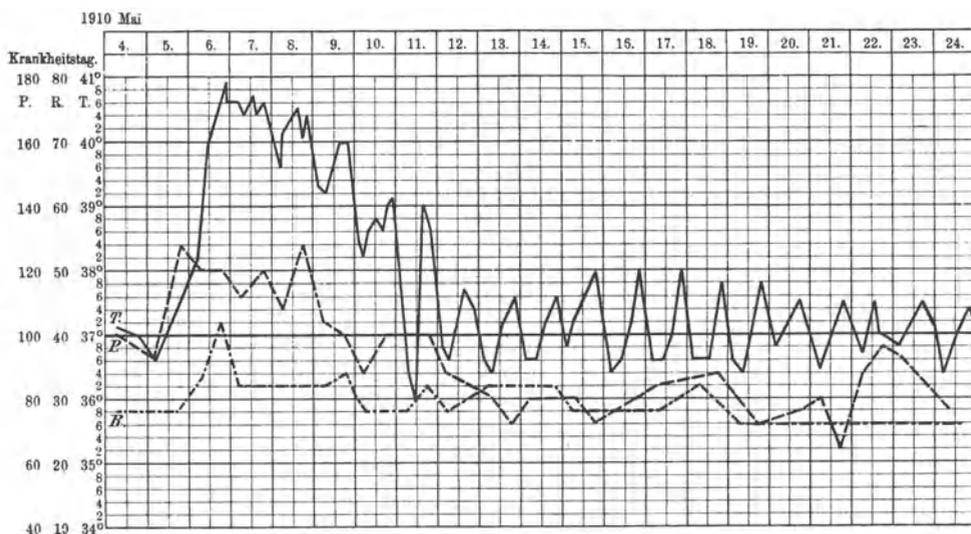


Abb. 46. Beobachtung 58: Bertha Poggens., 29 Jahre alt. Pyelitis paratyphosa dextra. Vor 3 Monaten Partus mit Fieber (Paratyphus?).

Am 5. 5. plötzlich heftige Schmerzen in der rechten Nierengegend. Erbrechen. Harn trüb. Spur Blut und Eiweiß. B. paraty. Epithelien, Leukozyten, Erythrozyten. Keine Zylinder.

Im Blut vom 6. 5. Paratyphus B nachgewiesen.

Am 6. 5.  $5\frac{0}{00}$  Alb.

„ 7. 5.  $3\frac{0}{00}$  „

„ 12. 5.  $1\frac{1}{2}\frac{0}{00}$  „

.. 18. 5. Spur ..

Leukozyten: 8. 5. 4000. 58% polynukl. 36% Lympho.  
6% Monon.

Beobachtung 47: Frau Ab., 24 Jahre alt. Graviditas mens. VIII. Pyelitis paratyphosa.

Seit Anfang August Harnrang. Am 4. 8. 1910 plötzlich erkrankt mit Schüttelfrost und Kreuzschmerzen, heftige Rückenschmerzen (wehenartig). An den folgenden Tagen Schmerzen in der rechten Nierengegend. Allmählich Nachlaß der Beschwerden. Später normaler, rechtzeitiger Partus. × bedeutet Schüttelfrost.

Im Blut am 5. und 6. 8. Paratyphus-Bazillen, Typus B, nachgewiesen.

In der Zervix am 5. und 6. 8. Paratyphusbazillen, Typus B, nachgewiesen.

In Harn am 5. und 19. 8. Paratyphus-Bazillen, Typus B, nachgewiesen, außerdem Leukozyten und Zylinder.

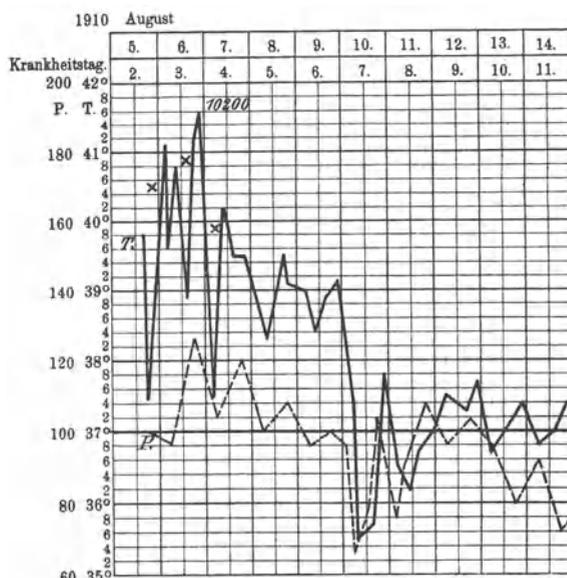


Abb. 59. Beobachtung 47: Frau Ab., 24 Jahre alt. Graviditas mens. VIII. Pyelitis paratyphosa.

Beobachtung 48 lehrt, daß die rechtsseitige Pyelitis acuta häufig unter Erscheinungen verläuft, die denen einer Appendicitis acuta täuschend gleichen. Vorsicht bei der Diagnose ist also geboten!

Der Harn ist bei Zystopyelitis durch Leukozyten stark getrübt und enthält als Zeichen der Nierenbeckenentzündung Zylindroide, hyaline oder gekörnte Zylinder, rote und weiße Blutkörperchen und Epithelien von polygonaler Form, außerdem unzählige Paratyphusbakterien.

Bei Pyelitis kann der Harn erhebliche Mengen von Eiweiß enthalten, so finden wir in einem schweren Fall (Beobachtung 46) in den ersten Tagen des Fiebers 3–5‰. Offenbar stammt ein Teil dieser großen Menge aus den Nieren, deren Parenchym durch den in ihrer Umgebung sich abspielenden Entzündungsprozeß gereizt ist.

Die Harnmenge ist kaum reduziert, beträgt etwa ein Liter oder mehr, der aufgenommenen Flüssigkeitsmenge entsprechend. Das spezifische Gewicht zeigt normale Werte.

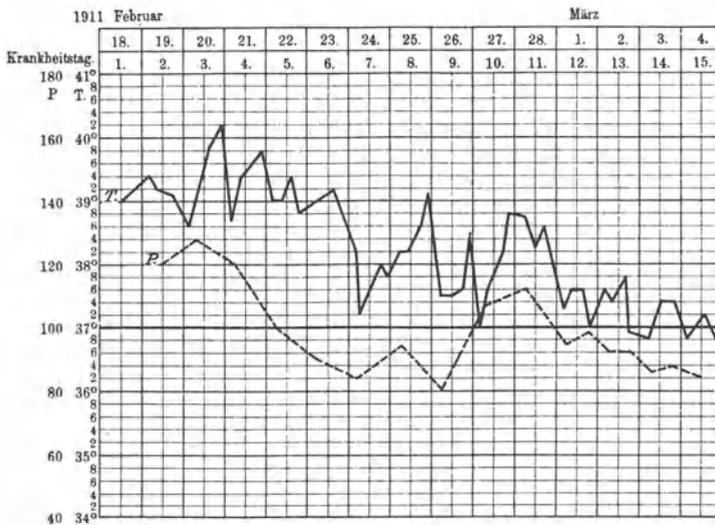


Abb. 48. Beobachtung 60: Frau E. Krg., 26 Jahre alt, Nullipara. Pyelitis paratyphosa dexetra acuta. Plötzliche Erkrankung mit sehr heftigen Schmerzen in der Oberbauchgegend und rechten Hälfte des Leibes. Starke Druckempfindlichkeit, auch besonders am Mac Burney - Punkt (Ureter!). Meteorismus, Übelkeit. Im Urin Leukozyten und Bacillus paratyphosus B. Die Erscheinungen waren in den ersten Tagen derart stürmische und schwere, daß bei weniger sorgfältiger Abwägung der Differentialdiagnose und namentlich beim Außerachtlassen der mikroskopischen und bakteriologischen Harnuntersuchung der Wurmfortsatz sicherlich wegen vermeintlicher Appendizitis entfernt worden wäre.

Ist die Zystitis gering oder fehlt sie ganz, so ist die Zahl der Leukozyten so klein, daß sich oft nur ein nebelartiges Sediment im Urin bildet. Zuweilen, namentlich im weiteren Verlauf, lassen auch die Bakterien derartig an Zahl nach, daß der Harn kaum getrübt erscheint. Unter diesen Umständen fehlt natürlich auch Eiweiß; die Diagnose ist dann nur auf Grund genauer mikroskopischer und besonders bakteriologischer Harnuntersuchungen zu stellen. Dazu ist entweder unmittelbar frisch gelassener oder besser katheterisierter Harn notwendig. Sicherlich werden Fälle der beschriebenen Art, ohne erkannt zu werden, häufig vorkommen.

In dem akuten Stadium halten die Rücken- oder Seitenschmerzen unvermindert tagelang an. Die Temperatur pflegt aber doch dann schon Tendenz zum Abstieg zu zeigen, der lytisch erfolgt. Nach etwa acht Tagen ist in der Regel die Entfieberung erfolgt, jedoch zog sich bei einigen männlichen Patienten

ein mäßiges intermittierendes Fieber über drei Wochen hin. Damit bessert sich auch das Allgemeinbefinden.

Meist ist der pyelitische Anfall nach 1—2 Wochen abgeklungen. Die Patienten haben keine Schmerzen mehr. Die Rekonvaleszenz von der schweren Attacke dauert aber mehrere Wochen, zuweilen Monate. Leichte Fiebersteigerungen kommen dabei noch vor. Der Harn läßt noch immer den beschriebenen Befund erkennen.

Erst allmählich vermindern sich Bakterien und korpuskuläre Elemente.

Nur ausnahmsweise verschwinden aber die Bazillen mit dem Abklingen der klinischen Krankheitszeichen. Aufschluß kann hierüber nur die bakteriologische Untersuchung des steril entnommenen Harns geben, nicht etwa das makroskopische Aussehen des Urins. Die Paratyphusbazillen erweisen sich in den Harnwegen als äußerst resistente Keime, die in der überwiegenden Mehrzahl unserer Fälle dort während jahrelanger Beobachtung fortleben, ohne indessen noch schwerere Erscheinungen zu verursachen. Natürlich verändert ihre Anwesenheit den Harn, indem er sich mehr oder weniger getrübt zeigt, meist auch neben Bakterien noch vermehrten Gehalt an Zellen erkennen läßt. Doch fanden sich gerade in dem unten mitgeteilten Fall unserer Beobachtung später nur Bakterien, keine morphotischen Elemente. Bemerkenswert ist der eigentümliche, an Heringslake erinnernde Geruch, der dem bazillenhaltigen Harn anhaftet.

Solange die Bazillen in den Harnwegen sich weiter entwickeln, können immer wieder neue Attacken von Pyelitis auftreten, wenigstens im Verlauf der ersten 1—2 Jahre nach der Infektion konnten wir derartige Rezidive beobachten. Später scheint der Körper eine derartige Immunität zu erlangen, daß die Bazillen eine krankmachende Wirkung wenigstens auf den Schleimhäuten des Harnapparates nicht mehr ausüben können. Sie reicht jedoch\* nicht so weit, die Entwicklung der Bakterien im Harn des Nierenbeckens selbst hintanzuhalten.

Wie schon erwähnt, gehen die schweren Anfälle von Pyelitis mit Bakteriämie einher, wir konnten verschiedentlich eine größere Zahl von Bakterien im strömenden Blut nachweisen. Die Schüttelfröste sind das klinische Zeichen für den Einbruch der Bazillen in den Blutstrom. Wird zu Beginn des Schüttelfrostes Blut zur Kultur entnommen, so wird man in der Regel die spez. Keime züchten können.

Trotzdem — und auf diesen Punkt möchten wir besonderes Gewicht legen — haben wir in derartigen Fällen, in welchen offenbar auf direktem Wege die Bazillen durch die Kapillaren in den Blutstrom gelangen und auf diesem verschleppt werden, Roseolen niemals bei den Patienten finden können. Wir erblicken hierin, wie wir schon öfter bemerkten, ein kardinale Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem Paratyphus *κατ' ἐξοχήν*, oder Paratyphus abdominalis, bei dem die Bazillen auf dem Lymphwege in die Lymphkapillaren der Haut gelangen und dort dann die typischen Effloreszenzen hervorrufen (s. S. 1180, 1193, 1201).

Es wäre also falsch, auf Grund des Auftauchens der Bazillen im Blutkreislauf etwa die Diagnose Paratyphus abdominalis stellen zu wollen. Dazu ist vor allem noch der früher geschilderte Symptomenkomplex erforderlich.

Man wird besonders zurückhaltend mit dieser Diagnose sein, wenn eine besondere Lokalisation der Paratyphusbazillen das Krankheitsbild eröffnete; denn früher sahen wir schon, daß auch die akute Gastroenteritis paratyphosa häufig mit einer vorübergehenden Bakteriämie verbunden ist, ohne daß es zu einem typhösen Zustand zu kommen braucht.

Die Milz ist in den einschlägigen Fällen mäßig geschwollen.

Sonstige Komplikationen haben wir nicht beobachtet.

Die Leukozytenzahlen sind bei der Zystopyelitis entweder mäßig erhöht, etwa auf 10 000 oder sie haben subnormale Werte. So zählten wir am dritten Krankheitstag 4000 mit relativer Lymphozytose; das Bild der weißen Blutkörperchen zeigte folgende Zusammensetzung:

1 kernige polynukleäre Zellen . . . . .	7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	} 58 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
2 kernige polynukleäre Zellen . . . . .	25 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
3 kernige polynukleäre Zellen . . . . .	18 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
4 kernige polynukleäre Zellen . . . . .	8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
Kleine Lymphozyten . . . . .	12 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	} 36 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Große Lymphozyten . . . . .	24 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
Übergangszellen . . . . .	2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
Eosinophile . . . . .	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
Mononukleäre . . . . .	3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	

Man sieht daraus eine gewisse Übereinstimmung mit dem Verhalten der Leukozyten bei typhösen Erkrankungen.

Zweifellos sind Frauen während der Gravidität für die Erkrankung an Pyelitis disponiert. Vielleicht sind sie dieser Gefahr wegen der größeren Sukkulenz der Schleimhäute besonders ausgesetzt.

Man hat nun in der Erkrankung des Nierenbeckens eine Indikation zur Unterbrechung der Schwangerschaft sehen wollen. Dem müssen wir auf Grund reicher Erfahrung widersprechen. Wir haben niemals dieses Mittel angewandt und der Verlauf der Krankheit war nicht ungünstiger als bei Frauen, die nicht schwanger waren. Wir glaubten uns um so weniger berechtigt, die künstliche Frühgeburt einzuleiten, als dieser Eingriff nicht durchführbar wäre, ohne die betreffende Frau einer uterinen Infektion mit dem Pyelitiserreger auszusetzen. Denn aus naheliegenden Gründen halten sich letztere immer auch in der Vagina auf und sind dort nachweisbar, wenn der Harn infiziert ist. Man würde den Krankheitskeim bei dem operativen Eingriff unter allen Umständen auch in die Uterushöhle verschleppen. Das soll man aber vermeiden.

Denn diese Infektion des Endometriums kann neue Gefahren bringen.

**Diagnose.** Auf die Diagnose der Pyelitis und Zystopyelitis lenken zunächst die subjektiven Beschwerden der Patienten die Aufmerksamkeit des Arztes hin. Meist fehlen aber die Erscheinungen des Blasenkatarrhs, es wird nur über Schmerzen im Rücken oder Leibe geklagt. In solchen Fällen wird die Krankheit oft verkannt, wenn man sich nicht daran gewöhnt, bei jeder unklaren Schmerzempfindung im Leib, namentlich sobald es sich um weibliche Patienten handelt, an die Möglichkeit einer Pyelitis zu denken. Ja selbst dann muß eine Infektion der Harnwege in Betracht gezogen werden, wenn nur Fieber mäßigen Grades ohne jede Beschwerden besteht. Diese Zustände trifft man freilich meist erst im späteren Verlauf einer Pyelitis. Aber bei einem solange sich hinziehenden Leiden wird man oft genug die Patienten in diesem Stadium zuerst zu Gesicht bekommen. Die Diagnose ist eigentlich nur bei Untersuchung katheterisierten Urins einwandfrei, da man stets mit der Möglichkeit der Verunreinigung des spontan gelassenen Harns rechnen muß. Ebenso können gerade bei Frauen korpuskuläre Elemente von der Vulva oder Vagina her dem Harn beigemischt sein. Kann aus äußeren Gründen der Harn nicht mit Katheter entnommen werden, so darf nur dann eine Harninfektion als bestehend angenommen werden, falls schon der frisch entleerte Urin von Bakterien getrübt ist oder wenigstens in einem Tropfen eine größere Zahl Keime enthält.

Besonders schwierig ist die Diagnose bei Frauen, welche sich in der zweiten Hälfte der Gravidität befinden und zwar deswegen, weil die periodischen, krampfartigen, vom Nierenbecken ausgehenden Rückenschmerzen zunächst als Wehen imponieren. Ferner hindert der vergrößerte Uterus die Palpation der Nieren. Eine genaue Analyse der Beschwerden, das Fieber und endlich die Berücksichtigung des Harns leitet aber zur richtigen Erkenntnis. Sind die klinischen Zeichen der Pyelitis nicht typisch, so ist zur Förderung der Diagnose,

daß nicht nur die Blase, sondern auch die Nierenbecken infiziert sind, der Ureterenkatheterismus heranzuziehen.

**Prognose und Behandlung.** Die Prognose der Zystopyelitis ist insofern günstig, als, abgesehen von Säuglingen und kleinen Kindern, wohl kaum ein Mensch an dieser Affektion stirbt, wenn Komplikationen nicht vorliegen. Anders indessen verhält es sich mit der Dauer des Leidens.

Es ist als äußerst hartnäckig anzusehen, wenigstens in Form der Bakteriurie.

Nach unserer Erfahrung trotzten die Bazillen im Nierenbecken allen internen therapeutischen Maßnahmen. Jedenfalls kennen wir kein Medikament, welches per os genommen die Bazillen zu vertreiben imstande wäre. Am besten wirkt noch und mildert die Schmerzen eine reichliche Durchspülung von Lindenblütentee oder Wildunger Wasser per os. Man wird auch immer wieder versuchen, durch Helmitol ( $4 \times 0,5$ ) oder Urotropin zu helfen. Gegenüber dieser aussichtslosen Therapie hat nun die von uns eingeführte Spülung der Blase mit 2%iger Argentum nitricum-Lösung Wandel geschaffen. Über die Technik vgl. S. 1163. Führt eine mehrmalige Blasenpülung nicht zum Ziel, so ist die Instillation von 1–2% Argentum nitricum-Lösung in das Nierenbecken vorzunehmen. Die Beseitigung der Bazillen aus den Harnwegen dürfte aber auch bei dieser Methode auf besondere Schwierigkeiten stoßen, wenn die Ansiedlung auch in der Prostata und in der Samenblase stattgefunden hat. In einem kleinen Teil der Fälle, wie wir sehr wohl wissen, verschwinden allerdings die Bazillen spontan, der Harn wird steril.

Bei heftigen Schmerzanfällen, die von den Nierenbecken oder den Ureteren ausgehen, ist Morphium nicht zu entbehren.

## 2. Puerperale Erkrankungen durch den Paratyphusbazillus.

Wir fanden ihn häufiger bei septischen Aborten und einmal nach einem Partus als Infektionserreger in Reinkultur, in einem vierten Fall handelte es sich um eine Mischinfektion mit dem *Streptococcus putrificus*.

Die Bazillen wurden meist aus der Zervix gezüchtet, ebenso wiederholt aus dem Blut.

In der leichtesten Form der Erkrankung trat mit dem Einsetzen des Abortes für etwa zwei Tage Fieber auf. Das Allgemeinbefinden war nur mäßig gestört. Die Milz war vergrößert, sonstige Symptome waren nicht vorhanden.

Mit der Beseitigung der Abortreste aus dem Uterus-Kavum verschwanden Fieber und sonstige Krankheitserscheinungen.

Auch in einem Fall von Endometritis paratyphosa bei Abort, in welchem wir an zwei aufeinanderfolgenden Tagen die Bazillen aus dem Blut züchteten, bestand nur zwei Tage Fieber von geringer Intensität. Beobachtung 49.

Indessen kommen auch schwere Krankheitszustände vor.

So war in einem Fall (Beob. 50) am zweiten Tag post partum mit manueller Plazentalösung unter Schüttelfrost hohes Fieber aufgetreten, das 10 Tage in kontinuierlicher Form anhält. Als wir die Patientin sahen, fanden wir geringe Bronchitis, mäßigen Meteorismus, Milztumor, Uterus vergrößert, stinkenden Ausfluß aus der Vagina, Temperatur  $38,2-40,2^\circ$ . Aus dem Cavum uteri wurden noch stinkende Plazentaresten entfernt.

Aus dem Uterus und dem Harn wurden Paratyphusbazillen in Reinkultur gezüchtet. Leukozytenzahl 5400, bei erheblicher Anämie. Hämoglobin 30%.

Nach der Ausräumung fiel die Temperatur in 6 Tagen lytisch ab. Roseolen waren nicht erschienen.

Beobachtung 51. Einen schweren letalen Verlauf nach vierwöchentlichem hohen unregelmäßigen Fieber mit mehreren Schüttelfrösten sahen wir bei einer Frau, bei der als Ursache des fieberhaften Abortes *Bacillus paratyphosus* und *Streptococcus putrificus* (anaerob) in der Zervix und wiederholt in beträchtlicher Zahl im Blut nachgewiesen werden konnten. In den letzten Lebenstagen waren Paratyphusbazillen nicht mehr in den Blutkulturen zu finden, wohl aber wieder in dem post mortem dem Herzen entnommenen Blut! Roseolen hatten sich nicht entwickelt.

Man könnte in Fällen dieser Art mit wochenlangem Fieber die Frage erheben, ob es sich nicht um einen Paratyphus abdominalis handle. Gewiß ist die Unterscheidung zwischen puerperaler Erkrankung, d. h. Infektion des Endometriums mit *Bacillus paratyphosus* und sekundärer Bakteriämie einerseits und andererseits echtem Paratyphus, d. h. Infektion

des abdominellen Lymphgefäßapparates vom Intestinaltraktus aus, also Paratyphus abdominalis in puerperio oft schwierig, manchmal vielleicht unmöglich. Wir sind aber der Ansicht, daß diese Krankheitsformen eine prinzipielle Entscheidung erheischen. Ausschlaggebend ist in solchen Fällen das Auftreten von Roseolen.

Als Typus der letztgenannten Art führe ich die folgende Krankengeschichte an.

Beobachtung 52: Johanna de W., 23 Jahre alt, III para. Aufgenommen 24. Juli 1905, entlassen 23. August 1905.

#### Puerperium, Paratyphus abdominalis, Psychose.

Patientin ist erblich nicht belastet, seit vier Jahren verheiratet. Nie ernstlich krank. Vor acht Tagen (17. Juli) normaler Partus. Am Tage nach der Geburt Fieber ( $38^{\circ}$ – $40^{\circ}$ ), seitdem stets hohes Fieber.

Am 23. Juli (Temperatur  $40^{\circ}$ ) brach eine psychische Störung aus. Manisch erregt, sang und betete abwechselnd, sprach viel vom Sterben.

Am 24. Juli Aufnahme. Fieberhafte Rötung der Wangen, guter Ernährungszustand. Leichte Trübung des Bewußtseins. Abgesehen davon, verhält sich Patientin abweisend.

Gibt keine Antwort, zeigt nicht die Zunge, die Augen werden zugekniffen. Motorische Unruhe. Geht aus dem Bett. Verweigert Nahrung. Sensibilität für Schmerzen in toto herabgesetzt.

Keine somatisch nervösen Störungen. Lungen, Herz gesund. Puls klein, frequent.

Abdomen mäßig aufgetrieben. Uterus zwischen Nabel und Symphyse, weich. Keine Druckempfindlichkeit. Parametrien, Adnexe frei. Im Uterus große Blutkoagula, nicht stinkend, werden entfernt (26. Juli).

Im Venenblut vom 26. Juli kulturell Paratyphusbazillen nachgewiesen.

Am 28. Juli tritt deutliches **Roseola-Exanthem** auf Bauch und Brust auf. Milz palpabel. Leukozyten 4400. In den Fäzes ebenfalls Paratyphusbazillen nachgewiesen. Aus der psychischen Störung hat sich typhöse Benommenheit entwickelt.

30. Juli. Temperatur fällt lytisch ab. Sensorium freier.

3. August. Es hat sich ein geringes Pleuraexsudat gebildet (steril). Erscheinungen gehen bald zurück. Ab 10. August Rekonvaleszenz. Psychisch frei.

Als wichtige für die differentialdiagnostische Deutung ob puerperale Infektion oder Paratyphus heben wir folgende Momente hervor. Für die Wochenbettserkrankung spricht kultureller Nachweis der Paratyphusbazillen in erheblicher Zahl in der Zervix bei Beginn des Fiebers (auf Drigalski-Agar), sanguinolent eitriger Ausfluß aus dem Endometrium, eventuelle sonstige klinische Zeichen einer puerperalen Erkrankung (Parametrium, Adnexe, Thrombophlebitis), Bakteriämie ohne Roseolen im weiteren Verlauf; für Paratyphus charakteristisch sind Roseolen (sogar absolut pathognomonisch, wenn in ihnen bakteriologisch

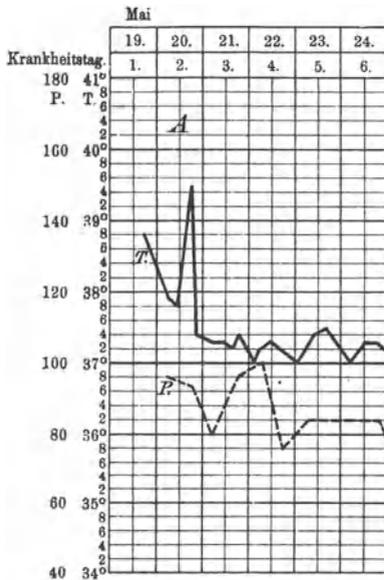


Abb. 49. Beobachtung 61: Frau Burw., 42 Jahre alt. Septischer Abort. Ausräumung. 20. 5. Im Blut vor und nach der Ausräumung Paratyphusbazillen. Letzte Menses im Januar. Am 18. 5. geringe Metrorrhagie. Am 19. 5. zwei Schüttelfröste.

Keine Erscheinungen von seiten der Blase oder des Magendarmkanals.

Kurzer Fieberverlauf, schnelle Heilung.

oder mikroskopisch nach E. Fraenkel die Bazillen nachgewiesen werden), Züchtung der Paratyphusbazillen aus den Fäzes bei negativem Kulturergebnis aus der Zervix.

Allerdings ist dabei zu bedenken, daß gelegentlich bei einem Paratyphus abdominalis Roseolen fehlen können und daß im späteren Verlauf eines Paratyphus dann auf dem Blutwege Keime in das Cavum uteri gelangen können, wenn noch hämorrhagischer Ausfluß besteht.

Endlich beobachteten wir noch die Verjauchung eines retrouterinen Hämatoms (geplatzte Tubargravidität) durch Paratyphusbazillen. Die Eiter-Retention verursachte eine längere Kontinua, im Blut wurden Paratyphusbazillen ebenfalls gefunden. Heilung erfolgte durch Eröffnung und Drainage des Abszesses von der Vagina aus.

Von Interesse ist bei dieser Beobachtung, daß die Höchstzahl der Leukozyten im Blut trotz der Eiterung 7000 betrug, daß Roseolen nicht auftraten.

Wie wir früher eine Cholecystitis typhosa kennen gelernt haben, so gibt es auch eine

### 3. Cholecystitis paratyphosa.

Wir hatten Gelegenheit einen derartigen Fall zu beobachten (Lorey).

Beobachtung 53. Ein 22jähriger Matrose erkrankte zwei Jahre nach Überstehen eines Typhus (vermutlich Paratyphus) an heftigen fieberhaften Gallensteinkoliken. Wegen häufiger Rezidive erfolgte Aufnahme auf unserer Krankenhausabteilung. Hier sahen wir mehrere Anfälle, die mit Schwellung der Leber, Druckempfindlichkeit der Gallenblase und Ikterus einhergingen. Aus den Fäzes ließen sich Paratyphusbazillen züchten.

Um den Kranken von seinem Leiden zu befreien, wurde die Cholezystektomie vorgenommen (Prof. Sick). In der Blase fanden sich Steine und ein ziemlich tiefes Geschwür der Schleimhaut. Aus der Galle wurden Paratyphusbazillen gezüchtet.

Interessant ist die Beobachtung von E. Fraenkel und Much, daß ein aus einem perityphlitischen Abszeß gezüchteter Paratyphus-Bazillus regelmäßig bei subkutaner Übertragung auf Meerschweinchen bei diesen Versuchstieren eine Cholecystitis purulenta erzeugte.

### 4. Meningitis paratyphosa.

In der Literatur sind ferner mehrere Fälle von eitriger Meningitis, durch Paratyphusbazillen bedingt, mitgeteilt (Arzt und Boese).

Die Affektion betraf Kinder, welche unter schweren zerebralen Erscheinungen, besonders Krämpfen, zugrunde gingen. Aus dem Eiter der Meningen und anderen Organen (Milz usw.) wurden die betreffenden Bazillen kultiviert. Es mag dahingestellt sein, ob hier ein Paratyphus sensu strictiori mit Meningitis als Komplikation oder eine meningale Infektion mit Paratyphusbakteriämie vorlag. Der Sektionsbefund gab hierüber keinen Aufschluß.

In diesem Zusammenhange ist auch an die Fälle von Paratyphus-Bazillen-haltigen **Lungenabszeß** und **postpneumonischem Empyem** zu erinnern, über die S. 1196 berichtet wurde.

Ferner sind Fälle von **Otitis media** und **Sinusthrombose** beschrieben worden.

Der Paratyphusbazillus hat eben die Eigenschaft, häufig und vielseitig als Fiebererreger aufzutreten. In einem Teil dieser in der Literatur hierher gerechneten Fälle wird vielleicht der Eiterherd doch als metastatischer aufzufassen sein. Die Eingangspforte dürfte der Darm gewesen sein bei Gelegenheit einer Gastroenteritis, jedenfalls sind Haut-, Gelenk- und Muskel-Abszesse nach Gastroenteritis beobachtet.

### 5. Paratyphöse Infektion (Paratyphus) als sekundäre Erkrankung.

Wir haben schon mehrfach darauf hingewiesen, daß die Infektion mit Paratyphusbazillen sich häufig sekundär, besonders im Verlaufe letal endigender Krankheitsfälle einstellt. So berichteten wir über sekundäre Gastroenteritis (S. 1184). Nun kommt es aber auch zum Einbruch der Paratyphusbazillen in den Blutstrom, ohne daß sich eine primäre Ansiedlungsstätte der Paratyphusbazillen nachweisen oder auch nur vermuten ließe. Wahrscheinlich werden in diesen Fällen sich die Paratyphusbazillen im Darmkanal aufgehalten haben und von dort aus in den durch die primäre heterogene Krankheit geschwächten Organismus haben eindringen können, nachdem die natürliche Immunität gegen Paratyphusbazillen durch das Grundleiden aufgehoben war. Nur so ist es zu erklären, wenn vielfach bei Sektionen im Leichenblut Paratyphusbazillen gefunden werden, die zu dem Hauptleiden in keiner Beziehung stehen.

Aber auch beim Lebenden wird man gelegentlich durch den Befund von Paratyphusbazillen im Blut überrascht, obgleich das klinische Bild einer anderen Krankheit vorliegt. Als Beleg diene folgender interessanter Fall:

Beobachtung 54: Przykucki, Bruno, Schlosserlehrling, 15 Jahre alt. Aufnahme 26. Mai 1911. Pneumonia crouposa, Paratyphus.

Anamnese: Mit Ausnahme der Kinderkrankheiten keine Krankheit durchgemacht. Seit längerer Zeit Otitis m. Nie Krankheitserscheinungen seitens der Verdauungsorgane.

Vor fünf Tagen plötzliche Erkrankung unter starkem Frieren während der Arbeit: Kopfschmerzen, Husten, blutig gefärbter Auswurf, Schmerzen in der linken Seite und linken Schulter.

Befund: Fieberhaftes Aussehen. Herpes an der Unterlippe. Atmung beschleunigt, oberflächlich. Mäßiger Ausfluß aus dem rechten Ohr.

Massive Dämpfung über dem linken Oberlappen und abwärts bis zur Mitte der Skapula und in der Achselhöhle. Tympanitische Dämpfung der übrigen Lungenpartien links. Über dem linken Oberlappen Atemgeräusch aufgehoben, abwärts davon abgeschwächtes Bronchialatmen. In der Achselhöhle Knisterrasseln.

Über der rechten Lunge sonorer Perkussionsschall, verschärftes Vesikuläratmen.

Sputum rostfarben, in mäßiger Menge: mikroskopisch und auf Blutplatten reichlich *Pneumococcus lanceolatus*. Blutkultur steril.

Diagnose: Pneumonia crouposa lob. sup. et partis sup. lob. inf. sin. Otitis media perforat.

Verlauf: Starke Dyspnoe und Unruhe. Puls wechselnd. Physikalischer Lungenbefund ohne Veränderung. Temperatur schwankt zwischen 39,4 und 40,8°. Leukozytenzahl 24 800.

Am 30. Mai fällt die Temperatur nachmittags auf 37,8°. Sensorium frei. Psychische Unruhe geringer.

31. Mai. Am Morgen unter leichtem Frost Temperaturanstieg auf 41°. Ziemlich starke Benommenheit. Dämpfung und aufgehobenes Atemgeräusch über dem rechten Oberlappen. Leukozytenzahl 16 300.

Blutentnahme: Auf Traubenzucker- und Agarplatten je drei Kolonien Paratyphus B-Bazillen.

1. Juni 1911. Keine Veränderung. Zeitweise benommen. Obstipation. Abdomen leicht gespannt.

2. Juni 1911. Beginnende Aufhellung des Perkussionsschalles links. Kleiner Milztumor. Leukozytenzahl 16 100. Temperatur abends 38,7.

Urintentnahme: steril. Kultur vom Eiter des rechten Gehörgangs: *Staphylococcus aur. haemolyt.*, keine Paratyphusbazillen.

3. Juni 1911. Leukozytenzahl 16 800, Polynukl. L. 82%, Lymphozyten 13<sup>2</sup>/<sub>3</sub>%, Übergangsformen 2<sup>1</sup>/<sub>3</sub>%, mononukleäre Zellen 2<sup>2</sup>/<sub>3</sub>%, Mastzellen 2<sup>2</sup>/<sub>3</sub>%, eosinophile Zellen 2<sup>2</sup>/<sub>3</sub>%. Temperatur abends 38,2. Sensorium frei.

4. Juni 1911. Fortschreitende Aufhellung des Perkussionsschalles über beiden Lungen. Auswurf von sehr reichlicher Menge (50 ccm), gelbgrün-eitrig. Sputumausstrich auf Lackmus-Agar: Pneumokokken. Keine Paratyphusbazillen.

Während der folgenden Tage hellt sich die Dämpfung über den Lungen vollends auf. Die Sputummenge nimmt langsam ab. Patient fühlt sich matt, sonst aber wohl. Leukozytenzahl schwankt zwischen 14 500 und 15 500. Durchfall trat nicht auf.

10. Juni 1911. Temperatur 37,2, abends 38,5. Lungenbefund negativ.

13. Juni 1911. Blutbild:

Leukozyten . . . . .	9 200	das Serum agglutiniert zu-
Polynukleäre L. . . . .	56 <sup>1</sup> / <sub>3</sub> %	nehmend Paratyphusbazillen 1 : 50
Lymphozyten . . . . .	39 <sup>1</sup> / <sub>3</sub> %	1 : 100
Übergangsformen . . . . .	2 <sup>2</sup> / <sub>3</sub> %	1 : 200
Mononukleäre Zellen . . . . .	2 <sup>2</sup> / <sub>3</sub> %	
Eosinophile Zellen . . . . .	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Blutentnahme: steril.

In der Folgezeit andauernd fieberfrei. An den inneren Organen keine pathologischen Prozesse nachzuweisen. Weder aus Blut noch aus Stuhl und Urin können Bact. Paratyph. gezüchtet werden. Appetit und subjektives Befinden sehr gut. Roseolen sind nicht aufgetreten.

Es handelte sich also um eine Erkrankung an akuter kruppöser Pneumonie, bei der nach 7 Tagen das Fieber kritisch abfällt. Noch an demselben Tag unter Schüttelfrost Fieberanstieg bis 41°. Blutkultur von diesem Tag ergibt Paratyphusbazillen.

Das Fieber fällt lytisch innerhalb der nächsten 10 Tage ab. Das Blutserum agglutiniert Paratyphusbazillen in zunehmender Stärke. Die Eingangspforte der Paratyphusbazillen ließ sich nicht feststellen. Aus den Fäzes, Ohreiter und dem Sputum konnten trotz wiederholter Untersuchung Paratyphusbazillen nicht gezüchtet werden. Auf keinen Fall ist die Pneumonie durch die genannten Bazillen verursacht, denn im Auswurf wurden mehrfach Pneumokokken nachgewiesen.

Das Eindringen der Paratyphusbazillen in das Blut ist ein von der Pneumonie an sich unabhängiger Vorgang, der aber selbstverständlich auch als Infekt aufzufassen ist. Dafür spricht schon Fieber, Verlauf und Agglutination. Unentschieden muß bleiben, ob hier ein Paratyphus abdominalis, also eine Lokalisation im Lymphapparat vorlag. Nur die Bakteriämie ist erwiesen. Vielleicht sind die Bazillen direkt vom Darm aus in die Blutgefäße übergetreten, nachdem die Immunität durch die Pneumonie auch gegen die Para-

typhus-Bazillen so weit gesunken war, daß diese Bakterien nunmehr den Körper angreifen konnten. Ähnliches findet sich auch sonst in der Pathologie (s. Schweinepest). Die Blutuntersuchung klärte allein den eigentümlichen Verlauf der Pneumonie. Vgl. hierzu Beobachtung 43, S. 1196).

Über den Paratyphus-Bazillus A und B als Erreger chirurgischer Erkrankungen berichtet Baruch bei Madelung (l. c.)

## 2. Paratyphus A.

Im Jahre 1899 haben wir zuerst in einem Fall den Nachweis geführt, daß eine das Bild des Typhus bietende Erkrankung durch eine typhusähnliche Bazillenart hervorgerufen werden kann. Dieser betreffende Stamm wurde später als *Bacillus paratyphosus A* bezeichnet. Merkwürdigerweise zeigte sich in der Folgezeit, daß dieser Infektionserreger bei uns viel seltener wie der *Bazillus B* Krankheitsfälle verursacht.

Namentlich in Deutschland ist er nur ausnahmsweise und sporadisch angetroffen worden. Häufiger scheint er in Amerika als pathogener Keim aufzutreten, dort ist er auch von Gwyn 1898 zum ersten Male gezüchtet worden. Zahlreicher noch sind diesbezügliche Beobachtungen in Frankreich (Netter) auf Sumatra (Baermann und Eckersdorff), in Indien und auf Ceylon (Castellani) gemacht worden.

Über die Häufigkeit derartiger Krankheitsfälle erlauben ein Urteil Zusammenstellungen von Nicolle und Cathoire, die unter 66 typhösen Erkrankungen 16 mal Paratyphus A fanden. Nach Kaysers Untersuchungen im Straßburger hygienischen Institut kamen auf 505 typhöse Fälle 473, die durch den Typhusbazillus, 27 die durch den Paratyphusbazillus B und nur 5, die durch den Paratyphusbazillus A hervorgerufen waren. Über das Auftreten des Paratyphus A im Weltkrieg ist oben schon berichtet worden. Er ist seltener als der Paratyphus B beobachtet worden, relativ häufig noch in Kleinasien und auf dem Balkan.

Morphologisch und kulturell steht der Bazillus A dem Typhusbazillus nahe. Sein Wachstum auf Gelatine und Kartoffel ist zarter als das des Bazillus B. In Lackmuskolke bildet er nur Säure, während der Bazillus B Alkali erzeugt, daher haben wir diesen den *Bacillus paratyphosus alcalifaciens*, jenen den *Bacillus paratyphosus acidumfaciens* genannt. Milch wird nicht zum Gerinnen gebracht. Indol entsteht in der Peptonkultur nicht, dagegen findet in zuckerhaltigen Nährböden Gasentwicklung statt, und damit ist das wichtigste Unterscheidungsmerkmal gegen Typhus gegeben. Auf den farbstoffhaltigen, zu Differenzierungszwecken dienenden Nährböden haben Kolonien von Typhusbazillen und Paratyphusbazillen A große Ähnlichkeit miteinander (s. S. 1001 ff.).

Die Tierpathogenität des Bazillus verhält sich etwa so wie die des Typhusbazillus. Auch durch Verfütterung des Bazillus ist bei weißen Mäusen und Meerschweinchen Enteritis und Sepsis hervorzurufen.

Die Infektion mit dem Paratyphusbazillus A löst im Organismus ebenso wie bei Typhus spezifische Antikörperbildung aus. So bilden sich vor allem Agglutinine. Bemerkenswerterweise steigt der Titer des Krankenserums nicht besonders hoch, etwa bis auf 1:400, nur ausnahmsweise sind höhere Werte gefunden worden. Nach Abklingen der Krankheit sollen die Agglutinine schnell wieder aus dem Blute verschwinden, so daß eine spätere Untersuchung des Serums keinen Aufschluß über die Art einer früher überstandenen typhösen Erkrankung zu geben braucht. Wir stellten in einem einschlägigen Fall jedoch am 15. Tag nach der Entfieberung noch denselben Agglutinintiter fest wie während des Akme Stadiums.

Hochwertiges Immunserum gestattet eine sichere Unterscheidung zwischen Paratyphusbazillus A, Paratyphusbazillus B und Typhusbazillus.

Schon in unserer ersten Publikation über Paratyphus (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36 1901) konnten wir aber den Nachweis führen, daß das Serum von Paratyphuskranken auch solchen leichteren Grades nicht nur den spezifischen Krankheitserreger, also von Paratyphus A-Patienten den *Bacillus paratyphosus acidumfaciens* und von Paratyphus B-Patienten den *Bacillus paratyphosus alcalifaciens* agglutiniert, sondern daß auch wechselseitig zwischen den beiden Serum- und Bazillenarten eine Agglutininwirkung besteht, wenn auch das Phänomen der Häufchenbildung bei dieser Versuchsanordnung nicht so intensiv auftrat als bei streng spezifischer Einwirkung. In dieser als Gruppenagglutination bezeichneten Reaktion sahen wir den Ausdruck der verwandten Beziehungen zwischen den beiden Typen der Paratyphusbazillen. Später ist auch festgestellt worden, daß das Serum von Paratyphus A-Kranken häufig auch Gruppenagglutinine für Typhusbazillen enthält.

Es ist hier nochmals auf diese Beziehungen aufmerksam gemacht worden, um zu zeigen, welche Vorsicht bei diagnostischer Verwertung der Gruber-Widalschen Reaktion am Krankenbett geboten ist. Es ergibt sich daraus die Notwendigkeit, bei typhösen Erkrankungen stets das Serum gegen die genannten drei Bakterienarten auszuwerten und zwar auch mit Bestimmung der Titerhöhe. Im allgemeinen kann dann diejenige Bakterienart als Krankheitserreger im vorliegenden Falle angesehen werden, welche durch die höchste Serumverdünnung eben noch agglutiniert wird. Ausnahmen von dieser Regel kommen aber vor (s. S. 1006).

Ein anderer Weg, der zur Feststellung des speziellen Krankheitserregers führt, ist der Castellianische Versuch. Man vergleiche darüber das S. 1006 Gesagte.

Die Ausscheidung der Bazillen erfolgt wie beim Typhus durch die Fäzes und zuweilen durch den Harn. Außerdem sind sie im Sekret der Urethra, der Vagina, der Gallenblase und vor allem im Blut kulturell nachgewiesen.

Von epidemiologischer Bedeutung ist, daß die Bazillen einmal im Quellwasser, ein anderes Mal im Tierdarm nachgewiesen sind. Damit ist angedeutet, wie eine Übertragung der Krankheit stattfinden kann. Als Fleischvergifter ist der Paratyphusbazillus A bisher aber nicht angetroffen worden, denn die einzige in Betracht kommende Beobachtung von Schöne ist nicht einwandfrei; weitere Angaben über den Infektionsmodus stehen uns bei dem spärlichen Material nicht zur Verfügung.

Immerhin wird man nicht im Zweifel sein können, daß auch diese Krankheit hauptsächlich durch Nahrungsmittel übertragen wird. Dabei wird wohl Milch und Wasser die Hauptrolle spielen. Eine Propagierung der Keime durch Luft und Boden wird kaum in Betracht kommen.

Inwieweit persönliche, örtliche und zeitliche Verhältnisse für die Infektion eine Disposition schaffen, muß ebenfalls dahingestellt bleiben.

Soviel geht aber aus den vorliegenden Berichten hervor, daß das Alter zwischen dem 20. und 30. Jahr für die Infektion am empfänglichsten ist. Freilich muß man dabei berücksichtigen, daß die Diagnose bisher nur mit Hilfe der Blutkultur gestellt werden kann, die meist nur im Krankenhaus ausgeführt wird. Daher entgehen die Erkrankungen außerhalb des Hospitals meist der diagnostischen Erkenntnis. Es wäre also sehr wohl möglich, daß ebenso wie beim Typhus auch das Kindesalter z. B. an der Krankheit zu erheblichem Maße teilnimmt. Auch alte Leute sind von der Krankheit befallen worden.

Die Eingangspforte für die Bazillen ist zweifellos der Magen-Darmkanal.

### Paratyphus abdominalis A.

Wollen wir das klinische Bild des Paratyphus A beschreiben, so können wir sagen, daß nach dem vorliegenden Material der Symptomenkomplex dem eines mittelschweren Typhus entspricht.

Nach der verhältnismäßig geringen Zahl von Beobachtungen, die noch dazu teilweise nur in kurzen Zügen mitgeteilt sind, ist es vorläufig nicht möglich, die ätiologisch streng vom Typhus zu scheidende Krankheit durch besondere klinische Charakterzüge auch in pathognomonischer Beziehung zu umgrenzen. Es muß der Zukunft überlassen bleiben ob hier reichere Erfahrung schon am Krankenbett eine richtige Erkenntnis der Krankheit gestattet.

**Symptome.** Über den Beginn der Krankheit ist zu sagen, daß sich das Prodromalstadium mit Kopfschmerzen und leichten Fiebersteigerungen nur über wenige Tage erstreckt. Dabei klagen die Patienten zuweilen über Frösteln und Gliederschmerzen. Am 4.—5. Tag hat die Temperatur bereits 39—40° erreicht und bewegt sich meist nun in dieser mittleren Höhe mit mäßigen Remissionen über etwa 8—10 Tage hin. Jedenfalls ist im allgemeinen das Fieber, namentlich die Continua, beim Paratyphus A kürzer und niedriger als beim Typhus.

Die ganze Fieberperiode, deren Abfall lytisch erfolgt, erstreckt sich aber auch über 4—5 Wochen, natürlich verlaufen andere Fälle in kürzerer Zeit.

Nachdem die Temperatur abgefallen ist, sinkt sie bei schwereren Fällen für etwa acht Tage unter die Norm, um dann erst den regelrechten Verlauf zu nehmen. Mehrfach sahen wir in der ersten Zeit der Rekonvaleszenz sich die Temperatur noch für eine Reihe von Tagen erheben, ohne daß man diese leichten Steigerungen als Rezidiv bezeichnen möchte.

Auch ein ausgesprochen amphiboles Stadium sahen wir in einem unserer Fälle.

Über einen Fieberverlauf von abnormer Länge oder ungewöhnlicher Höhe sind uns Mitteilungen nicht zu Gesicht gekommen.

Der Puls entspricht dem Verhalten beim Typhus. Relativ verlangsamt und dikrot findet man ihn in der Regel. Die Atmung ist etwas beschleunigt.

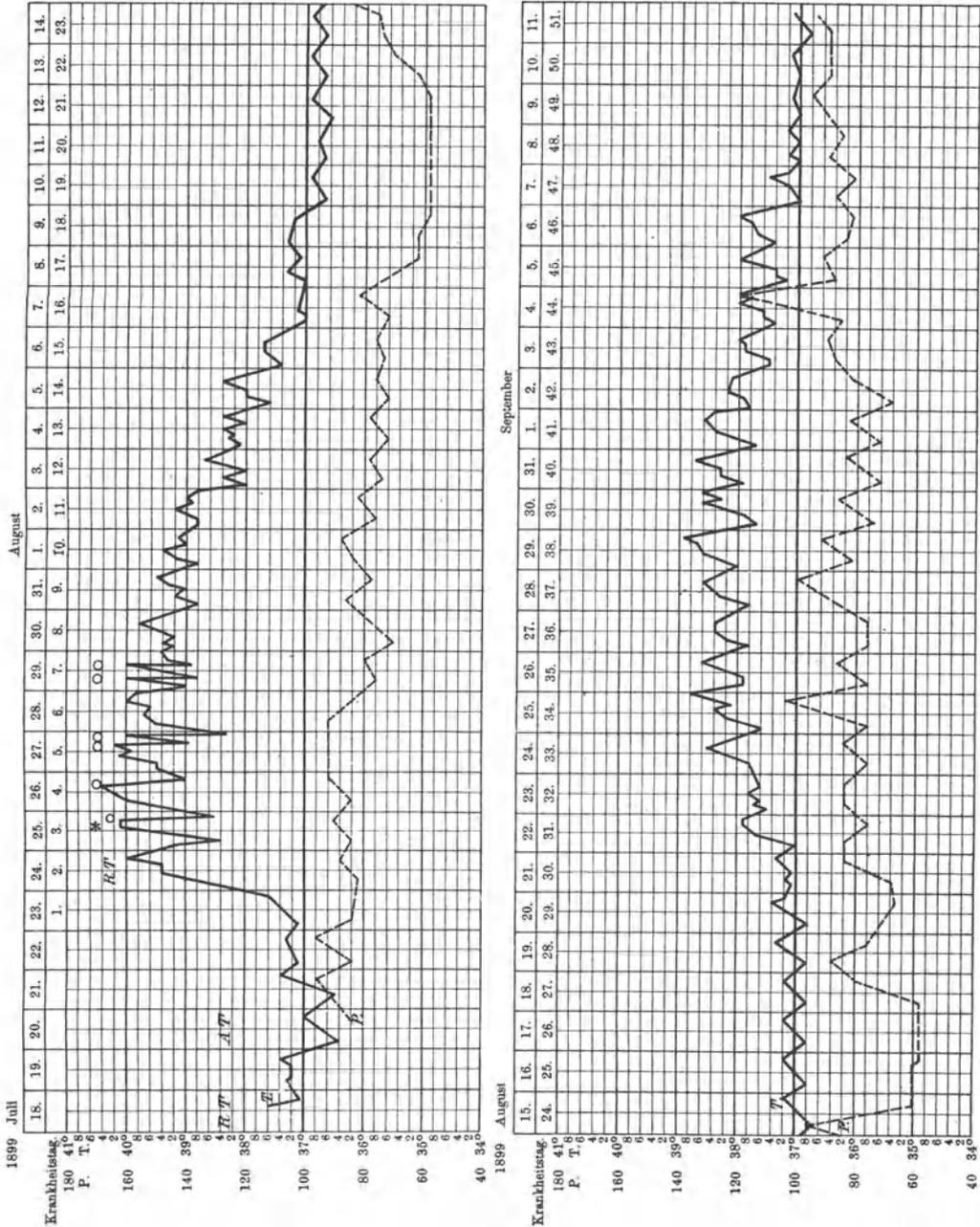


Abb. 62. Beobachtung 55; Bg. Paratyphus A mit Rezidiv (\* Bazillen im Blut nachgewiesen).

Als Beispiel für den Fieberverlauf möge hier Beobachtung 55 Platz finden. Da es sich um eine nosokomiale Infektion handelte, ist auch der Fieberbeginn verzeichnet, der sehr schnell die Akme erreichte.

Anfangs im ersten Stadium der Akme klagen viele Patienten über sehr heftige Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit, einige auch über Leib- und Rückenschmerzen. Dann ist oft Schlaflosigkeit als lästiges Symptom erwähnt. Oft stellt sich Linderung der genannten Beschwerden erst mit dem Sinken der Temperatur ein. Schlafsucht im weiteren Verlauf ist eine Erscheinung, die uns und anderen besonders aufgefallen ist. Anorexie begleitet das Fieber immer.

An den äußeren Bedeckungen fiel uns bei unserem ersten Patienten eine starke Rötung des Gesichtes, namentlich aber eine entzündliche Injektion der Konjunktiven, Nasen- und Rachenschleimhaut auf, die mehrere Tage anhielt. Pharyngitis ist auch von anderer Seite häufiger gesehen worden.

Auf die eben erwähnte Affektion der Nasenschleimhaut ist es offenbar zurückzuführen, wenn bei mehreren Patienten zu Beginn des Leidens eine Epistaxis aufgetreten ist.

Roseolen sind in der für Typhus typischen Weise von uns und anderen bei der überwiegenden Mehrzahl der Krankheitsfälle am Abdomen, an den Seiten und am Rücken festgestellt worden.

In diesen, wie noch einmal wiederholt sei, für die typhöse Natur einer Krankheit charakteristischen Hauteruptionen darf man sichere Zeichen dafür erblicken, daß auch der Paratyphusbazillus (*acidumfaciens*) A in dem abdominellen Lymphgefäßsystem seine Entwicklung genommen hat. Da von Brion und Kayser in einer Roseola der genannte Bazillus nachgewiesen ist, so ist ein Zweifel an der pathognomonischen Bedeutung der Roseola nicht möglich. Die letzte Lücke in der Beweiskette auszufüllen, daß nämlich die Bazillen in den Lymphgefäßen der Kutis sich angesiedelt haben, ist auch wiederum E. Fraenkel in jüngster Zeit gelungen.

Die Roseolen blassen im Lauf einer Woche etwa wieder ab.

Von sonstigen Hautveränderungen finden wir nur subkutane Blutungen in einem Fall erwähnt. Herpes scheint nicht vorzukommen.

Die Zunge der Kranken ist trocken und belegt, eine Beteiligung der Mandeln an der oben erwähnten entzündlichen Rötung des Pharynx ist nirgends besonders erwähnt.

Von den benachbarten Organen ist einmal die Parotis von einer zur Eiterung führenden Entzündung ergriffen worden.

Die Kranken klagen über Schmerzen im Leib, einige von ihnen leiden auch an Magenbeschwerden.

Daß der Magen hier und da in Mitleidenschaft gezogen ist, dafür sprechen Druckempfindlichkeit des Epigastriums, Erbrechen und völlige Anorexie. Auch Leberschwellung mit leichtem Ikterus ist beobachtet worden.

Das Abdomen kann aufgetrieben sein, das Typhlon ist wohl mal druckempfindlich gewesen, auch Gurren ist verzeichnet.

Über Peritonitis und Darmperforation liegen Angaben nicht vor.

Die Milz zeigt sich in der Mehrzahl der Fälle geschwollen und ist meist palpabel. Sie verschwindet wieder unter dem Rippenbogen, wenn die Entfieberung erfolgt.

Wie beim Typhus- und Paratyphusbazillus, so führt auch Ansiedlung des Paratyphusbazillus A in der Gallenblase unter Umständen zu einer Cholezystitis. Über einen solchen Fall hat Blumenthal berichtet. Es wurden die Bazillen aus den operativ entfernten Gallensteinen gezüchtet. Die Symptomatologie dieser Komplikation entspricht dem S. 1062f. Gesagten.

Über die Beteiligung des Darms ist zu sagen, daß teilweise recht heftige und kopiöse Durchfälle bestehen, die auch wohl erbsenbreiartiges Aussehen zeigen können. Andererseits kann auch während der ganzen Krankheit Obstipation vorherrschen.

Von Wichtigkeit ist, daß wir in einem Fall eine nicht unbeträchtliche Darmblutung gesehen haben. Aus diesem Ereignis darf wohl auch auf Geschwürsbildung in der Darmschleimhaut geschlossen werden.

Von seiten der Respirationsorgane fehlt es an Erfahrungen über etwaige Beteiligung des Larynx.

In den Bronchien findet man meist leichten Katarrh.

Eine Pneumonie ist nur ganz vereinzelt hinzugetreten.

Die Kreislauforgane verhalten sich so wie beim Paratyphus B. Der Puls ist mäßig beschleunigt und dikrot. Da die Krankheit in der Regel einen günstigen Verlauf nimmt und recht selten Herzschwäche beobachtet wird, so kommt es auch nur ausnahmsweise zu diesbezüglichen Erscheinungen. Andere Komplikationen sind noch nicht zur Kenntnis gelangt. Hier muß noch erwähnt werden, daß einmal eine Thrombophlebitis einer Schenkelvene aufgetreten ist.

Das Blut wird sich vermutlich in jeder Beziehung, namentlich morphologisch ebenso wie bei Typhuskranken verhalten. Im allgemeinen Leukopenie, im speziellen Zunahme der Lymphozyten bei fallendem Fieber, Fehlen der Eosinophilen während der Akme, Auftreten derselben mit der Entfieberung. Doch zählten wir in einem Falle am 7. Krankheitstag 17 000, am nächsten Tag 7000 Leukozyten. Es bestanden hier aber profuse Durchfälle, worauf vielleicht die vorübergehende Leukozytose zurückzuführen ist.

Die bakteriologische Untersuchung hat gelehrt, daß die Bazillen in analoger Weise wie beim Typhus im Blut anzutreffen sind. In einem Fall fanden wir in 20 ccm 34 Kolonien, im anderen 28 Kolonien (kein Gallenagar).

Über Methodik usw. vergleiche man S. 1004ff.

Der Harn zeigt die bei jeder längeren fieberhaften Erkrankung anzutreffenden Veränderungen: Einschränkung der Menge, hohe Konzentration, febrile Albuminurie, hyaline Zylinder, vereinzelte Zellen. Über schwerere nephritische Erscheinungen ist bisher, soweit wir sehen, nichts bekannt geworden. Dagegen ist noch der Nachweis von Indikan erwähnt, verschiedentlich ist die Diazoreaktion positiv ausgefallen, nach Proescher und Rolly in 25% ihrer Fälle. Bakteriurie ist nur in vereinzelten Fällen vorgekommen. Über heftige Symptome von Pyelitis liegen Angaben nicht vor.

Das Nervensystem wird in schwereren Fällen immer in Mitleidenschaft gezogen. Es ist schon erwähnt worden, daß Kopfschmerzen fast nie fehlen. Schlaflosigkeit in dem einen Fall, Schlafsucht im anderen sind hervorstechende Symptome.

Nicht ganz selten ist auch von heftigen Delirien berichtet worden.

Über etwaige weitere zerebrale Störungen ist noch Erfahrung zu sammeln.

Bisher haben wir Fälle von ausgesprochen typhösem Verlauf, also Paratyphus abdominalis A im Auge gehabt. Sicherlich kommen aber auch Infektionen durch *Bacillus paratyphosus* A vor, welche den Charakter einer Gastroenteritis paratyphosa A bieten.

So verfügen wir über eine Beobachtung 55, bei der die Krankheit akut mit sehr heftigen Durchfällen einsetzte, es erfolgten 8–10 dünnwässrige Entleerungen am Tage, in den Fäzes ließen sich in überwiegender Menge Paratyphusbazillen Typ A nachweisen (Lorey). Aus dem Blute konnten einmal 30 Kolonien derselben Art gezüchtet werden.

Das Serum des Patienten agglutinierte weder Paratyphus- noch Typhusbazillen.

Das mäßige Fieber zog sich über 10 Tage hin.

Man muß diesen Fall der oben beschriebenen Gastroenteritis paratyphosa B an die Seite stellen und als eine Lokalerkrankung des Magendarmkanals mit Bakteriämie auffassen, da auch Roseolen nicht zur Beobachtung gekommen sind. Einen ähnlichen Fall will kürzlich Schöne beobachtet haben, doch bleibt er den Beweis, daß der Brechdurchfall bei seinem Patienten durch den Paratyphusbazillus A hervorgerufen ist, insofern schuldig, als er weder den Bazillus in Fäzes, Blut oder Harn noch Antikörper im Serum des Kranken auffinden konnte. Nur in einem Teil der Wurst, von der der Kranke gegessen hatte, konnten Bazillen ähnlich dem Paratyphusbazillus A nachgewiesen werden.

Hier ist auch einer Mitteilung Bondis aus der v. Noordenschen Klinik zu gedenken. Eine Patientin erkrankt plötzlich an Brechdurchfall, der vier Tage hindurch anhält. Sie erholt sich zwar von der akuten Darmaffektion, leidet aber seitdem sehr häufig an Diarrhöe, die allerdings vielfach abhängig ist von seelischer Erregung und anderen ungünstigen äußeren Verhältnissen. An manchen Tagen sind 40 Stuhlgänge abgesetzt worden, an guten Tagen erfolgen nur 3–4 dickbreiige Entleerungen. Die Untersuchung ergibt eine mangelhafte Ausnützung von Eiweißstoffen, Fett und Kohlenhydraten, außerdem finden sich mikroskopisch relativ viel Muskelfasern, Epithelien und Leukozyten. Die Züchtung aus den Fäzes ergibt wiederholt die Anwesenheit von *Bacillus paratyph.* A. Das Serum der Kranken agglutiniert zwar nicht den eigenen, aber einen fremden typischen Stamm bis zum Titer 1 : 2000.

Die Patientin erhielt Yoghurtmilch. Nach wenigen Tagen erfolgte fester Stuhl, nach einem halben Jahr hielt die Besserung noch an, die Paratyphusbazillen aber waren aus den Fäzes noch nicht verschwunden. Vielleicht ist die Quelle nicht der Darm, sondern die Gallenblase.

Die vorliegende Schilderung entspricht in allen Zügen der Eigenbeobachtung über *Enteritis chronica paratyphosa B*, die wir oben angeführt haben.

Endlich müssen hier noch die Befunde von Baermann und Eckersdorff herangezogen werden. Diese Autoren sahen verschiedentlich bei ihren Paratyphuskranken die Durchfälle sich über 1–2 Monate hinziehen, vor allem aber weisen sie darauf hin, daß den Fäzes in diesen Fällen Eiterklümpchen beigemischt waren, ein Zeichen, daß eine eitrige Entzündung des Darmes vorhanden gewesen sein muß.

Wie früher beim Typhus und Paratyphus B halten wir es für zweckmäßig zu unterscheiden zwischen Paratyphus abdominalis A und Paratyphusinfektionen anderer Organe mit Bakteriämie, die kurz als Paratyphus A bezeichnet werden könnten. Diesen wäre dann die *Enteritis paratyphosa* zuzurechnen, falls sie zur Sepsis oder Bakteriämie führt.

Eine Kombination von Paratyphus A mit anderen Krankheiten ist wiederholt beobachtet worden.

Baermann und Eckersdorff berichten von einem Typhuskranken, der nach kurzer Entfieberung eine erneute Fieberattacke durchmachte. Während in der Primärerkrankung nur Agglutinine für Typhus im Serum aufgetreten und Typhusbazillen im Blute nachgewiesen waren, fällt bei Beginn des Relapses die Gruber-Widalsche Reaktion auch für Paratyphus A positiv aus. In den Fäzes lassen sich neben Typhusbazillen auch Paratyphusbazillen A nachweisen. Die Autoren nehmen an, daß einem Typhus eine Sekundärinfektion mit Paratyphusbazillus A folgte. Wohl mit Unrecht; denn es könnte nicht schon am ersten Krankheitstag im Rezidiv die Agglutination für Paratyphusbazillus A in einer Verdünnung von 1 : 320 positiv sein, wenn es sich um eine nachträgliche Infektion des Typhuskranken mit Paratyphusbazillus A handelte.

Es muß vielmehr von vornherein eine Doppelinfektion gewesen sein, die nur zunächst nicht zur Agglutininbildung für Paratyphusbazillus A führte, vielleicht weil letztere einen geringeren Anteil an dem Infekt nahmen, vielleicht sich auch nur im Darm ansiedelten und eine *Enteritis* verursachten, an dem spezifisch-typhösen Prozeß aber nicht teilnahmen.

Castellani teilt Mischinfektionen von Paratyphus- und *Staphylococcus albus* mit. Der letztgenannte Keim wurde in dem Blut durch Bouillonkultur (flüssiger Nährboden!) gezüchtet. Wenn der *Staphylococcus albus* in Blutkulturen, noch dazu in flüssigen gefunden wird, ist Sepsis ganz besonders am Platze. Man darf ihn als Krankheitserreger nur anerkennen, wenn die Annahme einer Verunreinigung ausgeschlossen ist. Einmalige Bouillonkultur bietet diese Sicherheit nicht.

Schon oben haben wir auf ein Zusammentreffen von Paratyphus und Pneumonie, d. h. vermutlich einer Pneumokokkeninfektion hingewiesen.

Natürlich werden auch noch viele andere Nebenkrankheiten vorkommen. So findet sich unter den Fällen von Baermann und Eckersdorff einmal eine *Salpingitis* und *Peritonitis gonorrhoeica*, der die betreffende Patientin erlag.

Eine andere Patientin litt an *Malaria tertiana* und *Cystopyelitis calculosa*. Der Tod trat an Lungenembolie ein.

Rezidive kommen bei Paratyphus A vor. Uns selbst liegt ein Fall vor, bei dem nach etwa acht fieberfreien Tagen die Temperatur plötzlich wieder schroff anstieg und sich für etwa eine Woche in Form einer *Kontinua* hinzog. Dann erfolgte schnelle lytische Entfieberung. Neue Roseolen und Milzschwellung kennzeichnen das Fieber sicher als Rückfall. Auch andere Autoren haben Rezidive beschrieben.

Die **pathologische Anatomie des Paratyphus A** entspricht nach den während des Weltkrieges gesammelten Erfahrungen durchaus der des Paratyphus B.

**Verlauf.** Der Verlauf der Krankheit ist im ganzen mild, jedenfalls im Durchschnitt viel harmloser und komplikationsloser, als der des echten Typhus abdominalis. Entsprechend endet die Krankheit auch meist in Genesung, wenn nicht Erkrankungen neben dem Paratyphus einhergehen, die mit letzterem nichts zu tun haben und als Komplikationen nicht aufgefaßt werden können.

Es dürfte somit kaum die **Mortalität** von 1% erreicht werden. Man muß in Zukunft noch die Krankheitsfälle mit ungünstigem Ausgang sammeln und die Todesursache auffindig machen.

**Diagnose.** Die Diagnose wird unter Berücksichtigung der früher geschilderten Momente zunächst allgemein eine typhöse Krankheit feststellen.

Aufgabe der bakteriologischen und serologischen Untersuchung ist es, die spezielle Form zu eruieren (s. S. 996ff.). Dabei wird natürlich bedacht werden müssen, was über die Agglutinine des Serums oben gesagt ist, die auch Typhus- und Paratyphus B-Bazillen mehr oder weniger beeinflussen. Der Befund von Paratyphus A-Bazillen im Blut eines Kranken, der einen typhösen Symptomenkomplex, insbesondere Roseolen darbietet, ist ein fast untrügliches Zeichen dafür, daß es sich um Paratyphus abdominalis A handelt. Den sichersten und absolut einwandfreien Beweis für diese Diagnose liefert die Züchtung der Paratyphusbazillen A aus einer Roseole. Hat das Krankheitsbild nicht einen typhösen Charakter, so ist durch die positive Blutkultur nur eine Infektion mit Paratyphusbazillen im allgemeinen sichergestellt. Ein Paratyphus abdominalis A kann daraufhin noch nicht mit Sicherheit angenommen werden. Es ist vielmehr daran zu denken, ob nicht eine Gastroenteritis mit Bakteriämie vorliegt. Namentlich wenn Roseolen fehlen, ist diese Diagnose in Betracht zu ziehen, obgleich ja die Roseola auch bei typhöser Erkrankung gelegentlich ganz und immer im Anfangsstadium fehlt.

Für die Diagnose Gastroenteritis spricht die Anwesenheit von zahlreichen Paratyphusbazillen in den Fäzes im Beginn der Krankheit, während ja, wie wir wissen, gerade bei typhösen Erkrankungen die Infektionserreger in der ersten Woche nur spärlich oder überhaupt nicht aus dem Stuhlgang zu züchten sind.

Fehlende oder schwache Agglutination auch im weiteren Verlauf spricht vielleicht mehr für Enteritis. Es ist auch für den Kliniker nicht so ganz gleichgültig, die Diagnose soweit zu spezialisieren, denn die Prognose des Paratyphus abdominalis A wie B ist zweifellos günstiger als die der Gastroenteritis acuta paratyphosa!

Auch hier sei noch einmal daran erinnert, daß sich auch ein Paratyphus A wie ein Typhus oder Paratyphus B zu einer anderen Krankheit hinzugesellen kann. Die Analyse solcher Fälle ist natürlich schwer, klinisch oft unmöglich. Klarheit auch in solchen Fällen schafft am besten die bakteriologische Blutuntersuchung, die, wenn nicht prinzipiell bei allen fieberhaften Krankheiten, jedenfalls dann immer ausgeführt werden sollte, sobald Fieber nicht seine natürliche Erklärung in vorliegenden Organerkrankungen findet.

Daß aber auch trotzdem noch eine Paratyphusinfektion nebenhergehen kann, ist früher schon gesagt worden.

Über **Prophylaxe und Therapie** ist nichts Neues zu sagen.

Es gelten dieselben Prinzipien, die wir bei Behandlung des Typhus und Paratyphus B für maßgebend erachtet haben.

Namentlich wird man auch hier die Beschaffenheit der Darmschleimhaut auf ihre Toleranz für Nahrungs- und Nahrungsmittel berücksichtigen müssen.

Die gute Prognose der Krankheit enthebt den Arzt der Aufgabe, eine reichliche Kost zu verabfolgen.

### Paratyphus Ersindjan.

Endlich sei hier noch des **Paratyphus Ersindjan** (Neukirch) Erwähnung getan.

Der genannte Autor berichtet 1915 aus Ostanatolien, ebenso Weil 1917 aus Albanien über typhöse Erkrankungen, bei denen aus dem Blut der Patienten wiederholt ein Bazillus aus der Gruppe des Suipestiver Glässer-Voldagsen — Paratyphus  $\beta$  genannt — gezüchtet wurde.

Ein Teil der Patienten bot ruhrähnliche Symptome.

Auch Lewy und Schiff, desgleichen Hegler sahen derartige Erkrankungen.

### III. Typhus mandschuricus.

In den letzten Jahren hat man durch Beobachtungen russischer Ärzte, insbesondere durch die Studien von S. S. Botkin und S. S. Simnitzki, ferner durch eine Arbeit des Japaners Horiuchi eine typhöse Erkrankung kennen gelernt, die mit Rücksicht auf ihren Erreger sowohl wie auf die Krankheitserscheinungen vom Typhus abdominalis zu unterscheiden ist, was früher so wenig geschah, wie der Paratyphus vom Typhus getrennt wurde. Andererseits ist Krankheitsbild und Virus dem Typhus so verwandt, daß eine Besprechung hier erforderlich erscheint.

**Epidemiologie.** Weil die Krankheit zuerst und hauptsächlich in der Mandschurei beobachtet ist, wurde sie nach diesem Lande benannt.

Es sind aber auch Fälle in anderen Ländern des fernen Ostens und in Rußland, selbst in Petersburg vorgekommen. Es handelt sich um eine Infektionskrankheit, die besonders in kleineren Endemien auftritt. Die Kontagiosität der Krankheit scheint demnach keine besonders große zu sein. Über die Übertragungsweise ist noch zu wenig bekannt, da der Infektionserreger außerhalb des menschlichen Körpers noch nicht nachgewiesen ist. Man darf fast vermuten, daß es ein streng obligater Parasit ist, der nur durch direkte Verpflanzung von Mensch zu Mensch fortlebt. Denn die Kulturen des Erregers sind außerordentlich empfindlich und vergänglich.

**Bakteriologie.** Wie schon oben gesagt wurde, ist der Krankheitskeim dem Typhusbazillus in morphologischer und kultureller Beziehung verwandt.

Es ist ein lebhaft beweglicher, mit vier und mehr Geißeln versehener Bazillus, etwas länger, aber feiner und zarter als der Typhusbazillus. Färberisch verhält er sich wie der Typhusbazillus, ist also gramnegativ. Fortgezüchtet zeigen die Bazillen schon an der II. und III. Generation Involutionen in Form kolbenartiger Auftreibungen. Länger als 1—2 Wochen war der Stamm trotz aller Züchtungsversuche nicht lebensfähig zu erhalten.

Auf Agar bilden sich feine, runde Kolonien. Besonders im Kondenswasser erfolgt Wachstum. Die Bouillon trübt sich, an der Oberfläche erscheint ein dünnes Häutchen, am Boden ein lockerer Niederschlag.

Gelatine wird nicht verflüssigt, erinnert an Typhus. Milch gerinnt langsam. In traubenzuckerhaltigen Nährböden findet Gasbildung nicht statt. Auf Kartoffel erfolgt sichtbares Wachstum nicht. Indol ist nachweisbar schon in 2—5tägigen Kulturen. In Lackmusmolke und Neutralrotagar verhält sich der Bazillus wie der Typhusbazillus.

Die vorstehenden bakteriologischen Untersuchungen stützen sich auf Angaben von Botkin und Simnitzki bzw. Barykin. Nachprüfung konnte leider nicht erfolgen, weil eine Kultur nicht zu erhalten war. Der Japaner Horiuchi hat bei seinen Kranken den fraglichen Bazillus nicht gefunden, dagegen in den Fäzes Paratyphusbazillen, denen eine ätiologische Bedeutung nicht beizumessen ist (s. Schweineseuche).

**Agglutination.** Das Serum der Patienten agglutiniert die spezifischen Erreger in Verdünnungen von 1 : 100 bis 1 : 5000. Daneben enthält es Nebenagglutinine für Typhus und Paratyphusbazillen etwa im Verhältnis von 1 : 40.

Ebenso wurden im Serum spezifische Komplementkörper nachgewiesen.

**Symptomatologie.** Das Krankheitsbild wird, wie folgt, geschildert.

Die Krankheit beginnt plötzlich unter Schüttelfrost und hohem Fieberanstieg. Letzteres hält sich in Form einer hohen Kontinua etwa 9—14 Tage und fällt dann lytisch oder auch schroff zur Norm ab.

In der Regel stellt sich zu Anfang auch Erbrechen ein. Die Patienten klagen über Kopf- und Gliederschmerzen und Appetitlosigkeit.

Am 3.—8. Krankheitstag tritt am ganzen Körper ein meist recht dichtes roseolähnliches Exanthem auf. Die roten Flecke sind von der Größe eines Hanfkornes und haben papulöse Form, zuweilen zeigen sie hämorrhagischen Charakter. Die Extremitäten, besonders an den Beugeflächen, werden ebenso befallen wie der Kopf. Im Lauf der Krankheit blassen die Roseolen ab, die Haut schilfert ab, neue Roseolen treten in verminderter Zahl noch auf.

Magendarmerscheinungen spielen nur eine geringe Rolle.

Zuweilen stellen sich Durchfälle ein, manchmal beobachtet man Obstipation. Meteorismus kann vorhanden sein. Darmblutungen sind nur sehr selten vorgekommen.

Die Milz ist regelmäßig vergrößert, oft schmerzhaft bei der Palpation.

Die Leber zeigt gleichfalls Schwellung.

Die Lippen sind trocken, fuliginös, ebenso wie die Zunge. In den Lungen wird sehr häufig Bronchitis festgestellt, hin und wieder auch Bronchopneumonie. Epistaxis kommt selten vor, Kehlkopffaffektionen finden sich nicht verzeichnet.

Das Nervensystem bietet ähnliche Störungen wie bei Typhus abdominalis. Benommenheit sieht man recht oft, Sopor und Koma, Delirien und meningitische Erscheinungen treten selten in Erscheinung.

Der Puls zeigt ein anderes Verhalten als beim Abdominaltyphus, insofern er eine höhere Frequenz erreicht, dabei ist er häufig dikrot. Zirkulationsstörungen werden in schweren Fällen beobachtet.

Die Leukozytenzahl ist verringert.

Albuminurie begleitet das Fieberstadium gewöhnlich. Die Diazoreaktion ist mehrfach positiv gefunden.

Die Bakterien sind während des Fieberstadiums regelmäßig in der üblichen Weise im Venenblut nachweisbar. Auch aus den Roseolen sind die Krankheitserreger gezüchtet, wodurch die Krankheit in exakter Weise als typhöse charakterisiert ist.

**Pathologische Anatomie.** Über die pathologische Anatomie des mandschurischen Typhus ist wenig bekannt. Es sind nur einige wenige Fälle zur Sektion gekommen. Dabei fand sich mäßige Schwellung der Darmschleimhaut, besonders der Peyerschen Haufen, geringe Vergrößerung der Mesenterialdrüsen.

Milz- und Leberschwellung. Geschwüre im Darm wurden nur vereinzelt angetroffen.

**Diagnose.** Die Diagnose stößt nach dem Gesagten auf nicht allzugroße Schwierigkeiten. Das klinische Bild ist durch das eigenartige Exanthem so markant, daß es jedenfalls zur bakteriologischen Blutuntersuchung auffordert.

Differentialdiagnostisch sind durch diese die anderen typhösen Erkrankungen auszuschließen, namentlich der Paratyphus abdominalis B, der mehr noch als Typhus in Frage kommt. Denn auch er zeigt häufig plötzlichen Beginn und sehr reichliches Roseolenexanthem.

Der Typhus exanthematicus hebt sich klinisch durch schwerere Erscheinungen ab, die Blutkultur fällt negativ aus. Sollte letztere nicht ausführbar sein oder im Abfall des Fiebers im späteren Stadium ergebnislos verlaufen, so schafft die Agglutinationsprobe Aufklärung. Natürlich müssen alle Bakterien der Typhusgruppe berücksichtigt werden.

**Prognose.** Die Prognose der Krankheit ist offenbar günstig. Denn es sind bisher nur wenige Menschen derselben erlegen.

**Therapie.** Die Behandlung ist keine spezifische, sondern eine symptomatische.

## Anhang.

Auf den vorausgehenden Blättern ist die Gruppe der typhösen Erkrankungen, von denen der Mensch befallen werden kann, geschildert worden. Es sind fünf verschiedene Arten von Bakterien, die als Erreger dabei in Betracht kommen.

Damit ist nun aber keineswegs die Reihe der Keime aus der Typhus-Koli-Familie erschöpft, welche unter Umständen Infektionen und ähnliche klinische Bilder auslösen können. Allerdings handelt es sich meist nur um Einzelbeobachtungen oder um Befunde, welche noch der Bestätigung bedürfen.

Daher seien die diesbezüglichen Angaben aus der Literatur hier nur kurz zusammengestellt. Zunächst sei darauf hingewiesen, daß Uhlenhuth und Huebener den Begriff Paratyphus-C-Bakterien für Keime geschaffen haben, die zwar kulturell den Paratyphus B-Bazillen gleichen, sich serologisch aber artfremd verhalten.

Sie wurden aus Fäzes und Harn von gesunden Menschen gezüchtet, außerdem bei Tieren gefunden. Guibert und Henry isolierten aus der Milz eines Mannes, der nach der Autopsie an typischem Typhus gestorben war, Bazillen, die nur von dem homologen Serum agglutiniert wurden, während das betreffende Serum Typhus- und Paratyphusbazillen nicht beeinflusste. Desgleichen züchteten Arzt und Boese aus dem Meningealeiter eines Kindes einen solchen Paratyphusbazillus, der durch hochwertiges Immuns Serum nicht agglutiniert wurde. Loghem fand solche Stämme bei mehreren Personen, die an einer typhösen Krankheit litten.

Außerdem sind aber nun noch Bazillen, die weder mit dem Typhusbazillus noch mit den Paratyphusbazillen kulturell in allen Punkten übereinstimmen, bei vereinzelt typhusähnlichen Krankheitsfällen aus dem Körper isoliert worden, so von Birt aus Abszeßteiler, von Faroy aus dem Blut, von Laforgue desgleichen; Horiuchi gewann aus den Fäzes einiger Soldaten einen Indol bildenden, sonst dem Paratyphusbazillus B gleichenden Bazillus. Die Krankheit begann mit Schüttelfrost und hohem Fieber und rief eine ausgedehnte Roseola hervor. Es handelte sich hier offenbar um Fälle von Typhus mandschuricus, bei denen zufällig im Darm paratyphusähnliche Bazillen vegetierten, die aber mit der Krankheit nichts zu tun hatten (vgl. Schweineseuche).

Weiter wären hier zwei getrennte Beobachtungen von Bidder und Meyer zu nennen, bei denen ein typhusähnlicher Krankheitsverlauf durch den *Bacillus faecal. alcaligenes* bedingt worden ist. Jedenfalls wurde dieser Bazillus allein aus dem Blut gezüchtet. Das Serum enthielt Agglutinine für diesen Keim.

Endlich ist noch darauf hinzuweisen, daß das *Bacterium coli* in seinen zahlreichen Spielarten zu Infektionen mit hohem Fieber, das wohl an eine Typhuskurve erinnert, beim Menschen führen kann. Indes haben wir bei einer außerordentlich großen Zahl von Koli-Blut-Infektionen niemals Roseolen gesehen, ein Moment, welches gewiß bei Berücksichtigung zahlreicher Beobachtungen dafür spricht, daß das *Bacterium coli* typhöse Erkrankungen mit dem Sitz im lymphatischen Apparat des Abdomens nicht veranlaßt. Dagegen mag wohl häufiger ein *Bacterium coli*-Stamm, der durch irgendwelche Umstände besondere Virulenz erlangt hat, eine Gastroenteritis oder Enteritis auslösen. Freilich der Nachweis ist schwierig, da es sich um einen obligaten Darmbewohner handelt. Jedenfalls können wir durch Kultur und Agglutination ein pathogenes *Bacterium coli* vom saprophytischen nicht unterscheiden. Allerdings haben wir im Verein mit Much und Lorey durch Opsoninbestimmungen nachgewiesen, daß ein *Bacterium coli haemolyticum* Gastroduodenalkatarrhe erzeugen kann.

Schließlich wäre hier noch eine typhusartige Erkrankung zu erwähnen, die Schöffner als Pseudotyphus von Deli beschrieben hat. Trotz klinischer Ähnlichkeit gehört die Krankheit ätiologisch nicht hierher, da der unbekannte Erreger wohl kaum ein Bazillus ist.

M. Mandelbaum hat im Jahre 1907 geglaubt, Grund zu haben, auf gewisse Kulturunterschiede hin, die er bei einer Reihe von Typhusstämmen festgestellt hat, von dem echten Typhusbazillus einen Verwandten abzugrenzen. Der Unterschied soll darin bestehen, daß diese besondere Art von Bazillen auf Agar gezüchtet, dort die Bildung eigenartiger Kristalle hervorruft und auf Blutagar nicht in der bekannten Weise den Blutfarbstoff verändert. Im übrigen bieten sich weder kulturell noch serologisch Unterscheidungsmerkmale dar. Der Autor nannte die von ihm als besondere Art aufgefaßten Bakterien Metatyphusbazillen und entsprechend die von ihnen verursachte Krankheit Metatyphus. Bisher hat sich die Auffassung Mandelbaums Anerkennung nicht verschaffen können, immerhin verdienen die Beobachtungen des erfahrenen Autors Berücksichtigung.

#### Literatur.

- Achard und Bensaude: Infection paratyph. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1897. — Arzt, L. und J. Boese: Über Paratyphusmeningitis im Säuglingsalter. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 7. — Baermann und Eckersdorff: Über Paratyphus. Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 40. — Bancel, L.: Bacille d'Eberth et poumon des typhiques. Journ. de physiol. et de pathol. gén. 1903. — Barsiekow: Wien. klin. Rundschau 1901. Nr. 44. — Beckers, J. K.: Hyg. Rundschau 1908. Nr. 6. — Besançon, F. et A. Philibert: Formes extra-intestinales de l'infection eberthienne. Journ. de physiol. et de pathol. gén. Tom. 16. 1904. — Blumenthal: Die Kolityphusgruppe in ihren Beziehungen zu den Erkrankungen der Gallenwege. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 88; Dtsch. med. Wochenschr. 1907; Münch. med. Wochenschr. 1904. — Bol-

linger: Über Fleischvergiftung, intestinale Sepsis und Abdominaltyphus. Vortrag, gehalten am 24. April 1880. Münch. med. Wochenschr. — Bondi, S.: Über das Vorkommen von Bac. paratyph. A bei einem Fall von chronischer Enteritis. Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 15. — Botkin, S. S. und S. S. Simnitzki: Der mandschurische Typhus, sein klinisches Bild und sein Erreger. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 72, H. 3 u. 4. — Brion und Kayser: Neue klinische und bakteriologische Erfahrungen bei Typhus und Paratyphus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. — Brion: Paratyphus. Deutsche Klinik 1904; Verhandl. d. 77. Naturforscherversamml. 1905; Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85, H. 5—6. — Busquet: Contribution à l'étude de la pneumotypicoïde. Rev. de méd. 1902. Nr. 2. — Buchanan: Dtsch. Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege 1870. — Budd: Lancet. 1856, 1859, 1861. — Buhl: Ein Beitrag zur Ätiologie des Typhus in München. Zeitschr. f. Biol. Bd. 1. 1865. — Beckers: Zur Frage der Mischinfektion mit Typhus- und Paratyphusbazillen. Hyg. Rundschau 1908. Nr. 6. — Busse, Otto: Über das Vorkommen von Typhusbazillen im Blute von nichttyphuskranken Personen. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 21. — Castellani, Aldo.: Paratyphoid fever in the tropics. Cases of mixed infection. Lancet. 1907. 2. Febr., Vol. 1, p. 284. — De Castello: Wien med. Wochenschr. 1915. — Chiari: Über Typhus abdominalis und Paratyphus in ihren Beziehungen zu den Gallenwegen. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1907. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Ergänzungsh. zu Bd. 18. — Chiari und Kraus: Zur Kenntnis des atypischen Typhus abdominalis resp. der reinen typhösen Septikämie. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 18. 1897. — Conradi: Über alimentäre Ausscheidung von Paratyphusbazillen. Klin. Jahrb. 1909. — Derselbe: Ein Verfahren zum Nachweis der Typhuserreger im Blut. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 2. — Conradi, v. Drigalski und Jürgens: Eine unter dem Bilde des Typhus verlaufene Epidemie. Zeitschr. f. Hyg. 1903. Nr. 42. — Coleman und Buxton: Referat Baumgartens. Jahresbericht 1902. — Courmont und Lesieur: Intern. Zentralztg. 1908. — Curschmann, Heinrich: Der Unterleibstyphus. Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie 1902. — Curschmann, Hans: Über eine Typhusepidemie mit initialem hämorrhagischen Exanthem. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 8. — Dehler: Zur Behandlung der Typhusbazillenträger. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 16. — v. Drigalski: Über Ergebnisse bei der Bekämpfung des Typhus nach Robert Koch. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. 1904. S. 472. — v. Drigalski und Conradi: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten Bd. 39. 1902. — Ebeling: Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 15. — Ebermaier: Über Knochenkrankung bei Typhus. Arch. f. klin. Med. Bd. 44. 1888. — Eberth: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 81 u. 83. — Eccard, W.: Zur Bekämpfung und Prophylaxe des endemischen Typhus besonders in Internaten. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 3. — Endo: Zentralbl. f. Bakteriol. Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 35. 1903. — Fischer, B.: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 39. — Faber: Die typhösen Knötchen in Leber, Milz und Knochenmark. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 68. — Fernet: Zur Epidemiologie des Typhus u. Paratyphus. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 4. — Forster, F.: Über Beziehungen des Typhus und Paratyphus zu den Gallenwegen. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1907; Zentralblatt f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Ergänzungsheft Bd. 18. — Derselbe: Dtsch. med. Wochenschr. 1907. — Derselbe: Münch. med. Wochenschr. 1905. — Derselbe: Münch. med. Wochenschr. 1908. — Forster und Kayser: Über das Vorkommen von Typhusbazillen in der Galle. Münch. med. Wochenschr. 1905. — Fraenkel, A.: Zur Lehre von den Affektionen des Respirationsapparates beim Ileotyphus. Dtsch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 16. — Fraenkel, Eug.: Zur Ätiologie des Abdominaltyphus (mit Simmonds). Zeitschr. f. inn. Med. 1885. Nr. 44. — Derselbe: Die ätiologische Bedeutung des Typhusbazillus (mit Simmonds). Monograph. Hamburg, Leipzig: Voss. 1886. — Derselbe: Über Abdominaltyphus. Dtsch. med. Wochenschr. 1887. Februar. — Derselbe: Weitere Untersuchungen über Abdominaltyphus (mit Simmonds). Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten. Bd. 2. 1887. — Derselbe: Zur Lehre von der Ätiologie der Komplikationen im Abdominaltyphus. Jahrb. d. Hamburg. Staatskrankenanstalten. Bd. 1. 1890. — Derselbe: Über spezifische Behandlung des Abdominaltyphus. Dtsch. med. Wochenschr. 1893. Nr. 41. — Derselbe: Experimenteller Beitrag zur Lehre der Wirkung des Typhuserums (mit Otto). Münch. med. Wochenschr. 1897. Nr. 39. — Derselbe: Über Typhusbazillen in Buttermilch. Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 7. — Derselbe: Über Roseola typhosa. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 34. 1900. — Derselbe: Über Erkrankungen des roten Knochenmarks, besonders der Wirbel bei Abdominaltyphus. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 11. 1903. — Derselbe: Über den histologischen und kulturellen Nachweis von Typhusbazillen im Blut und in Leichenorganen. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 2. — Derselbe: Über Typhus abdominalis und seine Beziehungen zu den Gallenwegen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 20. 1909. — Derselbe: Über Roseola typhosa und paratyphosa. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 9. — Derselbe: Bemerkungen über Abdominaltyphus mit besonderer Berücksichtigung der Roseola

typhosa. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 22. — Derselbe: Über Roseola typhosa. Fortschr. f. Med. Bd. 33, Nr. 29. 1916. — Derselbe: Über Paratyphuserkrankungen besonders des Gallenapparats. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 20. — Derselbe: Über Roseola paratyphosa. Verhandl. d. ärztl. Vereins 28. 5. 1918. Dtsch. med. Wochenschrift 1918. Nr. 42. — Derselbe: Milzruptur bei Abdominaltyphus. Dtsch. med. Wochenschrift 1919. Nr. 37. — Derselbe: Über Roseola paratyphosa. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten. Bd. 18, H. 2/3, S. 372. 1921. — Derselbe: Erwiderung auf Nobel: „Roseola paratyphosa. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 96. 1922. — Derselbe: Über Cholecystitis typhosa. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 36. 1923. — Derselbe: Zur Frage der Verschiedenheit des Paratyphus B-Bazillus und des Gastro-Enteritistammes. Breslau (mit Much). Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 30. — Derselbe: Über Roseola typhosa und über den Wert der histologischen Roseolauntersuchung für die klinische Typhusdiagnose. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 147, H. 3. 1924. — Fraenkel, Eugen und P. Krause: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 32, S. 97. — Fraentzel: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 2. — Frank, E.: Über die Pathogenese des Typhus abdominalis. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 35 u. 50. — Fromme, W.: Ätiologie des Typhus und Paratyphus. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1909. — Derselbe: Über eine Fleischvergiftung mit Paratyphusbazillen. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.-Bd. 18, I. 1907. — Fromme, A.: Zur Frage der chirurgischen Behandlung von Typhus-Bazillenträgern. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 107. — Gaethgens, W.: Über fötale Typhusinfektion. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 6. — Gärtner: Über die Quellen in ihren Beziehungen zum Grundwasser und zum Typhus. Klin. Jahrb. Bd. 9, H. 2. 1902. — Gaffky und Paak: Ein Beitrag zur Fleischvergiftung. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 6. — Gassner, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.-Bd. 80, S. 219. — Géza Gáli: Dtsch. med. Wochenschr. 1913. S. 1302. — Gildemeister: Über den Nachweis der Typhusbazillen im Blut durch Anreicherung im Wasser. Dtsch. militärärztl. Zeitschr. 1910. Nr. 4. — Glaser, Felix: Die Bedeutung des Typhusbazillus bei Erkrankungen des Respirationsapparates im Gefolge des Ileotyphus und sein Auftreten im Auswurf. Dtsch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 43–44 (Lit.). — Goldscheider, Alfred: Typhus abdominalis. Handb. d. ärztl. Erfahrungen im Weltkriege 1914/1918. Bd. 3. Inn. Med. — Gräff: Pathologisch-anatomische Beiträge zur Pathogenese des Typhus abdominalis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 125, S. 367 u. 369. — Griesinger: Darmtyphus. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, herausgegeben von Rud. Virchow, 2. Aufl. — Gwyn: Bull. of John Hopkins hosp 1898. — Halbey, K.: Die Bedeutung der Weißschen Urochromogenprobe und ihr Wert, besonders für die Typhusdiagnose. Med. Klinik 1915. Nr. 30. — Hecht, E.: Über die Pathogenese des Typhus abdominalis. Med. Klinik 1919. Nr. 46. — Hensen: Beitrag zur Physiologie und Pathologie des Blutdruckes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 67. 1900. — Herford: Sektionsbefund bei einem Paratyphusfall. Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1909. Nr. 4. — Herxheimer, Heß, Otto: Der Typhusbazillus als Eitererreger. Münch. med. Wochenschr. 1910/5 (Lit.). — Hildebrandt, W.: Studien über Urobilinurie und Icterus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 59. — Hildenbrand: Über den ansteckenden Typhus. Wien 1810. — Himmelheber, K.: Das Verhalten der Leukozytenformen bei Typhus abdominalis. Med. Klinik 1908. Nr. 12 (Lit.). — Hippocrates: bei Liebermeister, l. c. S. 43. — Hirsch, C.: Erkrankungen der Leber und Gallenwege bei Typhus. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1907; Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Ergänzungsheft Bd. 18. — Hirsch, Karl: (Lit.) Über Typhus und Paratyphus auf Grund der ärztl. Erfahrungen im Weltkriege. Kraus-Brugsch: Spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankh. Bd. 2. — Hoelscher, A.: Über die Komplikationen bei 2000 Fällen von letalem Abdominaltyphus. Münch. med. Wochenschr. 1891/3. — Hoffmann, C. E. E.: Untersuchungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe beim Abdominaltyphus. Leipzig 1869. — Hoffmann und Ficker: Hyg. Rundschau Bd. 14, S. 1. 1904. — Dieselben: Arch. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 49. 1904. — Holler: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 81. 1916. — Huber, Karl: Über Fleischvergiftungen. mit spez. Berücksichtigung des „Typhus epidemicus“ von Klaten. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 25. — Hübener, E.: Fleischvergiftungen und Paratyphusinfektionen. Jena: Gustav Fischer 1910 (Lit.). — Derselbe: Hygiene des Paratyphus. Handb. d. ärztl. Erfahr. im Weltkriege. Bd. 7. — Hünermann: Über Typhusschutzimpfung. Verhandl. d. außerordentl. Tagung d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. Warschau 1916. — Jehle, L.: Über den Nachweis von Typhus B im Sputum Typhuskranker. Wien. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 9. — Jochmann: Zeitschr. f. klin. Med. 1905. H. 75. — Derselbe: Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.-Bd. 33. Ref. — Jorres: Über Typhussepsis. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 23. — Jürgens: Zur ätiologischen Diagnose des Abdominaltyphus. Dtsch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 34. — Derselbe: Die Stellung des Paratyphus in der Typhusgruppe. Berl. klin. Wochenschr. 1906. — Derselbe: Über typhusähnliche Erkrankungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1907. — Derselbe: Typhus

und Paratyphus. Spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankh. v. Kraus-Brugsch. S. 152. — Kämmerer und Woltering: Typhusschutzimpfung und Milzschwellung. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 2. Feldärztl. Beilage. — Kamm: Gefährdung des Typhus-Bazillenträgers durch die eigenen Typhusbazillen. Münch. med. Wochenschr. 1909/20. — Kaufmann: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 7. und 8. Aufl. 1922. — Kayser: Zur Technik der Blutanreicherung vermittels der Typhus-Gallenröhre. Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 1078. — Derselbe: Paratyphus. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Ab. I, Orig.-Bd. 11. H. 3. — Derselbe: Über Typus A des Bact. paratyphi. Dtsch. med. Wochenschr. 1904. — Kemper: Die Reaktion von K. Wolowsky beim Abdominaltyphus. Russki Wratsch 1908/46; Münch. med. Wochenschr. 1909/17. — Koch: Typhusbazillus und Gallenblase. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 27. — Krause, Paul: Nachkrankheit nach Typhus-Paratyphus. Handb. d. ärztl. Erfahr. im Weltkriege 1914/18. Bd. 3. Inn. Med. — v. Krehl: Über Abdominaltyphus im Kriege. Verhandl. d. außerordentl. Tagung d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. in Warschau am 1. u. 2. Mai 1916. — Kurth: Eine typhusähnliche, durch einen bisher nicht beschriebenen Bazillus bedingte Erkrankung. Dtsch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 30—31. — Kutscher: Abdominaltyphus. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle-Wassermann, Ergänzungsbd. 1906. H. 1. — Derselbe: Eine Fleischvergiftungs-epidemie in Berlin. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1906. — Derselbe: Paratyphus und Nahrungsmittelinfektion. Berl. klin. Wochenschr. 1907. — Ladyschenski: Wien. med. Presse 1902. Nr. 21/23. — Lenhartz, H. jun.: Das Blutbild bei septischen Erkrankungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1925. — Lentz: Ätiologie und Prophylaxe des Typhus und Paratyphus. Med. Klinik 1907. — Derselbe: Anatomie und Epidemiologie der Paratyphuserkrankung. 14. Intern. Kongr. f. Hyg. u. Demographie 1907. — Lentz und Tietz: Eine Anreicherungsmethode für Typhus- und Paratyphusbazillen. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 49. — Liebermeister: Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von Ziemssen, Bd. 2, H. 1, Typhus abdominalis. — Derselbe: Deutsche Klinik 1866. Nr. 6. Zur Ätiologie des Abdominaltyphus. — Löffler mit E. Walter, Dieboldt und J. Wehrlin: Ein neues Verfahren zum Nachweis und zur Differentialdiagnose der Typhusbakterien mittels Malachitgrün-Safranin-Reinblau-Nährböden. Dtsch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 30; Dtsch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 36. — Loeffler: Die Bakterien der Typhus- und Paratyphusgruppe. Bericht des 14. Internationalen Kongresses für Hygiene. 1907. — Derselbe: Über Immunisierung per os. Leuthold, Festschr. Bd. 1. — van Loghem: Paratyphus B in Deli, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.-Bd. 64. Ref. — Lorey, A., Bakteriologische Untersuchungen bei Masern. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 63. — Derselbe: Über einen Fall von Cholecystitis paratyphosa. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 1. — Derselbe: Über paratyphöse Infektionen. 1912. — Luksch, Franz: Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie des Paratyphus. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankheiten, Ab. I, Orig.-Bd. 34, Nr. 2. — Lüdke, H.: Untersuchungen über Wesen, Frühdiagnose und spezielle Therapie des Abdominaltyphus. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 22/23. — Madelung: Die Chirurgie des Abdominaltyphus. Neue dtsh. Chirurg. Bd. 30 a u. b. Stuttgart 1923 (Lit.). — Mandelbaum: Über den Befund eines weiteren noch nicht beschriebenen Bakteriums bei klinischen Typhusfällen. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 36. — Derselbe: Eine neue einfache Methode zur Typhusdiagnose. Münch. med. Wochenschr. 1910/4. — Manicatide: Sur la recherche de bact. typh. dans le pharynx des malades de la fièvre typhoïde. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.-Bd. 46. — Manteufel: Erfahrungen mit der Gruber-Widalschen Reaktion bei Berücksichtigung der Mitagglutination von Paratyphusbazillen. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 1. Marchand: Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 18, S. 442. — Martinek: Dtsch. militärärztl. Zeitschr. 1904. H. 10. — Mayer, O.: Über die Resistenz von Bazillen des Typhus und Paratyphus B in ausgetrockneten menschlichen Darmentleerungen. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 1782. — Melchior, E.: Über Leberabszesse im Verlauf und Gefolge des Typhus abdominalis. Zentralbl. f. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 13, Nr. 8. — Derselbe: Über den Milzabszeß bei Typhus abdominalis und seine Behandlung. Berliner Klinik 255. 1909. — Derselbe: Über die suppurativen Nierenkomplikationen des Typhus abdominalis mit besonderer Berücksichtigung ihrer chirurgischen Bedeutung. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 13, 18, 19. — Derselbe: Über Hirnabszesse und sonstige umschriebene intrakranielle Eiterungen im Verlauf und Gefolge des Typhus abdominalis. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 14, Nr. 1 u. 2. — Meyer, F.: Dtsch. med. Wochenschr. 1907. S. 657. — Derselbe: Fieberloser Typhus. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 40. — Derselbe: Zur Klinik und Diagnose periodisch fiebernder Typhusfälle. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 45. — Morgagni, Epistol. XXXI, 2 nach Liebermeister. — Murchison: Die typhoiden Krankheiten. Deutsch herausgegeben von Dr. W. Zuelzer. Braunschweig 1867. — Much, H.: Die Immunitätswissenschaft. Würzburg (Curt Kabitzsch). — Müller, Friedrich: Bemerkungen zur Behandlung

des Abdominaltyphus. Therapie d. Gegenw. 1904. S. 23. — Müller, Reiner: Wert der Blutuntersuchung für die Typhusdiagnose. Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 1208. — Naegeli, O.: Die Leukozyten beim Typhus abdominalis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 67. 1900. — Derselbe: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin 1923. — Necheles, J.: Über spontane Milzruptur bei Unterleibstypus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 233. 1921. — Oeller: Das Krankheitsbild des Typhus. Betrachtet vom Standpunkt der Immunitätsforschung. Arb. a. d. med. Klinik Leipzig. H. 4. Jena: Gustav Fischer 1920. — Ortner: Arch. f. Heilk. — Otten, M.: Über bakteriologische Blutuntersuchungen an der Leiche. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 184. 1906. — Pechère und Heger: Sérodiagnostic de Widal positif dans un cas mortel de tuberculose aigue avec autopsie. Journ. méd. de Bruxelles 1899. Nr. 5. Août. — Perthes, G.: Über Leberabszeß bei Typhus abdominalis. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. (Lit.) Bd. 63, S. 111. — Pettenkofer, M. v.: Über die Schwankungen der Typhussterblichkeit in München von 1850—1867. Zeitschr. f. Biol. 1868. — Derselbe: Über die Ätiologie des Typhus. Vorträge gehalten in den Sitzungen des ärztlichen Vereines in München 1872. — Pfeiffer: Über die Grundlage einer Serumtherapie des Typhus abdominalis. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 35. — Plume, L.: Spontanruptur der Milz bei Typhus abdominalis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 240. — Port, G.: Über Leberabszeß bei Typhus abdominalis. Dtsch. med. Wochenschr. 1908/547. — Proescher, F. und J. A. Roddy: A Report of forty eight new cases of paratyphoid fever (Type A). Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 7, p. 470—472. 6. Febr. 1909. — Puritz, C.: Reichliche Ernährung bei Abdominaltyphus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 132, S. 327. — Purjesz, B. und O. Perl: Über das Vorkommen der Tuberkelbazillen in der Mundhöhle bei Typhuskranken. Wien. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 40. — Quincke: Berl. klin. Wochenschr. 1894. Nr. 15. — Rau, R.: Über das Auftreten von Typhusbazillen im Sputum und über einen typischen Fall von Pneumotyphus ohne Darmerscheinungen. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 25, Abt. Intern. Med. (Lit.). 1904. — Rhese: Die Typhusschwerhörigkeit. Med. Klinik 1915. Nr. 45. — Ridder: Beitrag zur Frage der Ätiologie der Fleischvergiftungen. Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 50. — Rimpau: Zur Frage der Verbreitung der Paratyphusgruppe. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 24. — Rolly: Nephrotyphus. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 4. — Derselbe: Zur Kenntnis der durch das sog. Bact. paratyph. hervorgerufenen Erkrankungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. — Romberg, E.: Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. 2. Aufl. — Derselbe: Dtsch. Arch. f. klin. Med. — Rodet, A.: Die Serotherapie bei Typhus. Handbuch der Serumtherapie Dr. Wolff-Eisner. — Rommels: Über Befunde von Paratyphusbazillen in Fleischwaren. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.-Bd. 5, H. 5. 1909. — Roosen-Runge: Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.-Bd. 18, H. 5. 1907. — Derselbe: Über die Verwendung des Natrium glykochoolicum für die Blutuntersuchungen der Typhuskranken. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.-Bd. 43, S. 520. — Rubin, D.: Über den Verlauf der Urobilinurie beim Typhus abdominalis. Münch. med. Wochenschr. 1907/11. — Salmon et Smith: Annual report of animal industry 1885. Investigations of infectious animal diseases. Bureau of animal industry 1889—1890. — Schern: Über das Verhalten verschiedener Stämme des Bac. typhi B und B. enteritidis Gärtner in Arabinose und Xyloselackmusbouillon. Reichsgesundheitsamt Bd. 33. — Schiff, A.: Myelitis haemorrhag. acutissima transversa bei Typhus abdominalis. Arch. f. klin. Med. Bd. 67. 1900. — Schöne, Christian: Über Infektionen mit Paratyphusbazillen des Typus A und Befunde von verwandten Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 65, S. 1. — Scholz, E.: Posttyphöse Erkrankungen des Bewegungsapparates der Knochen, der Knochenhaut, der Muskeln und Sehnen. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 4. — Schottmüller, H.: Zur Pathogenese des Typhus abdominalis. Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 1561. — Derselbe: Über eine das Bild des Typhus bietende Erkrankung, hervorgerufen durch typhusähnliche Bazillen. Dtsch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 32. — Derselbe: Weitere Mitteilungen über mehrere das Bild des Typhus bietende Krankheitsfälle, hervorgerufen durch typhusähnliche Bazillen (Paratyphus). Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 36. 1901. — Derselbe: Zur Ätiologie der akuten Gastroenteritis (Cholera nostras), zugleich ein Beitrag über die Beziehungen des B. enteritidis Gärtner zum B. paratyphosus alcalifaciens (oder Typus B). Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 8. — Schottmüller und Much: Oponine als Differenzierungs- und Identifizierungsmittel pathogener Bakterienarten. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 9. — Schüffner, W.: Die Züchtung der Typhusbazillen aus dem Blute auf Gallenagar. Münch. med. Wochenschr. 1907/1722. — Derselbe: Über eine typhusartige Erkrankung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71. — Schütze: Berl. klin. Wochenschrift 1905. — Schulz: Berl. klin. Wochenschr. 1894. S. 748. — Schultze, Fr.: Meningitis. Pathologie und Therapie. Nothnagel Bd. 9, S. 3. — Seeliger: Über eine Abänderung der Conradi-Kayserschen Gallenanreicherungs-methode. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 18. — Seiffert: Die Mitagglutination der Gärtnerbazillen, ein Hilfsmittel zur

Typhusdiagnose. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 51. — Sick, K.: Die Behandlung der Typhusdauer ausscheider nach dem Stand der heutigen klinischen Erfahrung. Med. Klinik 1924, Nr. 14. — Socle, W.: Pathologie des Paratyphus. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 1, Jg. 18. 1915. — Stadelmann, E.: Die Behandlung des Typhus abdominalis. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1906. Nr. 47. — Stäubli, C.: Meningismus typhosus und Meningotyphus. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 82. 1904. — Stepp: Die Duodenalsonde zum Nachweis der Typhusbazillen in der Galle von Typhusrekonvaleszenten. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 49. — Derselbe: Über eine Verbesserung in der Verwendung der Duodenalsonde zum Nachweis der Typhusbazillen in der Galle von Typhusträgern. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 22. — Stertz, G.: Typhus und Nervensystem. Berlin: S. Karger. 1917. — Stintzing, Roderich: (Lit.) Paratyphus und Infektion durch Paratyphusbazillen. *Handb. d. ärztl. Erfahr. im Weltkrieg 1914/18.* Bd. 3. Inn. Med. — Derselbe: Paratyphus. *Verhandl. d. außerordentl. Tagung d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. Warschau 1916.* — Stolte, K.: Albuminurie bei Typhus abdominalis. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 83. 1905. — von Stühlern: *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.-Bd.* 27. — Trousseau: *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.* Paris 1868. III ed. Tom. 1, p. 279. — Trautmann: Bakterien der Paratyphusgruppe als Rattenschädlinge und Rattenvertilger. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* Bd. 44 u. 45. — Uhlenhuth und Hübener: Über die Verbreitung der Bakterien des Paratyphus B und Gärtnergruppe und ihre Beziehungen zur gastrointestinalen Form der Fleischvergiftung. *Med. Klinik* Bd. 48. 1908. — Dieselben: Infektiöse Darmbakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe. *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* Bd. 3. 1913. — von Vagedes: Paratyphusbazillen bei einer Mehlspeisenvergiftung. *Klin. Jahrb.* 1905. — Veiel, Eb.: Über leichte Typhusfälle. *Württemberg. med. Korresp.-Blatt* 1910. — Vergues: L'oreille chez la fièvre typhoïde. *Rev. hebdom. de larvngol.* 1912. No. 39. — von Vogl: Über die Wandlungen und den heutigen Stand der Typhustherapie. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 9. — Wagner, E.: Der sog. Pneumotyphus. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 35. 1884 (Lit.). — Walko: Typhus abdominalis mit hämorrhagischer Diathese. *Med. Klinik* 1915. S. 323. — Wiesel: Über Veränderungen am Zirkulationsapparat speziell dem peripheren Gefäßsysteme bei Typhus abdominalis. *Zeitschr. f. Heilk.* Bd. 26. 1905. — v. Wiesner: Paratyphus. *Handb. d. ärztl. Erfahr. im Weltkrieg.* Bd. 8. — Weiß: Über eine neue Harnreaktion und sein Zusammenhang mit der Ehrlichschen Diazoreaktion. *Med. Klinik* 1910. Nr. 42. (Lit. bei Halbey). — Wolff, Georg: Über einen Fall von schwerer Säuglingsanämie durch Typhus abdominalis. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Orig. Bd. 8. 1903. — Wunderlich: *Geschichte der Medizin.* Stuttgart 1859, nach Liebermeister. — Ziemssen: *Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.* 3. Aufl. 1886.

Tabelle 2. Morphologische und kulturelle Eigenschaften der Bakterien der Typhus-Koli-Gruppe.

	Typhus- bazillus	Paratyphus- bazillus A	Paratyphus- bazillus B u. B. enterit. Gärtner	Ruhrbazillus, Typ. Flexner	Ruhrbazillus, Typ. Strong	Ruhrbazillus, Typ. Y	Bac. faecal. alcaligen.	Bacterium coli commune	Bac. Typhi Mandschur.
Gramfärbung	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Geißeln	peritrich, 10—12	peritrich	peritrich	—	—	—	—	peritrich, zar- ter als Typhus	peritrich
Beweglich- keit	sehr beweg- lich	sehr beweg- lich	sehr beweg- lich	unbeweglich	unbeweglich	unbeweglich	beweglich	beweglich	sehr beweglich
Agar (schräg)	zart, durch- sichtig	zart, durch- sichtig	zarter als Koli, doch üppig. als A	zart, durch- sichtig	zart, durch- sichtig	zart, durch- sichtig	etwas üppiger als Typhus	dicker als Typhus	zart
Gelatine (schräg)	zart, fast farblos irisie- rend (Wein- blattform), keine Ver- flüssigung	wie Typhus, keine Ver- flüssigung	junge Kultur wie Typhus, ältere Kultur weiß, schlei- mig, keine Verflüssigung	wie Typhus, keine Verflüssigung	wie Typhus, keine Verflüssigung	wie Typhus, keine Verflüssigung	wie Para- typhus B, keine Ver- flüssigung	üppiger, keine Verflüssigung	wie Typhus
Bouillon	gleichmäßige Trübung	gleichmäßige Trübung	gleichmäßige Trübung	gleichmäßige Trübung, Bodensatz	gleichmäßige Trübung,	gleichmäßige Trübung	gleichm. Trü- bung, Haut- chenbildg. an der Oberfl.	starke, gleichmäßige Trübung	Trübung, Häutchen, Bodensatz
Pepton- wasser	gleichmäßige Trübung	gleichmäßige Trübung	gleichmäßige Trübung	gleichmäßige Trübung, Bodensatz	gleichmäßige Trübung	gleichmäßige Trübung	gleichm. Trü- bung, Haut- chenbildg. an der Oberfl.	starke, gleichmäßige Trübung	Trübung, Häutchen, Bodensatz
Indol	—	—	—	meist nach 14 Tg.	nach 4 Tg. +	nach 9—24 Tagen +	—	+	+
Kartoffel	zarter, kaum sichtb. Belag	wie Typhus	wie Bacte- rium coli	wie Typhus	etwas üppiger wie Typhus	etwas üppiger wie Typhus	graubrauner Belag	saftiger, grau- brauner Belag	wie Typhus
Lackmus- molke	geringe Rötung, keine Trübung	mäßige Rötung, keine Trübung	n. 24 <sup>h</sup> Rötg., n. 3 × 24 <sup>h</sup> Trübg., bläu- lich, n. 10 × 24 <sup>h</sup> Klär., in- tensiv blau!	geringe Rötung, keine Trübung	anzugs in- tensiv rot, dann blau, später wieder rot	anzugs in- tensiv Rötg., nach 10—12 Tagen Bläunung	Blaufärbung	starke Rötung und Trübung	wie Typhus
Milch	Gerinnung —	Gerinnung —	Gerinnung —, n. 14—21 Tg. infolge Alka- leszenz Auf- hellung	Gerinnung —	Gerinnung —	Gerinnung —	Gerinnung Aufhellung	Gerinnung +	Gerinnung +



# Lepra.

Von

Fritz Lewandowsky †-Basel.

Mit 9 Abbildungen.

**Synonyma:** Aussatz; Mittelhochdeutsch: Miselsucht, Maltzei; englisch: Leprosy; französisch: Lèpre; italienisch: Lebbra; norwegisch: Spedalskhed; holländisch: Melaasscheid.

**Geschichtliches.** Die ersten wenn auch unsicheren Nachrichten über die Lepra gehen bis in das früheste Altertum zurück; schon 1500 Jahre v. Chr. soll sie in Ägypten vorhanden gewesen sein. Auch die Phönikier sollen die Lepra gekannt und durch den Handelsverkehr zu ihrer Verbreitung beigetragen haben. Ob die „Zaraath“ der Bibel sich mit unserer „Lepra“ deckt, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Wahrscheinlich werden unter diesem Namen eine ganze Reihe verschiedener Affektionen der Haut, darunter auch die Lepra, verstanden. Die ganze Schilderung entspricht nur einer noch tiefen Entwicklungsstufe der Medizin. Daß aber die Kapitel von der Zaraath überhaupt keine wirkliche Krankheit schildern, sondern einen Priesterkodex bilden sollen, um Mißliebige aus der Volksgemeinschaft ausstoßen zu können, wie Unna dies neuerdings behauptet hat, ist schon deswegen unwahrscheinlich, weil in der weiteren Geschichte von einer derartigen Anwendung des Gesetzes nur ein einziges Mal die Rede ist (2. Chron. 26).

Bei Griechen und Römern scheint die Lepra zur Zeit des klassischen Altertums keine große Rolle gespielt zu haben, sondern erst durch die nähere Berührung mit den orientalischen Völkern gegen Ende der römischen Republik und in der ersten Kaiserzeit häufiger geworden zu sein. Durch die römischen Legionen ist die Seuche dann in den ersten Jahrhunderten n. Chr. über das ganze Europa getragen worden. Sie ist dann recht eigentlich die große chronische Volkskrankheit des gesamten Mittelalters gewesen, wofür nicht nur die Chroniken, sondern auch die Kunst und Literatur dieses Zeitalters mannigfaches Zeugnis ablegen. In fast allen europäischen Ländern finden wir sie in den ersten christlichen Jahrhunderten schon recht verbreitet, und die Kreuzzüge scheinen noch eine weitere Steigerung herbeigeführt zu haben. Die frühzeitig schon vorhanden gewesene Erkenntnis von der infektiösen Natur des Leidens hat überall zu strengen Absonderungsmaßnahmen geführt, die den Kranken gegenüber mit äußerster Härte gehandhabt wurden, denen es aber wohl zu danken ist, daß die Lepra allmählich an Ausbreitung und Bedeutung verloren hat. Die Siechenhäuser und Leprosorien, in denen die Kranken von der übrigen Welt abgesperrt wurden und die zur Zeit des Höhepunktes der mittelalterlichen Lepraepidemie in den verseuchten Ländern nach Tausenden zählten, sind die Vorläufer der Spitäler gewesen. — Aus der Tatsache, daß zu Beginn der Neuzeit die Abnahme der Lepra mit der Ausbreitung der Syphilis zusammenfällt, ist dann zu Unrecht geschlossen worden, die Syphilis sei immer in Europa vorhanden und in dem Krankheitsbild der Lepra mit eingeschlossen gewesen. Als die Syphilis nach der Entdeckung Amerikas ihren Weg durch die alte Welt antrat, wurden die beiden Krankheiten von den Zeitgenossen, Ärzten wie Laien, scharf unterschieden. Verwechslungen zwischen beiden wurden wohl erst häufiger, als die Lepra im 16. und 17. Jahrhundert derart abgenommen hatte, daß ihr Bild vielen Ärzten nicht mehr vertraut war. So spielt sie in der Medizin des 18. und auch in den ersten Jahrzehnten des 19. Jahrhunderts kaum noch eine Rolle. Erst Danielssen und Boeck haben durch ihre Arbeiten wieder die Aufmerksamkeit auf die Lepra gerichtet. Wir finden auch im 19. Jahrhundert in manchen Gegenden Europas wieder eine Zunahme der Lepra, wobei aber zu berücksichtigen ist, daß das neu geweckte Interesse und die besseren Kenntnisse dazu führten, die Diagnose häufiger zu stellen als früher und kleine, selbst entlegene Lepraerde aufzudecken.

**Geographisches.** Größere Lepraerde bestehen in Europa heute noch in Norwegen, Island, Rußland, Rumänien, Türkei, Griechenland, Spanien und Portugal. Von diesen ist der Herd in Norwegen infolge streng durchgeführter Isolierungsmaßnahmen in stetiger Abnahme begriffen. In Rußland waren es besonders die Ostseeprovinzen und Südrußland vom Schwarzen Meer bis zum Kaukasus, die die größte Erkrankungs-ziffer aufwiesen. Deutschland hatte einen kleinen Lepraerhd im Kreise von Memel, der durch Übertragung von Rußland her entstanden war, der aber 1908 nur noch 16 Kranke zählte. Unter den früheren österreichischen Ländern sind es allein Bosnien und Herzegowina, in denen Leprafälle in großer Zahl vorkommen. In der Schweiz hat Jadassohn 1898 einen kleinen Herd in einem abgelegenen Tal des Wallis entdeckt. Frankreich hat Lepraerde in der Bretagne, in Guingamp und in den Seealpen. An 200 Lepröse befinden sich in Paris, doch handelt es sich hier wohl ausschließlich um Personen, die in den Kolonien infiziert wurden. Auch Bordeaux und Marseille beherbergen eine Anzahl Lepröser. Kleinere Herde finden sich ferner in Schweden und in Italien (u. a. in Ferrara, Sardinien, Sizilien), während Belgien, Holland, Dänemark und England in den letzten Jahrzehnten keine autochthon entstandenen Leprafälle hatten. Dagegen kommen überall, besonders natürlich in den großen Städten und Handelsmittelpunkten, vereinzelte Leprafälle vor, bei denen die Infektion in außereuropäischen Ländern stattgefunden hat.

Von den fremden Erdteilen sind stark mit Lepra verseucht fast ganz Afrika, besonders die Küstenländer, in Asien: Indien, Hinterindien, China, Japan, die Sundainseln und die Philippinen. In den ostasiatischen Reichen ist die Lepra schon seit ältesten Zeiten heimisch. Große Lepraerde bestehen in Südamerika, besonders in Columbia (in den stärksten verseuchten Bezirken über 5 Promille der Bevölkerung), Venezuela, Brasilien und Argentinien. Auch die großen und kleinen Antillen sind verseucht. Unter den Inseln des Stillen Ozeans sind besonders befallen die Sandwich-Inseln, wo die Krankheit erst 1840 von Chinesen eingeschleppt wurde, und Neukaledonien, wo die Lepra sowohl unter den Eingeborenen wie unter den Strafgefangenen sehr verbreitet ist.

Während die Lepra nun in den europäischen Herden im ganzen fast nur unter den ärmsten Schichten der Bevölkerung ihre Opfer fordert, kommen in den Kolonien und überseeischen Ländern nicht so selten auch Infektionen der Bessersituiernten vor. Das ist insofern von Bedeutung, als die europäischen Herde zur Verbreitung durch Reisen von Kranken viel weniger Gelegenheit geben als die überseeischen. Fast alle in sonst leprafreien Ländern sporadisch auftauchenden Krankheitsfälle stammen aus den großen überseeischen Lepraerden, besonders aus Südamerika und Ostasien. Durch den Weltkrieg sind nun Volksangehörige von leprafreien Ländern in großer Anzahl und oft auf längere Zeit in lepra-verseuchte Gegenden versetzt worden (Rußland, Rumänien, Türkei). Bei der langen Inkubationszeit der Lepra sind die Folgen davon bisher noch nicht zu konstatieren gewesen, doch ist es sehr wahrscheinlich, daß sie nicht ausbleiben werden, und daß wir in einigen Jahren eine Anzahl von frischen Leprafällen unter Kriegsteilnehmern haben werden. Der praktische Arzt wird also auch in unseren Gegenden mehr als früher bei eigenartigen Erkrankungen vor allem der Haut und des Nervensystems an die Möglichkeit einer Lepra-infektion denken müssen.

**Ätiologie.** Die Ursache der Lepra ist ein spezifischer von Armauer Hansen im Jahre 1873 entdeckter Mikroorganismus, der *Bacillus leprae*. Hansen hatte die Stäbchen im ungefärbten Präparat gesehen und beschrieben, während es A. Neißer zuerst gelang, sie färberisch darzustellen und dadurch ihr Vorkommen in allen leprösen Produkten nachzuweisen. Der Leprabazillus gehört zu den säurefesten Bakterien und ist ein naher Verwandter des Tuberkelbazillus, mit dem er in seinen morphologischen und tinktoriellen Eigenschaften beinahe identisch ist.

Es ist ein Stäbchen von 2–6  $\mu$  Länge und 0,2–0,4  $\mu$  Breite. Die einzelnen Exemplare sind manchmal etwas plumper als die des Tuberkelbazillus, ferner sieht man sie an den Enden zuweilen etwas zugespitzt. Farbstoffen gegenüber verhalten sie sich wie die Tuberkelbazillen, nur daß sie vielleicht gegen die Entfärbung mit Alkohol etwas empfindlicher sind. Im ganzen genügen zu ihrer Darstellung vollkommen die bei den Tuberkelbazillen üblichen Methoden, also im Ausstrich Färbung nach Ziehl, in Schnitten am besten Vorfärbung mit Hämatoxylin, Nachfärbung mit Ziehlscher Lösung nach den Angaben von Schmorl. Wie Arning und ich gezeigt haben, gibt es auch bei den Leprabazillen genau wie bei den Tuberkelbazillen Individuen, die sich nicht nach Ziehl, wohl aber mit der verlängerten Gramfärbung nach Much darstellen lassen. Unna hat ferner eine Färbung angegeben (Thymen-Viktoriablau-Safranin-Methode), nach welcher sich in den Krankheitsprodukten lebende von toten Bazillen unterscheiden lassen sollen. Wenn man bedenkt, daß Leben oder Tod eines Bazillus nur durch Kultur oder Tierversuch bewiesen werden kann und daß diese

beiden Beweismittel beim Leprabazillus bisher versagten, so wird man dieser Methode nun sehr bedingten Wert beimesen können. — Der Leprabazillus zeichnet sich da, wo er in Massen auftritt, gegenüber dem Tuberkelbazillus durch eine charakteristische Lagerung aus. Die Bazillen liegen vielfach in Haufen und Bündeln („Zigarrenpaketform“) dicht aneinander, ferner in kleinen Klumpen („Globi“), in denen die einzelnen Bazillen nicht mehr als solche zu unterscheiden sind. Man nimmt an, daß dies Verhalten durch eine vom Bazillus ausgeschiedene Zwischensubstanz (Gloca) verursacht wird, welche dieselben färbereichen Eigenschaften hat wie die Bazillenhülle. Wo es sich aber um einzelne Bazillenexemplare handelt, ist die Unterscheidung von Tuberkelbazillen nicht möglich. Wenn also in solchen Fällen die Differentialdiagnose zwischen Lepra oder Tuberkulose zu stellen ist, so kann die Entscheidung nur durch den Tierversuch (negativer Ausfall bei Lepra!) geliefert werden.

Die Kultur des Leprabazillus ist bisher trotz zahlloser Versuche und unendlicher Bemühungen nicht einwandfrei geglückt. Relativ häufig werden aus Lepramaterial Mikroorganismen aus der Gruppe der Streptotricheen oder Diphtherideen gezüchtet. Es haben daher einige Autoren, so auch in neuerer Zeit wieder Kedrowski und Reenstierna behauptet, der Leprabazillus habe innerhalb und außerhalb des Organismus verschiedene Wuchsformen; so gehe vor allem die Säurefestigkeit in künstlichen Kulturen leicht verloren. Aber daß jene nicht säurefesten Bakterien wirklich Leprabazillen waren, konnte nicht bewiesen werden. Auch ist zu erwähnen, daß vereinzelt Kulturen von säurefesten Bazillen gelangen (z. B. Emile - Weil), die sich aber nicht in mehreren Generationen fortzuchten ließen.

Über die Widerstandsfähigkeit des Leprabazillus gegen äußere Einflüsse können wir natürlich nichts aussagen, solange es keine Kontrolle durch Kultur und Tierversuch gibt. Jedenfalls scheint er seine morphologische Einheit unter den verschiedensten äußeren Einwirkungen lange zu bewahren. So widersteht er der Behandlung mit Antiformin und läßt sich daher auch durch die Uhlenhuthsche Antiforminmethode ebensogut nachweisen wie der Tuberkelbazillus. Arning konnte die Bazillen, nachdem er Lepromstückchen in gewöhnliches Wasser eingelegt hatte, darin noch nach vielen Monaten auffinden, ja glaubt sogar eine Vermehrung derselben unter diesen Verhältnissen beobachtet zu haben. Ebenso zeigte Arning, daß die Leprabazillen sich in beerdigten Leichen und im umgebenden Erdreich noch nach langer Zeit nachweisen lassen.

Wie bereits erwähnt, ist es bisher nicht geglückt, einen der menschlichen Lepra analogen Prozeß durch künstliche Impfung beim Tiere hervorzurufen. Dagegen sind öfter an den Impfstellen lokale Reaktionen in Gestalt von Knötchen beobachtet worden, die sich aber nach einer gewissen Zeit wieder spontan zurückbildeten, ohne zu einer Allgemeinerkrankung zu führen. Da die Leprabazillen die Eigenschaft haben, sich auch im Tierkörper lange Zeit in ihrer charakteristischen Gestalt und Lagerung zu erhalten, so ist in den meisten Fällen der Einwand schwer zu entkräften, daß es sich um Fremdkörperreaktionen gehandelt habe. Immerhin scheint es doch nach den Affenversuchen von Nicolle, Marchoux, Bourret und Kyrle durchaus möglich, daß die Lepraimpfung wenigstens lokal haftet. Auch die Einführung von Leprastückchen in die vordere Kammer des Kaninchenauges, wie sie früher schon Melcher und Ortmann mit Erfolg ausgeführt hatten, und die neuerdings in großen Versuchsreihen u. a. von Stanziale vorgenommen wurde, kann unter Umständen zu Resultaten führen, die nicht mehr ohne weiteres als Fremdkörperreaktionen beiseite geschoben werden können. Ob aber die käsigen Veränderungen an inneren Organen, die Reenstierna in mehreren Affenversuchen beobachtet hat, wirklich im Sinne des Autors als Generalisierung der Lepra und nicht als Ausdruck einer begleitenden Tuberkulose aufgefaßt werden müssen, ist schwer zu entscheiden. Die Beobachtung von Deycke und Much, daß mit Tuberkuloseantigen vorbehandelte Ziegen auf Infektion von Lepramaterial mit tuberkuloiden Veränderungen reagierten, setzt nicht unbedingt eine Propagation der Leprabazillen voraus, sondern wäre auch analog meinen Tuberkuloseversuchen als Überempfindlichkeitsreaktion auf abgestorbene Bazillen zu erklären. Sugai will bei japanischen Tanzmäusen durch intraperitoneale Injektion von Lepravirus lepröse Erscheinungen hervorgerufen haben. — Aus allem geht hervor, daß zwar die Möglichkeit der Lepraübertragung im Tierversuch nicht mehr zu leugnen ist, daß wir aber heute noch über keine einzige zuverlässige Methode verfügen, die imstande wäre, als Laboratoriumsmethode uns ein diagnostisches Hilfsmittel zu bieten, oder die vielen praktischen und theoretischen Streitfragen über Infektion und Pathogenese der Lösung näher zu bringen.

Während also die künstliche Erzeugung eines lepraähnlichen Krankheitsbildes bisher nicht geglückt ist, hat zuerst Stefansky darauf aufmerksam gemacht, und seine Beobachtungen sind allgemein bestätigt worden, daß unter den Ratten nicht selten eine infektiöse Krankheit vorkommt, die sowohl bakteriologisch als klinisch mit der menschlichen Lepra weitgehendste Ähnlichkeit hat. Die erkrankten Tiere zeigen teils Affektionen der Lymphdrüsen, teils Veränderungen an Haut und Muskeln, bestehend in kahlen Stellen, Geschwüren, Knoten und gehen unter den Erscheinungen allgemeiner Kachexie zugrunde. Man findet in den Krankheitsherden Bazillen, die nach Gestalt, Färbbarkeit, Zahl und

Lagerung fast genau den Leprabazillen entsprechen. Kulturen des Bazillus sind einwandfrei bisher nicht gelungen. Dagegen ist es möglich, die Krankheit von erkrankten Tieren auf gesunde zu übertragen. Da aber die menschliche Lepra sich auf Ratten nicht übertragen läßt, so handelt es sich sicher nicht um identische, sondern höchstens um nahverwandte Mikroorganismen, wie ja solche Verwandtschaften mit ganz verschiedener Tierpathogenität in der Familie der Tuberkelbazillen allgemein bekannt sind.

**Kontagiosität.** Nachdem die Überzeugung von der kontagiösen Natur der Lepra das ganze Mittelalter und die beginnende Neuzeit beherrscht hatte, tauchten im 19. Jahrhundert Zweifel an der Richtigkeit dieser Lehre auf, unter deren hervorragendsten Gegnern wir nur Danielssen, Boeck, Hutchinson und Zambaco nennen wollen.

Hutchinson glaubte die Lepra nicht auf Ansteckung, sondern auf Schädlichkeiten der Ernährung, speziell auf den Genuß schlecht konservierter und roh gegessener Fische zurückführen zu müssen. Diese Ansicht ist heute so gründlich widerlegt, daß es sich kaum noch verlohnt darauf einzugehen. Jedenfalls ist die vollkommene Unabhängigkeit der Lepraausbrüche von der Fischkost genügend dargetan. Auch die spätere Version Hutchinsons, nach der die Fische die Träger des Lepravirus sein sollten, läßt sich deswegen nicht aufrecht erhalten, wenn es selbst Stricker in Bergen geglückt ist, säurefeste Bazillen bei einer Erkrankung der Fische nachzuweisen. Danielssen und Boeck sowie Zambaco legten das Hauptgewicht auf eine erbliche Übertragung der Krankheit. Aber auch diese Theorie hat sich als falsch herausgestellt, selbst wenn wir die „Vererbung“ nach moderner Auffassung in eine germinative oder intrauterine Infektion umändern. Denn einmal sind die Fälle von kongenitaler Lepra so selten, daß ihr Vorkommen von einer großen Zahl Leprologen überhaupt bestritten wird. Ferner ist die Deszendenz der Leprösen überhaupt an Zahl gering, da die Lepra häufig die Sexualorgane befällt und dann bald zur Impotenz und Sterilität führt. Schließlich zeigen alle Beobachtungen, daß die Lepra „nicht so sehr eine Krankheit der Familie wie der Hausgenossenschaft“ ist. Nur durch Kontagion sind auch die Fälle zu erklären, wo Personen, die aus lepraverseuchten Ländern in leprafreie Gegenden eingewandert waren, dort Anlaß zu Infektionen gegeben haben. Es ist klar, daß man in einer so wichtigen Frage auch das Menschenexperiment herangezogen hat. So hat Danielssen mit negativem Erfolge sich selbst und andere mit Lepramaterial geimpft. Da aber diese Versuche in der vorantiseptischen und vorbakteriologischen Zeit ausgeführt wurden, so können technische Unzulänglichkeiten wie das Vereitern der Impfwunden schuld an dem negativen Ergebnis gewesen sein. Sehr bekannt geworden ist später das Impfexperiment Arnings, der auf den Sandwich-Inseln den zum Tode verurteilten Verbrecher Keanu mit Lepramaterial infizierte mit dem Erfolge, daß Keanu zunächst lokale Erscheinungen an der Impfstelle bekam, die sich nach einiger Zeit zurückbildeten, dann aber 4 Jahre nach der Impfung an schwerer Lepra erkrankte und daran starb. Da Inkubation und Verlauf der Lepra in diesem Falle genau den sonstigen Beobachtungen entsprechen, ist wohl kaum daran zu zweifeln, daß es sich um eine Folge der Inokulation gehandelt hat, selbst wenn die Impfung in einem stark lepraverseuchten Lande ausgeführt wurde und in der Familie Keanus Lepröse gewesen sein sollten.

Nach allen epidemiologischen Erfahrungen kann die kontagiöse Natur der Lepra gar nicht bestritten werden. Freilich scheint die Kontagiosität keine besonders hochgradige zu sein. Das zeigt unter anderem die Tatsache, daß bei Ehen, wo der eine Teil leprös ist, nur in etwa 11% auch der andere erkrankt. Ferner ist es ganz außerordentlich selten, daß Ärzte oder das Wartepersonal in Leproserien infiziert werden. Für die Ansteckungsgefahr ist es auch wohl entscheidend, ob es sich um einen Fall von „offener“ Lepra, d. h. tuberöser Lepra mit vielen Bazillen, oder um Fälle mit vorwiegend nervösen Erscheinungen handelt. Bei den ersteren finden wir ja Leprabazillen in ungeheurer Anzahl nicht nur in den Knoten und Geschwüren, sondern auch in allen physiologischen und pathologischen Sekreten, ja selbst in der unbelebten Umgebung des Kranken, während bei den Fällen der zweiten Art der Bazillennachweis lange Zeit hindurch überhaupt nicht gelingt.

**Infektionsmodus.** Daß als Infektionsquelle der leprakranke Mensch allein in Betracht kommt, ist wohl unbestreitbar. Über die Infektionswege hingegen ist bis jetzt nichts Sicheres bekannt.

Daran trägt vor allem die lange Inkubationszeit schuld, welche die näheren Umstände, unter denen die Ansteckung stattgefunden haben konnte, nicht mehr feststellen läßt. Am

wahrscheinlichsten ist es, daß die Haut und die benachbarten Schleimhäute die häufigste Eintrittspforte für den Leprabazillus bilden. In manchen Fällen scheint auch in der Tat ein einzelner „Primär-Affekt“ dem Gesamtausbruch der Krankheit lange Zeit vorausgegangen zu sein, wenn es auch schwer zu beweisen ist, daß ein solcher isolierter Hautherd wirklich der einzige Krankheitsherd und nicht sonst schon Virus im Körper verbreitet war. Der Infektion am meisten ausgesetzt wären dann die unbedeckt getragenen Körperteile, vor allem die Hände und Füße. Bei den barfußgehenden Bewohnern tropischer Länder soll die Lepra häufig an den unteren Extremitäten beginnen. Neuerdings ist man besonders seit den Untersuchungen von Stricker geneigt, die Invasionsstelle des Leprabazillus auf der Nasenschleimhaut zu suchen. Es ist auch sicher, daß man bei einer großen Anzahl von Leprösen, d. h. mehr bei tuberöser als bei makulo-anästhetischer Lepra, Bazillen auf der Nasenschleimhaut findet, selbst wenn klinisch dort keine charakteristischen Erscheinungen vorhanden sind. Aber in all diesen Fällen handelt es sich eben schon um ausgebildete Lepra, während gerade zu Beginn die Untersuchung der Nasenschleimhaut häufiger im Stich läßt. In Analogie zum Lupus wäre eine primäre Ansiedlung der Leprabazillen in der Nase sehr wahrscheinlich, aber bewiesen ist ihr regelmäßiges Vorkommen noch nicht.

Im ganzen scheint es richtig, daß für das Zustandekommen einer leprösen Infektion ein intimes Zusammenleben mit kranken Personen erforderlich ist, wobei Schmutz, Elend und ungünstige hygienische Verhältnisse die Verbreitung der Krankheit begünstigen. In Hawaii hat nach Arning die Vakzination von Arm zu Arm die explosionsartige Verbreitung der Lepra in einzelnen Distrikten verursacht. Für die Tatsache, daß in gewissen tropischen Ländern auch wohlhabendere Europäer nicht ganz selten an Lepra erkranken, hat man darin eine Erklärung gesucht, daß es sich hier allemal um Männer handle, die mit eingeborenen Frauen in Konkubinat leben. Obwohl aber die Möglichkeit der Lepraübertragung durch den Geschlechtsverkehr nicht geleugnet werden kann, so scheint sie doch in Hinblick auf die oben angegebene Häufigkeitsziffer der Leprainfektionen bei Verheirateten keine besonders große Rolle zu spielen. Daß weiße Frauen in den Tropen seltener erkranken als Männer, liegt einfach daran, daß diese schon durch den Beruf viel mehr mit Eingeborenen in Berührung kommen.

Man hat auch daran gedacht, daß für die Verbreitung der Lepra ein tierischer Zwischenwirt, vor allem beißende und stechende Insekten in Betracht kommen könnten. Zahlreiche Versuchsreihen haben aber weder bei Mücken, Flöhen, Wanzen und Läusen noch bei Fliegen und Milben Leprabazillen in solcher Zahl und Regelmäßigkeit nachweisen können, daß der Verdacht berechtigt schiene, sie als hauptsächliche Infektionsträger anzusehen. Gegen die Verbreitung durch Fliegen und Moskitos spricht auch der Umstand, daß man in der Umgebung gut eingerichteter Leprosorien niemals neue Fälle von Lepra entstehen sieht.

**Disposition.** Über die Rolle einer individuellen Disposition zur Ansteckung mit Lepra wissen wir nichts Bestimmtes. Nach allen epidemiologischen Beobachtungen scheinen die Infektionsgelegenheiten und -bedingungen, nicht aber die Disposition von entscheidender Bedeutung zu sein. Ebenso wenig ist eine besondere Rassendisposition erwiesen. Wie aus der Geschichte und Geographie der Lepra hervorgeht, hat die Lepra noch kein Volk ganz verschont. Der verschiedene Grad der Ausbreitung richtet sich nach den speziellen Lebensbedingungen der einzelnen Völker. Auch wo die Lepra bei Zusammenleben von mehreren Rassen in demselben Lande unter der einen stärker verbreitet ist als unter der anderen, läßt es sich immer zeigen, daß die verschiedenen Sitten und Lebensgewohnheiten, nicht aber die Rassendisposition daran Schuld tragen. Auch das Klima an sich scheint für die Erhöhung oder Abschwächung der Infektionsempfänglichkeit keine Bedeutung zu haben, denn wir sehen die Lepra in gleicher Weise im hohen Norden (z. B. Island) wie in den Tropen unter geeigneten Bedingungen rasch um sich greifen, während streng durchgeführte Isolierungsmaßnahmen überall den gleichen Erfolg aufweisen. Es ist behauptet worden, daß Lepröse, wenn sie aus Leprealändern in leprafreie Gegenden kommen, ihre Krankheit günstiger verlaufen sehen. Hier handelt es sich aber wohl immer um Europäer, die in den Tropen infiziert wurden und mit der Rückkehr in die Heimat nun die ihnen allgemein mehr zusagenden Lebensbedingungen finden, wodurch die Lepra wie jede andere Krankheit natürlich nur zugunsten der Patienten beeinflußt werden kann.

**Inkubation.** Die Inkubationszeit der Lepra schwankt für die einzelnen Beobachtungen ganz außerordentlich, doch kann man aus allem schließen, daß lange Inkubationszeiten die Regel bilden. Verwerten lassen sich natürlich

nur solche Angaben, wo die erste oder letzte Infektionsmöglichkeit mit Sicherheit festzustellen ist. Aber selbst hier werden von zuverlässigen Autoren in einzelnen Fällen Zeiten von 18, ja von 32 Jahren, gerechnet von der Infektion bis zu den ersten manifesten Krankheitserscheinungen, angegeben. Im allgemeinen wird die Inkubationszeit 2—5 Jahre betragen, doch kommen auch Fälle mit rascherem Verlauf vor.

Einige Autoren glauben zwischen der Latenzperiode, während welcher der Bazillus gänzlich inaktiv am Invasionsort liegen bleiben soll, und der eigentlichen Inkubation als Zeit von der Vermehrung der Bazillen bis zum Auftreten klinischer Erscheinungen unterscheiden zu müssen. Eine solche Unterscheidung ist aber bisher weder theoretisch begründet noch praktisch durchführbar.

**Allgemeine Pathologie.** Die Lepra ist eine Krankheit des gesamten Organismus. Es gibt prinzipiell kein Organ, in dem sich der Leprabazillus nicht ansiedeln könnte. Trotzdem zeigt der Leprabazillus einen ganz ausgesprochenen Organotropismus; und zwar ist dieser von vornherein gegen Haut und Nervengewebe gerichtet, wenn auch im weiteren Verlauf alle anderen Organe erkranken können. Der Leprabazillus steht also in dieser Beziehung biologisch der morphologisch von ihm so verschiedenen Lues-Spirochäte bedeutend näher als dem nahverwandten Tuberkelbazillus, für den die Haut ein schlechter Nährboden ist, während er das Nervengewebe fast gänzlich vermeidet. Dem Nervengewebe gegenüber scheint sich der Leprabazillus wieder in der Weise elektiv zu verhalten, daß er die sensiblen Anteile der peripheren Nerven bevorzugt. Auch dieses Verhalten von Mikroorganismen gegenüber den verschiedenen Teilen des Nervensystems ist ja nicht ohne Analogien (z. B. Herpes zoster, Poliomyelitis anterior) und deutet darauf hin, daß hier uns noch unbekannteste feinste chemische Differenzen z. B. zwischen sensibler und motorischer Faser zugrunde liegen.

Morphologisch können wir dreierlei verschiedene Reaktionsformen des Organismus gegenüber dem Leprabazillus unterscheiden: I. die Granulomform, II. die entzündliche, III. die tuberkuloide Form. Alle drei Formen kommen in Haut und Nervengewebe zur Beobachtung und entsprechen dort auch makroskopisch und klinisch verschiedenen Bildern. Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch in den übrigen Organen alle drei Arten von pathologisch-anatomischen Veränderungen vorkommen; anerkannt ist hier allerdings nur die erste für die Lepra am meisten charakteristische, die Granulomform. Die anderen beiden sind bisher nicht zur Kenntnis gelangt, weil einerseits die entzündlichen Organveränderungen zu gering und weder klinisch noch pathologisch als spezifisch leprös nachzuweisen waren, andererseits die tuberkulösen Läsionen bisher nicht von den tuberkulösen Veränderungen der betreffenden Organe unterschieden werden konnten.

Das lepröse Granulom, das „Leprom“, besteht vorwiegend aus Epithelioid-Zellen und Fibroblasten, daneben aus Lymphozyten. Das Protoplasma der Zellen zeigt vielfach Vakuolisierung, und in diesen Vakuolen liegen zahlreiche Leprabazillen. Einzelne Zellen haben ihr Volumen um das Vielfache vergrößert und sind gänzlich mit Leprabazillen angefüllt, wobei der Kern an die Wand gedrängt ist. Dies sind die für das Leprom besonders charakteristischen Leprazellen von Virchow. Der Bazillengehalt des Leproms ist meistens so groß, daß er sich nach Ziehlscher Färbung von Gewebsschnitten schon bei schwacher Vergrößerung durch die rote Farbe bemerkbar macht.

Die Bazillen liegen teils in den Zellen, teils frei im Gewebe, wobei häufig die oben erwähnten „Globi“ gefunden werden. Es gibt wenig bakterielle Prozesse, in denen die Erreger in so ungeheurer Anzahl vorhanden sind wie die Leprabazillen im leprösen Granulom. Diese Lepromform beherrscht das Bild bei der sog. tuberösen Lepra, und zwar haben nicht nur die knotigen

Hautveränderungen den eben beschriebenen Bau, sondern auch in den Nerven und anderen Organen finden sich Bazillen in großer Zahl, von gleicher Reaktion des Gewebes umgeben.

Bei der entzündlichen Form haben wir histologisch nur schmale perivaskuläre Infiltrate, die vorwiegend aus Lymphozyten und wenigen Fibroblasten bestehen. Bazillen findet man hier nur spärlich, manchmal nur nach langem Suchen, in älteren Herden oft überhaupt nicht. Den unscheinbaren histologischen Veränderungen entsprechen klinisch bei der sog. makulo-anästhetischen Lepra relativ geringe Veränderungen des Hautorgans. Ganz anders verhält sich aber das Nervensystem. Hier haben wir trotz minimaler Bazillenzahl und unbedeutender entzündlicher Reaktion hochgradige degenerative Prozesse des spezifischen Nervengewebes mit entsprechenden klinischen Erscheinungen („Lepra nervorum“).

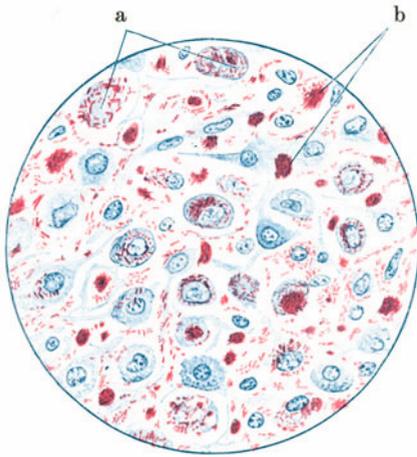


Abb. 1. Leprabazillen im Schnitt bei tuberöser Lepra.  
a Leprazellen. b Globi.

Die tuberkuloide Form, die zuerst von Jadassohn in der Haut, von Arning in den Nerven beschrieben, allmählich allgemein anerkannt worden ist, stellt bei der Lepra eine entschieden seltene Reaktionsart dar. Das histologische Bild entspricht ganz dem der Tuberkulose. Es finden sich Tuberkel und tuberkuloide Infiltrate, bestehend aus Epithelioidzellen, Lymphozyten und reichlichen Langhansschen Riesenzellen von typischem Bau, in älteren Herden auch Nekrosen. Bazillen sind bei dieser Form nur äußerst spärlich nachzuweisen. Auch klinisch haben die Hautläsionen die größte Ähnlichkeit mit dem Krankheitsbild der Tuberkulose, speziell mit dem Lupus, während es im Nerven sogar zu richtiger Verkäsung kommt.

Die Frage, warum die Lepra in so prinzipiell verschiedenen Formen auftritt, ist seit langem viel diskutiert worden, ohne daß man zu einem ganz befriedigenden Ergebnis gekommen wäre. Eine Verschiedenartigkeit des Virus kann nicht in Betracht kommen. Denn durch Ansteckung von einem tuberösen kann ein makulo-anästhetischer Fall entstehen. Ferner geht die Lepra bei denselben Individuen von der einen Form in die andere über, und es kommen Mischformen von beiden vor („Lepra mixta“). Man hat sich früher über diese Schwierigkeiten mit dem ganz allgemeinen Begriff der Disposition hinweggeholfen. Die neueren Entdeckungen auf dem Gebiet der Immunitätslehre und die vergleichende Pathologie erlauben uns aber doch, hier etwas tiefer einzudringen. Vor allem Jadassohn hat sich in dieser Hinsicht durch seine kritisch vergleichenden Betrachtungen um die Lepra-lehre große Verdienste erworben.

Die Annahme der älteren Bakteriologen, daß jeder pathogene Mikroorganismus ganz bestimmte, für ihn allein charakteristische Veränderungen im infizierten Körper auslöse, kann nicht mehr als zu Recht bestehend angesehen werden. Die Zahl der pathogenen Mikroben ist weitaus größer als die der Reaktionsformen, mit denen der Organismus sich ihrer zu entledigen sucht. So können *Spirochaete pallida*, Tuberkelbazillus und Leprabazillus unter Umständen ganz dieselben Gewebsveränderungen hervorrufen. Das, worauf es ankommt, ist das jeweilige Verhältnis von Infektionserreger und befallenen Organismus, ob es nämlich den Mikroben gelingt, sich ungehindert zu vermehren, oder ob der Organismus durch seine Abwehrvorrichtungen, durch Produktion von Antikörpern, die Eindringlinge in ihrer Entwicklung hemmt, sie ganz oder teilweise vernichtet. Bei der Lues sehen wir einen gewissermaßen typischen Verlauf in der Gestaltung dieses Verhältnisses, während bei der Tuberkulose und der Lepra eine solche Gesetzmäßigkeit nicht zu konstatieren ist. Trotzdem herrschen auch hier dieselben biologischen Regeln. Wo Bakterien sich

schrankenlos vermehren, finden wir im allgemeinen eine banale unspezifische Reaktion des Gewebes; so beim leprösen Granulom und gewissen Formen der sekundären Lues. Wo Bakterien unter Einwirkung von Antikörpern rasch zerstört werden, haben wir eine einfach entzündliche Reaktion: bei der makulo-anästhetischen Lepra, sowie bei manchen Tuberkuliden. Wo dagegen Bakterien unter Antikörperwirkung langsam abgebaut werden, entstehen tuberkuloide Strukturen: tuberkuloide Lepra, die meisten Formen der Tuberkulose, tertiäre Lues. Für jede der drei großen Krankheiten sind nun gewisse Reaktionsformen als häufiger und darum als charakteristisch anzusehen, während die anderen seltener vorkommen. So ist für die Lepra der Zustand besonders charakteristisch, den wir im Leprom ausgedrückt sehen: schrankenlose Vermehrung bei unspezifischer Reaktion. Bei der Tuberkulose kommt ein solches Verhältnis unter natürlichen Bedingungen höchst selten vor. Dagegen habe ich im Tierexperiment durch intrakardiale Injektion von Tuberkelbazillen bei nicht tuberkulösen Tieren ganz analoge Reaktionen hervorrufen können. Dem Organismus wird hier keine Zeit zur Bildung von Antikörpern gelassen. Die Folge davon ist schrankenlose Vermehrung der Tuberkelbazillen, unspezifische Gewebsreaktion, kurz ein „leproides“ Bild. Diese „leproide Tuberkulose“ ist gewiß mindestens ebenso selten wie die „tuberkuloide Lepra“, aber sie existiert. Während der langsame Abbau von Bakterieneiweiß unter Entwicklung von tuberkuloiden Strukturen für die Lepra eine Ausnahme darstellt, bildet er für die Tuberkulose die Regel. Die rasche Zerstörung unter einfach entzündlicher Reaktion kommt bei beiden Krankheiten vor, ist aber bei der Lepra seit viel längerer Zeit bekannt als bei der Tuberkulose, wo ja derartige Veränderungen erst seit relativ kurzer Zeit und eigentlich nur am Hautorgan beschrieben sind.

Weit charakteristischer als die Form der Gewebsreaktion ist aber für den Leprabazillus ein spezifischer Organotropismus, speziell seine Vorliebe für das Nervengewebe. Hier kommen wir allerdings zu dem schwierigsten Punkte unseres Erklärungsversuches. Daß die Leprabazillen bei tuberöser Lepra im interstitiellen und selbst im spezifischen Nervengewebe in größter Zahl vegetieren können, ohne schwere Schädigungen des Nerven hervorzurufen, ist noch verständlich, wenn wir sie mit reizlosen Fremdkörpern vergleichen. Der Organismus bildet gegen die Bazillen keine spezifischen Antikörper, es wird aus ihnen kein Toxin in Freiheit gesetzt, sie wirken fast nur durch ihre Zahl. Und so werden die Störungen im Nerven mehr durch den Druck des sich entwickelnden Leproms hervorgerufen als durch eine spezifische Wirkung der Bazillen. Ganz anders ist es bei der makulo-anästhetischen Lepra, die man auch wegen des Hervortretens der Nervenerscheinungen als „Lepra nervorum“ bezeichnet hat. Prinzipiell ist der Prozeß hier in Haut und Nerven ganz derselbe. Bazillen werden rasch zerstört und dabei ein entzündungserregendes Toxin in Freiheit gesetzt. Während nun dies supponierte Toxin offenbar auf das Hautgewebe keine besonders intensive Wirkung ausübt, scheint es eine spezifische Affinität zum Nervengewebe zu haben, derart, daß es imstande ist, dort die schwersten Schädigungen hervorzurufen. Die Annahme eines solchen spezifischen Nervengiftes hat nichts Gekünsteltes, denn der besonderen Prädilektion des Bazillus für das Nervengewebe als Nährboden könnte auch eine Spezifität seiner Abbauprodukte gegenüber diesem Gewebe entsprechen.

Wie es kommt, daß in einem Fall der Organismus auf diese, im anderen auf jene Art reagiert, darüber wissen wir noch nichts. Hier erhebt sich wieder das Problem der individuellen Disposition, das aber zum Teil mit dem der Allergie zusammenfällt. Der Organismus behält auch nicht immer die gleiche Reaktionsart während des ganzen Verlaufes der Krankheit bei. Der erythematöse Schub, mit dem häufig auch die tuberösen Fälle beginnen, stellt schon einen Versuch der Abwehrkräfte des Organismus dar, die Bazillen zu vernichten. Der weitere Verlauf läßt aber ein Versagen dieser Abwehrvorrichtungen erkennen: Die Bazillen können sich ungehindert vermehren. Vorübergehend finden aber doch wieder Ansätze zur Antikörperbildung statt, wobei unter Überempfindlichkeitserscheinungen Bazillen zugrunde gehen. Nicht anders können wir die fieberhaften Schübe auffassen, die von Zeit zu Zeit im Verlauf der tuberösen Lepra wiederkehren, und die mit ihren entzündlichen Lokalreaktionen um alte Lepraknoten und nachträglichem Verschwinden der letzteren die größte Ähnlichkeit mit Tuberkulinreaktionen haben. Mit diesen werden sie auch von Jadassohn in Parallele gesetzt. Einen wichtigen Beweis für die Auffassung dieser Schübe als Überempfindlichkeitsreaktionen hat neuerdings R. O. Stein geliefert. Er konnte zeigen, daß positive Kutanreaktionen auf Lepromextrakt bei einem Falle von tuberöser Lepra nur während eines solchen fieberhaften Schubes zu erzielen waren.

Nun ändert sich aber auch bei den tuberösen Fällen gar nicht selten allmählich die Reaktionsart, so daß sie in makulo-anästhetische Formen übergehen. Ja nach Hansen ist dies sogar der regelmäßige Ausgang jedes Falles, „vorausgesetzt, daß die Kranken es erleben“. Wir müssen also annehmen, daß allmählich doch eine Umstimmung des Organismus stattfindet, daß er schließlich doch die Bazillen mehr oder weniger vollständig durch Antikörperwirkung zu zerstören lernt. Umgekehrt, wenn auch seltener, können makulo-anästhetische Fälle tuberös werden. Auch dies ist in Analogie mit der Tuberkulose durchaus

verständlich, wo wir bei einer allgemeinen Verschlechterung des Zustandes auch die Antikörperwirkung schwinden sehen. Als Überempfindlichkeitserscheinungen während des Verlaufes der makulo-anästhetischen Lepra deutet Jadassohn die plötzlich auftretenden Blasen und Nekrosen. Der Vergleich mit den Tuberkuliden drängt sich hier von selbst auf.

Die tuberkuloide Lepra steht zwischen beiden Formen; wir haben hier eine Art Gleichgewichtszustand zwischen Bazillen und Gewebe ganz analog dem auch klinisch so ähnlichen Lupus, wo die Bazillen sich nur noch spärlich erhalten und wenig vermehren können, wo die Reaktion des Gewebes aber nicht ausreicht, sie ganz zu vernichten. Die tuberkuloide Lepra kommt daher auch bei Mischformen vor. Diese letzteren sind ebenfalls im Vergleich zur Tuberkulose damit zu erklären, daß die Immunitätsverhältnisse bei demselben Individuum zeitlich und lokal verschiedene sein können. — Alle diese Erklärungen wären ihres hypothetischen Charakters natürlich dann erst zu entkleiden, wenn Reinkulturen und geeignete Versuchstiere uns das experimentelle Studium dieser Fragen erlauben würden. Aber im Hinblick auf die bei der Tuberkulose bereits durchgeführten Untersuchungen dürfen wir wohl sagen, daß die Tatsachen zu ihren gunsten sprechen.

**Symptomatologie.** Dem Auftreten typischer Läsionen an Haut und Nervensystem, die erst die sichere Diagnose ermöglichen, gehen in vielen Fällen Prodromalerscheinungen voraus. Sie haben an sich nichts Charakteristisches und können sich über viele Wochen und Monate, ja über Jahre hinziehen, ohne daß der Verdacht auf Lepra gelenkt wird. Die Patienten klagen über Mattigkeit, Schwächegefühl, Schlafsucht. Anämie und Kopfschmerzen sind häufig, ferner Glieder- und Gelenkschmerzen, die oft lange Zeit als „rheumatisch“ angesehen werden. In vielen Fällen wird Fieber beobachtet, oft nur unbedeutende Temperaturanstiege durch lange Zeit hindurch, nicht selten auch anfallsweise auftretende Steigerungen über 40°, die an den Beginn einer akuten Infektionskrankheit oder bei häufiger Wiederkehr auch an Malaria denken lassen. Doch liegt das Temperaturmaximum im Gegensatz zur letzteren meist um die Abendzeit. Manchmal beginnt die Krankheit jedoch mehr schleichend, so daß gelegentlich Flecken auf der Haut bemerkt werden, ohne daß auffallende Störungen des Allgemeinbefindens vorausgegangen wären. Von einer gewissen Bedeutung — freilich auch nur in Lepraländern oder bei Verdacht auf beginnende Lepra — ist als Prodromalsymptom ein hartnäckig anhaltender Schnupfen, eine Art Koryza mit leichten Anfällen von Nasenbluten. Wo man an Lepra denkt, mag es in diesem Stadium dann und wann schon gelingen, die Leprabazillen im Nasensekret nachzuweisen und damit die wahre Natur der Erkrankung zu erkennen. Auch von seiten des Nervensystems kommen im Prodromalstadium schon Erscheinungen vor, so Neuralgien, Parästhesien (z. B. hartnäckiger Pruritus), Asphyxie der Extremitätenenden, Störungen der Schweißsekretion (sowohl starke Schweißse wie partielles Versiegen der Sekretion). Hier finden dann unmerkliche Übergänge zu den nervösen Läsionen der Lepra maculo-anaesthetica statt.

Die lepröse Erkrankung, die nach mehr oder weniger langem Prodromalstadium manifest wird, ist so vielgestaltig, daß es schwer ist, sie in das Schema einer Beschreibung zu zwingen. Sie gibt an Polymorphie der Lues und Tuberkulose nichts nach, und besonders verwirrend ist der bunte Wechsel von Haut- und Nervenerscheinungen. Aus didaktischen Gründen scheint es deswegen richtig, die alte Einteilung, wenigstens in zwei Hauptformen: die tuberöse und die makulo-anästhetische, beizubehalten. Diese sind essentiell voneinander ebensowenig verschieden wie die sekundäre und tertiäre Lues, was ja schon aus der allgemein pathologischen Betrachtung hervorging. Auch die Häufigkeit der Mischformen („der Lepra mixta“) spricht in diesem Sinne. Darum ist auch eine Abtrennung der Lepra mixta als eine dritte Hauptform unberechtigt. Ebenso braucht die tuberkuloide Lepra ihrer relativen Seltenheit wegen und weil sie meist mit einer der anderen Typen vermischt auftritt, nicht als klinische Sonderform aufgestellt zu werden. Wir werden also zunächst

die Haut- und Nervenerscheinungen bei tuberöser und makulo-anästhetischer Lepra besprechen, sowie den Verlauf dieser beiden Formen und dann die Erkrankungen der übrigen Organe folgen lassen.

**1. Tuberöse Lepra.** Auch die tuberöse Form beginnt fast immer mit einem makulösen Exanthem. Diese Flecken können von ganz verschiedener Größe und Zahl sein; während sie manchmal nur in einzelnen bis handteller-großen Exemplaren vorhanden sind, können sie das andere Mal in großer Menge den Körper bedecken und sogar einmal eine syphilitische Roseola vortäuschen. Die Flecke sind von blaß- bis hellroter Farbe, meist ovalär oder rundlich, scharf begrenzt, zuweilen aber auch mehr verwaschen. Sie bevorzugen die unbedeckt getragenen Körperteile, Gesicht und Extremitäten, an diesen wieder die Streckseiten, können aber auch an jeder anderen Körpergegend auftreten; besonders auf Rücken und Gesäß sind sie nicht selten. Das Erscheinen des Exanthems ist meist von stärkeren Störungen des Allgemeinbefindens, nicht selten auch von Fieber bis  $41^{\circ}$  begleitet; ist das Exanthem aber erst deutlich geworden, so sinkt meist das Fieber und die Beschwerden lassen nach. Doch können diese ersten Zeichen kutaner Lepra auch ohne alle anderen Symptome auftreten. Die Flecke können spontan verschwinden, ohne Spuren zu hinterlassen, und es kann dann nach einem freien Intervall wieder eine ähnliche Eruption auftreten. Oder die einzelnen Flecke dehnen sich peripherwärts aus, während sie im Zentrum abheilen, wodurch es zu ring-, halbkreisförmigen und serpiginösen Figuren kommt. In anderen Fällen, meist aber erst bei späteren Eruptionen treten Pigmentierungen und Atrophien im Zentrum auf. Die Ränder liegen nicht immer im Niveau der Haut, sondern sind oft ein wenig erhaben, während die Mitte eingesunken scheint. Die Sensibilität auf den Flecken ist besonders bei längerer Dauer häufig gestört; sie können anfangs hyper-, später anästhetisch sein.

Allmählich fangen einzelne Flecken an sich zu infiltrieren, es bilden sich auf ihnen Erhebungen und es tritt nach und nach das Element immer deutlicher hervor, das dieser Form den Namen gegeben hat: der lepröse Knoten. Nur in seltenen Fällen ist das Exanthem gleich bei seinem ersten Ausbruch nodös.

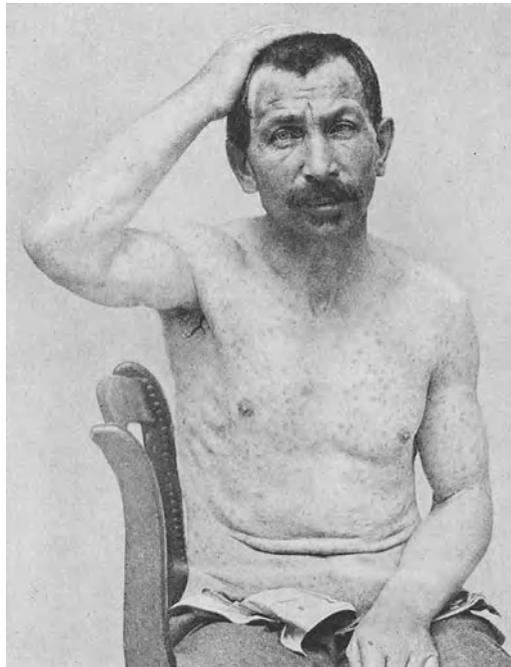


Abb. 2. Lepra tuberosa incipiens<sup>1)</sup>.  
Makulöses Exanthem am Körper.  
Beginnende diffuse Infiltration im Gesicht.

<sup>1)</sup> Sämtliche klinischen Abbildungen verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Arning (Hamburg), der sie aus einer großen Sammlung von Originalaufnahmen selber ausgewählt und mir zur Verfügung gestellt hat.

Ganz vereinzelt sind auch Fälle beschrieben worden (z. B. Leloir, Arning, Gougerot), wo lange Zeit hindurch als erstes und einziges Symptom nur ein einzelner Knoten bestand, gleichsam als „Primäraffekt“ der Lepra.

Die Lepraknoten können die verschiedenste Größe und Gestalt haben. Die Größe schwankt von der eines Hanfkorns bis zu der eines Hühneries. Die Umgrenzung ist rundlich, ovalär oder unregelmäßig; sie ragen meist kuppel- oder halbkugelförmig über die Oberfläche hervor; von einzelnen Autoren sind auch gestielte Knoten beschrieben worden. Die Farbe ist anfangs hochrot oder livide, später stark mit braunen, kupferfarbigen Tönen untermischt. Die Oberfläche ist glatt, häufig mit einem fettigen Glanz, der durch eine Hypersekretion der Talgdrüsen hervorgerufen sein soll. Bei älteren Knoten kommt auch fein

kleinförmige bis großlamellöse psoriasiforme Schuppung der Oberfläche vor. Die Konsistenz ist derb-elastisch. Wo die Knoten aus diffusen flächenförmigen Infiltraten hervorgegangen sind, lassen sie sich nach der Tiefe schlecht abgrenzen. Wo sie isoliert stehen, sind sie scharf abgrenzbar, durch die ganze Dicke der Kutis, häufig auch bis in die Subkutis zu verfolgen. Doch gibt es auch Knoten mit rein subkutanem Beginn, die erst allmählich in die Kutis übergehen. Außerdem gibt es plaqueförmige Infiltrate, die die Oberfläche kaum überragen und sich bei der Palpation als derbe in die Haut eingelagerte Platten oder auch nur als flache kartenblattähnliche Verhärtungen abtasten lassen.

Was die Sensibilität der Haut über den Knoten anbelangt, so verhält sie sich verschieden. In einzelnen Fällen ist sie vollkommen normal, in



Abb. 3. Lepra tuberosa. „Facies leonina“. (Hawai-Insulanerin.)

anderen finden wir die auch für die makulo-anästhetische Form charakteristische Dissoziation der Empfindungsqualitäten derart, daß Wärme und Schmerzsinne herabgesetzt oder geschwunden sind, während die Berührungsempfindung noch erhalten ist.

Die Lokalisation der Knoten ist dieselbe wie die des ersten Exanthems. Sie können prinzipiell überall vorkommen. Jedoch sind gewisse Gegenden wie Haarboden, Handflächen und Fußsohlen relativ selten befallen, während andere, besonders das Gesicht und die Hände, den Lieblingssitz bilden. Besonders das Aussehen des Gesichtes ist bei einigermaßen entwickelten Fällen von tuberöser Lepra ungemein charakteristisch. Aus den ausgebreiteten diffusen Infiltraten, über denen die Haut alle Töne der Pigmentation bis zum tiefen Braun annehmen kann, heben sich tumorartig die Lepraknoten hervor. Besonders die Gegend der Augenbrauen ist befallen. Die einzelnen Knoten, oft von

verschiedenster Größe, werden hier durch tiefe, vertikale Furchen voneinander getrennt, die dem Gesicht den eigentümlichen an einen Löwenkopf erinnernden Ausdruck geben („Facies leonina“, „Leontiasis“). Augenbrauen und Barthaare sind spärlich oder vollkommen ausgefallen, während das Haupthaar fast stets intakt bleibt. Die Nase ist durch Knotenbildung an den Nasenflügeln verdickt und verbreitert, infolge Perforation des knorpeligen Septums oft eingesunken. Wangen und Kinn sind von Tumoren übersät. Solche finden sich auch in großer Anzahl an den Ohren; besonders die Ohrhäppchen sind durch die knotigen Infiltrate oft um ein Vielfaches ihrer normalen Gestalt vergrößert. Die Lippen sind verdickt, oft rüsselförmig vorgewölbt. Kaum irgend eine andere Krankheit bringt derartig hochgradige Entstellungen der menschlichen Physiognomie hervor wie die Lepra. Allerdings kommt ein solches Bild lange nicht in allen Fällen zur Ausbildung. Manchmal, besonders im Beginn der Erkrankung, bestehen lange Zeit hindurch nur einige wenige unscheinbare Erhebungen, etwa von der Größe syphilitischer Papeln. Ich habe selber einmal einen Fall von tuberöser Lepra gesehen, der von spezialistischer Seite längere Zeit als Rosacea behandelt worden war.

Ebenso verschieden nach Zahl und Größe der Einzelelemente verhält sich die Eruption natürlich am übrigen Körper. Besonders stark befallen sind die Ellenbogen, die Hände — hier wieder die Handrücken und die ersten beiden Phalangen der Finger —, Knie und Unterschenkel. An den Unterschenkeln kommt es — meist erst nach wiederholten erysipelähnlichen Schüben — zu dauernden Ödemen und Verunstaltungen, die an Elephantiasis erinnern („Elephantiasis Graecorum“ = Lepra). Die Lymphdrüsen sind häufig angeschwollen — besonders die Inguinaldrüsen. Auch die fieberhaften Schübe gehen mit größeren Drüsenschwellungen einher.

Von den der Haut benachbarten Schleimhäuten ist die Nasenschleimhaut, wie schon erwähnt, am frühesten beteiligt. Fast bei allen Fällen von tuberöser Lepra finden sich hier krustöse und ulzeröse Prozesse neben einer diffusen Entzündung mit Neigung zu Hämorrhagien. Die stärksten Veränderungen weist der untere Teil des Septums auf, das im weiteren Verlaufe häufig in seinem knorpeligen Anteil perforiert wird, während die Knochen länger als bei der Syphilis Widerstand leisten. Die Perforationsöffnung ist meist scharf-randig.

Nasenrachenraum und Pharynx sind häufig Sitz von diffusen Infiltraten und Entzündungen. Am weichen Gaumen und an der Uvula kommen Leprome vor, die häufig ulzerieren und später zu narbigen Verwachsungen Anlaß geben. Leprome finden sich auch in der Wangenschleimhaut und in der Zunge. Häufig besteht ein Foetor ex ore von eigentümlich süßlich-fadem Charakter. — Sehr oft kommen spezifische Läsionen an der Epiglottis und an den verschiedenen Teilen des Larynx vor. Obwohl die Stimmbänder selbst meist verschont sind, wird die Stimme bald rau, heiser und tonlos. Diese „Vox rauca leprosum“ gilt sogar als ein charakteristisches Frühsymptom der Krankheit.

In dem größten Teil der Fälle sind auch die Konjunktiven miterkrankt, sowohl die Conjunctivae palpebrarum als auch die Conjunctivae bulbi; doch handelt es sich bei den letzteren mehr um sekundäre, von einer Episkleritis ausgehende Läsionen. Im übrigen lokalisiert sich die Erkrankung am Auge vornehmlich auf den vorderen Teil des Bulbus, besonders auf die Gegend des Limbus; von hier ausgehend entstehen dann Keratitiden, meist punktförmig, schließlich diffus, nicht selten zum Pannus leprosus und zum Verlust der Sehkraft führend. Auch Iritis und Iridozyklitis sind häufig, während Chorioidea und Retina seltener erkrankt sind. Außer durch den Pannus leprosus kann durch Sekundärglaukom, Atrophia oder Phthisis bulbi das Auge verloren gehen.

Obgleich in den reinen Fällen von *Lepra tuberosa* die Nervenfunktion meist nicht gestört ist, lassen sich doch häufig an den peripheren Nervenstämmen, soweit sie der Palpation zugänglich sind, beträchtliche Verdickungen abtasten, teils in Gestalt spindelförmiger Auftreibungen, teils als einzelne Knoten oder rosenkranzähnliche Aufreihung von solchen. Besonders der *N. ulnaris* ist im *Sulcus ulnaris* des Humerus sehr häufig als ein fingerdicker Strang zu palpieren.

Um den Verlauf der *Lepra tuberosa* zu schildern, ist es wichtig, zunächst Entwicklung und Schicksal der einzelnen Knoten zu verfolgen. Wir haben erwähnt, daß sie wie das erste Exanthem häufig unter Fiebererscheinungen, seltener schleichend ohne Allgemeinsymptome auftreten. Fieberhafte Schübe sind nun auch im weiteren Verlaufe sehr häufig; und zwar können wochenlang andauernde hohe Temperaturen bis 40° und darüber bestehen, worauf dann wieder durch Monate hindurch vollkommenes Wohlbefinden und normale Temperaturen sich einstellen. Während dieser Fieberschübe sieht man häufig entzündliche Reaktionen an den Knoten, stärkere Schwellung, Schmerzhaftigkeit, rote Höfe. Gleichzeitig treten auch Exantheme und neue Knoten auf. An den Extremitäten, besonders an den unteren, kommen dabei erysipelähnliche und lymphangitische Erscheinungen zur Beobachtung. Ist der fieberhafte Schub vorbei, so haben sich die alten Knoten nicht selten ganz zurückgebildet oder haben an Volumen verloren; dafür sind an anderen Stellen wieder neue Knoten aufgetreten. Die Rückbildung eines Knotens erfolgt entweder durch Resorption meist unter Hinterlassung einer flachen pigmentierten Narbe. Oder der Knoten kann in toto erweichen, wobei es nach Entleerung des Eiters durch eine kleine Öffnung ebenfalls zur Vernarbung kommt. Häufiger ist die Ulzeration besonders bei großen Knoten und malignem Verlauf. Es bilden sich dabei große Geschwüre mit aufgeworfenen Rändern und schmierig belegtem Grund. Diese Geschwüre können in die Tiefe greifen, Sehnen, Periost und Knochen zerstören und die Gelenke bloßlegen. An Fingern und Zehen kommt es auf diese Weise zu Verlust von ganzen Gliedteilen und schweren Mutilationen. Die Geschwüre heilen mit unregelmäßigen tiefen, am Rand pigmentierten Narben.

Je nachdem fieberhafte Schübe, Knoten und Geschwürsbildung rasch aufeinander folgen, oder durch lange Remissionen unterbrochen werden, kann man schwere und weniger schwere Fälle unterscheiden. Im ganzen hat auch die tuberöse *Lepra* den Charakter einer chronischen Krankheit, deren Verlauf allerdings durch akute Schübe beeinflusst wird. In den schwersten Fällen kann es unter stürmischer Aufeinanderfolge derselben in wenigen Jahren zum tödlichen Ausgang kommen. Durchschnittlich nimmt man eine Krankheitsdauer von 8—10 Jahren an. Der Tod erfolgt unter allgemeiner Kachexie, profusen Diarrhöen, Nephritis, häufig auch durch Komplikation mit Lungentuberkulose<sup>1)</sup>. Doch kann die *Lepra*, wie schon erwähnt, allmählich von der tuberösen in die makulo-anästhetische Form übergehen und damit für die Lebensdauer eine bessere Prognose geben.

Histologisch haben die Knoten der tuberösen *Lepra* den im allgemeinen Teil bereits beschriebenen Lepromcharakter. Sie enthalten Bazillen in großer Anzahl. Die Granulome liegen in mehr oder weniger gut abgesetzten Herden, häufig den Gefäßen folgend in allen Schichten der Kutis und Subkutis, erreichen aber meist nicht ganz das Epithel, sondern lassen unmittelbar unter diesem einen schmalen Kutisstreifen frei. Im Nerven finden sich die Leprabazillen im interstitiellen Gewebe, um die Gefäße herum, in den Lymphspalten und in den Zellen der Schwanschen Scheide. Die Reaktion des Gewebes ist auch hier die der Lepromform. Die spezifische Nervensubstanz bleibt lange intakt; einzelne Achsenzylinder degenerieren, können sich aber auch wieder regenerieren. Nur selten, selbst bei längerer Dauer, werden Nervenfasern in erheblicher Zahl zerstört.

<sup>1)</sup> Von manchen Autoren (z. B. Arning) werden auch die Lungenerkrankungen als leprös aufgefaßt. Diese Frage ist nur durch zahlreiche Tierversuche zu entscheiden.

**2. Makulo-anästhetische Lepra.** Die Prodromalerscheinungen mit Fieber und Allgemeinbeschwerden können bei dieser Form genau dieselben sein wie bei der tuberösen Lepra. Auch das erste Exanthem tritt nicht selten unter Fieber auf und kann dem bei der tuberösen Form beschriebenen vollkommen gleichen. Im allgemeinen aber findet man bei der makulo-anästhetischen Lepra viel häufiger einen schleichenden Beginn als bei der tuberösen. Schon in der Periode, die dem Exanthem vorausgeht, beherrschen nicht selten nervöse Störungen das Bild: Hyperästhesien, Parästhesien, Anomalien der Schweißsekretion. Die Hauterscheinungen selbst werden zuweilen durch längere Zeit hindurch nicht bemerkt und erst zufällig gelegentlich einer Untersuchung festgestellt. Gewöhnlich zeigt das erste Exanthem eine stärkere Neigung zur symmetrischen Verteilung als bei der tuberösen Form. Wie dort sind auch hier die Flecke anfangs rein erythematös. Doch treten Pigmentveränderungen früher auf und spielen eine größere Rolle. Meist bekommt zuerst das Zentrum einen braunen Farbenton, während der Rand gerötet und oft leicht erhaben ist. Später verschwinden dann auch an der Peripherie die roten Töne und machen einer stärkeren Pigmentierung Platz, die alle Nuancen von hellbraun bis schwarz durchlaufen kann. Dagegen tritt dann im Zentrum völlige Depigmentierung ein. Durch das Zusammenvorkommen und teilweise Konfluieren von braunen und weißen Flecken mit ihren polyzyklischen braunen und roten Rändern entsteht dann ein eigentümlich buntes, oft landkartenähnliches Bild. Auch an Vitiligo kann die Affektion erinnern. Doch ist hervorzuheben, daß auch bei der makulo-anästhetischen Lepra oft lange Zeit hindurch ein einzelner Fleck das einzig sichtbare Krankheitszeichen darstellt. Ob allerdings diese Flecke gleich von vornherein als Pigmentation auftreten können ohne erythematöses Vorstadium, ist nicht sicher; meist wird wohl das letztere

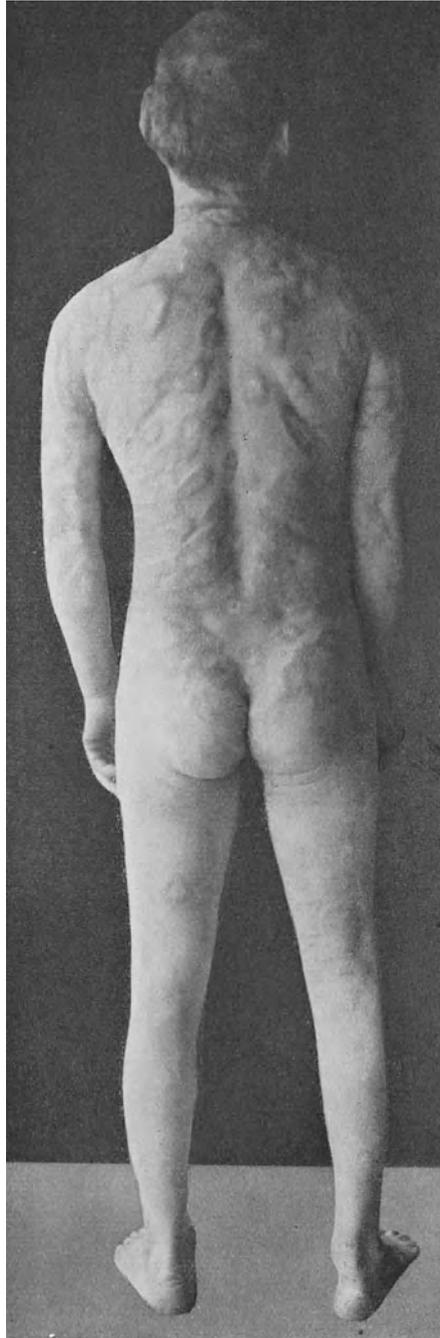


Abb. 4. Lepra maculosa.  
Aus erythematösen Flecken durch peripheres Wachstum hervorgehende, zentral anästhetische, rotbraune Flecken.

in solchen Fällen übersehen worden sein. Über das Verhalten der Sensibilität auf den Flecken wird weiter unten gesprochen werden. Lokalisiert sind die Flecke besonders auf Gesicht, Streckseiten der Extremitäten, Rücken und Gesäß.

Neben den Flecken, zuweilen aber auch ohne diese als erstes Hautsymptom kommen pemphigusähnliche Eruptionen bei der makulo-anästhetischen



Abb. 5. Lepra mixta. Große braunrote Infiltrate der Haut mit dazwischenliegenden depigmentierten Flecken. Anästhesie im Gebiet der Flecken.

Lepra vor. Meist auf den weißen Flecken, aber auch auf normaler Haut schießen Blasen auf, die sich rasch vergrößern, anfangs mit klarem serösem Inhalt, später getrübt. Sie sind meist von einem schmalen entzündlichen Hof umgeben. Nach 8 bis 14 Tagen trocknen die Blasen ein, es folgt eine großlamellöse Schuppung, und schließlich bleibt eine oberflächliche glatte Narbe mit schmalen braunem Rand zurück. Wird die Blasen- decke frühzeitig entfernt, so tritt eine speckig belegte Erosion oder auch ein scharfrandiges Geschwür zutage, das ebenfalls mit Narbenbildung heilt. In einzelnen Fällen sieht man auch statt der Blasen sich scharf- begrenzte nekrotische Schorfe bilden, die zu tieferen Geschwüren und Mutilationen An- laß geben können. Hauptsitz der Blasen sind Hand- und Fuß- rücken, Ellenbogen und Knie. Die Blasen sind meist nur in geringer Anzahl vorhanden. Wo sie zahlreicher auftreten, ent- steht durch die zahlreichen braun- umrandeten Narben ein eigentümliches Aussehen der Haut, das wohl dem von älteren Autoren beschriebenen Bilde der „Lepra lazarina“ entspricht.

Wichtiger als die Hautaffek- tionen sind bei der Lepra maculo- anaesthetica diejenigen Erschei- nungen, die mit einer Erkran- kung der Nerven in Zusammen-

hang stehen, so daß man diese ganze Form auch als „Lepra nervorum“ be- zeichnet hat. Am auffallendsten sind zunächst Störungen der Sensibilität, die sich meist zuerst auf den Flecken selbst bemerkbar machen. Während diese in der ersten Zeit nach ihrem Auftreten häufig hyperästhetisch sind, tritt bald eine Anästhesie oder vielmehr eine dissoziierte Empfindungslähmung ein. Zuerst schwindet der Temperatursinn, dann die Schmerzempfindung, während

das Tastgefühl oft noch lange erhalten bleibt. Die Anästhesie ist zuerst nur oberflächlich, später schreitet sie nach der Tiefe zu fort.

Aber auch außerhalb der Flecke kommen mehr oder weniger ausgedehnte Anästhesien zur Beobachtung. Auch hier gehen meist deutliche Reizerscheinungen voraus: Hyperästhesien, Parästhesien, Pruritus, ja wirkliche neuralgische Krisen. In dieser Periode sind die erkrankten Nerven häufig druckempfindlich. Verdickungen der Nervenstämme und der Hautnerven sind auch später noch zu konstatieren, besonders am Ulnaris, Medianus, Radialis, Popliteus, Peroneus, Frontalis, Okzipitalis. Die Anästhesie, die den bei den Flecken beschriebenen Typus aufweist, beginnt meist an den peripheren Teilen der Extremitäten. Sie ist im allgemeinen symmetrisch; anfangs oft bandförmig, später mehr segmentär, schreitet sie proximalwärts fort, schließlich auch auf den Rumpf, während sie gleichzeitig auch die tieferen Schichten der Haut ergreift. Am längsten bleibt der Drucksinn erhalten, wie auch das Lagegefühl kaum verloren geht. Zwischen den Partien, wo sich eine vollkommene Anästhesie für immer etabliert hat, und der normal innervierten Haut gibt es Übergangszonen von 10 bis 15 cm Breite, in deren Bereich der Befund wechselt. Zu bemerken ist, daß die anästhetischen Bezirke nicht immer mit dem Versorgungsgebiet eines Nervenstammes zusammenfallen. — Infolge der vollkommenen Anästhesie an den Händen sind die Kranken häufigen Verletzungen und Verbrennungen ausgesetzt. Doch dürfen die Blasen und Schorfe, die durch Hitzewirkung entstehen, nicht mit den spontan aufschießenden pemphigoiden Läsionen verwechselt werden. Natürlich können auch sie zu schweren Mutilationen führen.

Neben den Anästhesien sind bei der Nervenlepra fast immer sekretorische und trophische Störungen zu konstatieren. Zirkumskripte Schweißausbrüche werden oft in der Anfangsperiode beobachtet, wo sie den in demselben Bereich sich einstellenden Anästhesien vorausgehen. Später ist ein Versiegen der Schweißsekretion auf mehr oder weniger großen Hautbezirken charakteristisch. Nach Pilokarpininjektion tritt das Phänomen besonders deutlich hervor. Im Gegensatz zu den Schweißdrüsen ist die Absonderung der Talgdrüsen häufig verstärkt, wodurch ein fettiges Aussehen der Haut über den Lepraflecken, aber auch außerhalb derselben hervorgerufen wird.

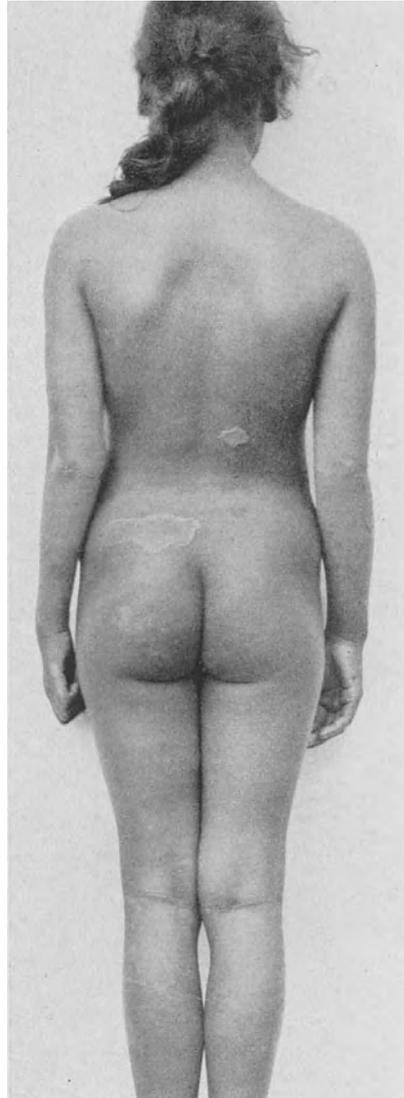


Abb. 6. Lepra maculo-anaesthetica. (Hawaisches Mädchen.) Linker Arm im Wachstum zurückgeblieben. Charakteristische Kontraktur der 1. Hand.

Die trophischen Störungen betreffen Haut, Muskeln, Knochen und Gelenke. Die Haut nimmt oft am ganzen Körper einen grauen bis braunen Farbenton an. Sie ist trocken und runzelig und oft wie senile Haut verändert.

Ob Hautulzera auf rein trophischer Basis zustande kommen, ist fraglich. Jedoch bieten die Ernährungsstörungen durch Herabsetzung des Hautwider-



Abb. 7. Lepra nervorum. Atrophie der Interossei, des Thenar und Hypothenar. Beginnende charakteristische Kontraktur der Hand.

standes, andererseits auch häufig Traumen bei Anästhesie allerhand Infektionserregern, besonders den pyogenen Kokken, Gelegenheit und günstige Bedingungen zur Invasion. So sind Pyodermien, vor allem Panaritien, bei dieser Form der Lepra sehr häufig. Vorwiegend durch die Anästhesie erklärt sich wohl auch die Häufigkeit des Malum perforans pedis bei Leprösen.

Sehr frühzeitig wird in vielen Fällen das Ausfallen der Augenbrauen und der Barthaare sowie auch der Schamhaare beobachtet, während das Kopfhaar meist erhalten bleibt. An den Nägeln kommen die verschiedensten Anomalien vor: Veränderungen der Nagelplatte, Onychogryphosis, Paronychien.



Abb. 8. Facies antonina.

Am schwersten in ihren Folgen sind die trophischen Störungen der Muskulatur. Es handelt sich hier um Muskelatrophien, die fast in allen Fällen von Lepra maculo-anaesthetica auftreten und häufig zu schweren Behinderungen im Gebrauch der Muskeln führen. Rein motorische Lähmungen sind dagegen selten, wenn sie auch in vereinzelt Fällen beschrieben worden sind (z. B. Radialislähmung). Am frühesten befallen werden meist die Muskeln der Hand, und hier wieder zuerst die des Daumen- und Kleinfingerballens, später die Interossei. Durch den Schwund der letzteren bilden sich zwischen den Metakarpalknochen tiefe Einsenkungen. Der Daumen wird nicht mehr in Oppositionsstellung gebracht,

sondern liegt parallel neben den anderen Fingern; dadurch, daß diese meist im Metakarpophalangealgelenk extendiert, im ersten Interphalangealgelenk flektiert stehen, kommt dann die eigentümliche Form der leprösen „Klauenhand“ zustande. Merkwürdigerweise bleibt die Gebrauchsfähigkeit der Hand

selbst für feinere Arbeiten, immer unter der Kontrolle der Augen, relativ lange erhalten. Nächst der Handmuskulatur ist am häufigsten die des Gesichtes ergriffen, und zwar sind es zuerst die oberflächlichen, den mimischen Ausdruck besorgenden Muskeln, deren Spiel verloren geht. Das Gesicht bekommt dadurch ein starres, maskenartiges Aussehen. Später werden dann auch funktionswichtigere Muskeln befallen wie der *Orbicularis oculi*. Dadurch kommt es zum Herabsinken des unteren Augenlides, Ektropion und allen Folgezuständen, Lagophthalmus, Xerophthalmie, Hornhauttrübungen,

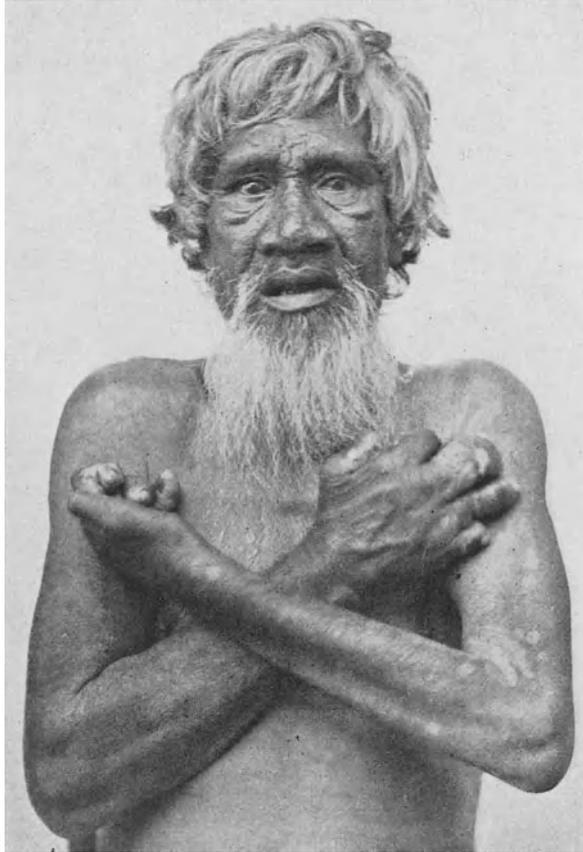


Abb. 9. Lepra mixta. (Alter Hawaier.) Schwere Mutilationen an den Händen. Depigmentierungen am l. Arm. Atrophie der Muskulatur des l. Vorderarms und der Hände.

die schließlich zum Verlust des Auges führen können. Die Augenmuskeln selber erkranken weit seltener und meist asymmetrisch, wodurch Sehstörungen, Doppelbilder, Strabismus usw. hervorgerufen werden. Da in hochgradigen Fällen auch die Muskulatur des Mundes betroffen ist, wird die Entstellung, die schon durch Pigmentierung, Ausdruckslosigkeit, Abmagerung, Augenerkrankung gegeben ist, noch durch das Herabhängen der Unterlippe und Speichelfluß vervollständigt. Die „Facies antonina“, wie man diese Form benannt hat, steht damit in diesem Endstadium an Furchtbarkeit kaum hinter der „Facies leonina“ zurück. Glücklicherweise kommt es lange nicht in allen

Fällen zu einer derartigen Entwicklung. — In den schweren Fällen werden neben den Muskeln der Hände und des Gesichtes auch die größeren Extremitätenmuskeln, und zwar zuerst die Extensoren, später auch die des Rumpfes von der Atrophie betroffen. An den unteren Extremitäten resultiert daraus Herabhängen des Fußes, „Pes-equinus“-Stellung. Im übrigen wird aber an den Unterschenkeln die Atrophie nicht selten durch Ödeme und elefantiasische Zustände maskiert. Was die elektrische Erregbarkeit anbetrifft, so haben wir an den erkrankten Muskeln alle Übergänge von Herabsetzung der normalen Erregbarkeit bis zu deutlicher Entartungsreaktion und Schwinden jeder Reaktion.

Die Patellarreflexe verhalten sich in den einzelnen Fällen ganz verschieden. Sie können aufgehoben, abgeschwächt oder verstärkt sein. Die Pupillenreflexe sind normal.

An den Gelenken kommen Arthropathien vor, die mit denen der Tabiker große Ähnlichkeit haben. Auch rheumatische Schübe, deren Folgezustände der Arthritis deformans gleichen, sind nicht selten. Ferner können die Gelenke aufs schwerste betroffen werden, indem Ulzera oder Nekrosen das Gelenk eröffnen und zur Abstoßung ganzer Gliedteile führen. Doch kommen nicht alle Mutilationen auf diese Art zustande. Es findet vielmehr bei der Lepra maculoanaesthetica auch eine allmähliche Resorption von Knochensubstanz statt, derart, daß die einzelnen Phalangen der Finger allmählich schwinden, ohne Geschwür oder Sequesterbildung. Es bleiben schließlich an Stelle der Finger nur noch kurze Stummel übrig, die aber meist noch einen Nagel oder Nagelrest tragen. Nach Arning ist es für die Knochenlepra im Gegensatz zur Lues und Tuberkulose charakteristisch, daß sie rein destruktiv ist, daß niemals Neubildung von Knochensubstanz stattfindet.

Erscheinungen, die auf eine Beteiligung des Gehirns am leprösen Krankheitsprozeß schließen lassen, werden kaum beobachtet. Was das psychische Verhalten anbetrifft, so heben viele Autoren — auch bei der tuberösen Form — die Apathie und Indolenz der Kranken hervor, die sie selbst den fortschreitenden Zerstörungen durch die Krankheit beinahe gleichgültig zuschauen lassen. In seltenen Fällen ist als Begleiterscheinung der leprösen Polyneuritis eine dem Korsakoffschen Symptomkomplex bei Alkoholikern entsprechende Psychose beobachtet worden.

Über den Verlauf der makulo-anästhetischen Lepra lassen sich ebenso wenig wie bei der tuberösen Form allgemeine Regeln aufstellen. Man kann die Dauer meist nach Jahrzehnten berechnen. In schweren Fällen treten neue Flecken und Anästhesien rasch nacheinander und in fieberhaften Schüben mit Drüenschwellungen auf. Die Patienten gehen schließlich kachektisch zugrunde. Im letzten Stadium treten häufig profuse Diarrhöen und Nierenerkrankungen (Amyloid infolge der chronischen Eiterungen) hinzu, die das Ende herbeiführen. In einzelnen Fällen kommt es nach jahrzehntelangem Bestehen der reinen makulo-anästhetischen Form schließlich noch zum Ausbruch tuberöser Läsionen. Häufiger wird die Erkrankung zu einem bestimmten Zeitpunkt stationär, so daß zwar die sensiblen und trophischen Störungen bestehen bleiben, aber durch Jahre hindurch keine neuen Erscheinungen mehr auftreten. In manchen Fällen, zumal wenn die Funktionsstörungen bis dahin nicht erheblich waren, kann man dies Stationärwerden der Krankheit mit einem gewissen Recht als klinische Heilung auffassen. Außerdem kommen sog. „Formes frustes“ der Lepra vor, wo während der ganzen Dauer nur ein einzelner Fleck, eine analgische Hautpartie oder eine Muskelatrophie das einzig sichtbare Symptom der Krankheit bildet (Arning, Ehlers).

**Histologie und Pathogenese.** Histologisch zeigen die Flecken der makulo-anästhetischen Lepra die im Abschnitt „Allgemeine Pathologie“ beschriebenen Veränderungen, also schmale entzündliche perivaskuläre Infiltrate in der Kutis, die so uncharakteristisch sind, daß bei Fehlen von Bazillen die Diagnose „Lepra“ aus dem mikroskopischen Präparat nicht gestellt werden kann. Die Entstehung dieser Flecken wurde früher so erklärt, daß sie als Folgen der Nervenerkrankung gleichsam sekundäre tropische Störungen der Haut darstellten. Man hat dies in der Bezeichnung „Neurolepride“ (Unna) oder „Lepride“ (Arning) ausgedrückt. Die letztere Bezeichnung würde sich auch zur Not unseren heutigen veränderten Anschauungen entsprechend in Analogie mit den „Tuberkuliden“ als Überempfindlichkeitserscheinungen der Haut aufrecht erhalten lassen. Seitdem die Bazillenfunde in den leprösen Flecken immer zahlreicher geworden sind, ist die Theorie von der neurogenen Entstehung der Maculae von den meisten Autoren, so auch von Unna fallen gelassen worden. Daß wir uns diese Hauterscheinungen am besten als Reaktion auf ein Toxin erklären können, das durch Antikörperwirkung aus den Bazillen in Freiheit gesetzt wird, als „allergische“ Phänomene, haben wir weiter oben ausführlich zu begründen versucht (S. 1239). Hier soll nur das Verhältnis von Haut- und Nervenaffektion zueinander erörtert werden.

Nach den Untersuchungen von Gerlach, Dehio, Voit, Klingmüller steht es heute ganz sicher fest, daß die Hauterscheinungen nicht von einer Nervenerkrankung ihren Ausgang nehmen, sondern umgekehrt. Die genannten Autoren konnten zeigen, daß in den Flecken meist die peripheren feinsten Hautästchen erkranken und daß die Degeneration von da aus zentralwärts fortschreitet. Wo sie auf diesem Wege einen größeren Nervenstamm erreicht, kann sie von da aus wieder den entgegengesetzten Weg zur Peripherie nehmen, so daß dadurch die Anästhesien auch außerhalb der Flecke erklärt wären. Diese Annahme reicht aber nicht aus für manche Fälle, wo Anästhesien und tropische Störungen ohne Maculae auftreten. Hier muß man jedenfalls eine primäre Erkrankung der Nerven auf hämatogenem Wege annehmen. Daß in gemischten Nerven trotzdem die motorischen Fasern verschont bleiben, spricht nicht dagegen, da wir, wie schon erwähnt, dem Leprabazillus ein elektives Verhalten beiderlei Fasern gegenüber zuerkennen müssen. Offenbar kommen für die Nerven beide Infektionswege, von der Haut und vom Blut aus, in Betracht.

Pathologisch-anatomisch handelt es sich in den Nerven anfangs um interstitielle Entzündung mit lymphozytärem Infiltrat, später um schwere parenchymatöse Erkrankung, die mit Atrophie der markhaltigen Fasern einhergeht. Ferner finden sich hochgradige Veränderungen der Gefäße, speziell der Arterien (Endarteritis und Panarteritis). Die Erkrankung führt zu völliger Sklerose der Nerven, zuweilen auch mit Verkalkung (Lie).

Seit langer Zeit hat die Leprologen die Frage beschäftigt, ob die Erkrankung der peripheren Nerven allein genügt, um alle klinischen Erscheinungen der Nervenlepra zu erklären, oder ob man noch weiter zentralwärts gelegene Läsionen annehmen muß. Pathologisch-anatomische Befunde am Rückenmark sind in zahlreichen Fällen erhoben worden, so von Looft, Voit, Jeanselme, Nonne und von Lie, der 55 Rückenmarken von Leprösen untersuchte, doch handelt es sich weder um sehr hochgradige noch um sehr charakteristische Veränderungen. Nach Nonne fanden sich in der vorderen und hinteren grauen Substanz die Ganglienzellen öfter abnorm. „Die Anomalien finden sich in Größe und Form der Zellen, im Verhalten der chromatischen Substanz, in Form und Lage des Kerns, im Verhalten der Zellfortsätze, der umgebenden Lymphräume der Zellen; hier und da fanden sich auch kleine plasmatische Exsudate in der vorderen und in der hinteren grauen Substanz.“ In der weißen Substanz sind Degenerationen der Hinterstränge festgestellt worden, die in ihrer Lokalisation einen gewissen Gegensatz zu den für Tabes charakteristischen erkennen lassen. Viele Autoren haben diese Degenerationen für sekundär, d. h. als Folgen der peripheren neuritischen Erkrankung angesehen. Jeanselme, Pierre Marie, Nonne glauben jedoch, dadurch allein diese Veränderung nicht erklären zu können. In seinem umfassenden kritischen Referat über die Lehre von der Lepra anaesthetica betont Nonne, daß das Symptomenensemble der Lepra nervorum und einzelne Symptome derselben den Neurologen bisher nur bei Rückenmarkserkrankungen, speziell bei Tabes und Syringomyelie, bekannt sei. Was die Sensibilitätsstörungen anbelangt, so kommt er zu dem Schluß, „daß dieselben zum Teil an der Peripherie durch lokale Erkrankung bedingt sind, daß eine weitere Erkrankung der Nervenäste und Nervenstämmen andere Fälle erklären, daß wir für viele Fälle aber die Konkurrenz der spinalen sensiblen Territorien nicht entbehren können, und daß wahrscheinlich in einer wenigstens nur kleinen Anzahl von Fällen auch ein toxisch-funktionelles Moment sich noch geltend macht“. Bis auf den letzten Punkt, über den wohl zu streiten wäre und den ja Nonne nur als wahrscheinlich hinstellt, wird man kaum umhin können, sich seinen Schlußfolgerungen anzuschließen und wird ihm auch darin recht geben müssen, daß die Mutilationen und die trophischen Störungen am Knochensystem nicht allein durch peripherische Nervendegeneration erklärt werden können, sondern die Mitwirkung resp. Erkrankung entsprechender Rückenmarkspartien voraussetzen. Bazillen sind im Rückenmark bei Lepra nervorum nur von Babes,

Kalindero und vereinzelt von Lie in den Ganglienzellen gefunden worden. Aber auch in den peripheren Nerven sind sie selten und werden oftmals vergeblich gesucht. Wir haben diese Tatsache im allgemeinen Teil zu erklären versucht (s. S. 1239). — Die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis gibt bei Lepra sowohl chemisch als auch zytologisch und serologisch meist negative Resultate.

Die **tuberkuloide Lepra** verdient, wie bereits hervorgehoben wurde, nicht als klinische Sonderform aufgestellt zu werden, da sie meist mit Erscheinungen der makulo-anästhetischen Form kombiniert gefunden wurde. Die Hautläsionen unterscheiden sich von den gewöhnlichen Flecken dadurch, daß die erythematösen Elemente oder die Pigmentverschiebungen zurücktreten gegenüber flachen kaum erhabenen Krankheitsherden, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Lupus zeigen. Die Herde sind ziemlich scharf abgegrenzt, zeigen oft ausgedehnte flache Atrophie im Zentrum, haben eine bräunlichrote bis livide Färbung und lassen auf Glasdruck einen gelbbraunen Farbenton hervortreten. Sie haben schon bei der Palpation eine eigentümlich weiche Konsistenz, und bei Druck mit der Sonde dringt diese leicht tief in das Gewebe ein, worauf eine Blutung erfolgt. In einem Falle Jadassohns (beschrieben von Tièche) sind sogar Effloreszenzen beobachtet worden, die von echten Lupusknötchen nicht zu unterscheiden waren. Histologisch sind die Hautveränderungen mit denen der Tuberkulose schlechterdings identisch. Man findet strang- und knotenförmig angeordnete Herde aus Epithelioid-, Riesenzellen und Lymphozyten in allen Schichten der Kutis. Im Gegensatz zur tuberösen Lepra reichen diese Herde oft bis unmittelbar unter das Epithel. Die Knötchen sind häufig relativ arm an Lymphozyten und erinnern mit ihrer ziemlich scharfen Abgrenzung nicht selten an jene besondere Form der Hauttuberkulose, die unter dem Namen der „Sarkoide“ zuerst von Boeck beschrieben worden ist; doch kommen auch Nekrosen in den Herden vor. Die tuberkuloide Form der Hautlepra ist, nachdem sie anfangs von manchen Autoren, z. B. Neißer, bestritten wurde, nach den Arbeiten von Klingmüller, Merian, Kyrle u. a. allgemein anerkannt. Nur Lie steht noch wie die früheren Autoren auf dem Standpunkt, daß es sich hier um Symbiose von Lepra- und Tuberkelbazillen handele.

An den Nerven sind die tuberkuloiden Läsionen klinisch als solche nicht zu diagnostizieren. Dagegen fällt bei operativem Freilegen der erkrankten Nerven (z. B. Fall Cramer - Arning) auf, daß das Innere von einer nekrotischen käsigen, manchmal eigentümlich orangefarbenen Masse eingenommen ist, die sich mit dem scharfen Löffel leicht auskratzen läßt. Histologisch findet man tuberkelähnliche Knötchen mit Riesenzellen und mehr oder weniger ausgedehnte Nekrosen.

Als **Lepra mixta** ist von vielen Autoren eine dritte klinische Form der Lepra abgegrenzt worden; sie ist auch als „Lepra tubero-anaesthetica“ (Glück) beschrieben worden. Wir haben wiederholt darauf hingewiesen, daß die tuberösen Fälle schließlich ihren Ausgang in eine Nervenlepra nehmen können sowie daß eine Lepra maculo-anaesthetica in eine tuberöse übergehen kann. Als „Lepra mixta“ sollten aber nur diejenigen Fälle bezeichnet werden, wo von vornherein oder doch ziemlich früh tuberöse und nervöse Erscheinungen in bunter Mischung nebeneinander vorhanden sind. Diese Fälle sind in der Tat nicht so selten, noch häufiger allerdings vorwiegend tuberöse Fälle mit einzelnen nervösen Symptomen. Ja die letzteren fehlen bei ausgebildeter Lepra tuberosa selten gänzlich. Auf eine strenge Scheidung mehrerer Krankheitsformen ist bei unseren heutigen Anschauungen von einer einheitlichen Ätiologie überhaupt nur bedingter Wert zu legen. Sie hat mehr didaktische Bedeutung.

**Lepra der Organe.** Obwohl, wie bereits im allgemeinen Teil erwähnt, alle Organe vom Leprabazillus befallen werden können, gibt es doch außerhalb

der Veränderungen der Haut und des Nervensystems keine Erkrankung eines einzelnen Organes oder einen Symptomenkomplex verschiedener Organerkrankungen, die für Lepra so charakteristisch wären, daß man danach die Diagnose stellen könnte. So kommt es, daß ein großer Teil dieser Organveränderungen mehr pathologisch-anatomisches als klinisches Interesse hat.

Zu den wichtigsten leprösen Organaffektionen gehören unstreitig die der Genitalien. Die ziemlich seltenen Läsionen der äußeren Genitalien verhalten sich natürlich wie die der Haut und sollen nur hier deswegen nochmals erwähnt werden, weil ein beginnendes lepröses Infiltrat in dieser Region zusammen mit Drüsenschwellung der Inguinalgegend einmal zur Verwechslung mit Syphilis Anlaß geben kann. Beim Mann sind Hoden und Nebenhoden sehr häufig von der Lepra ergriffen. Jeanselme zählte unter 282 Leprösen 70, welche diese Lokalisation der Krankheit aufwiesen. Es handelt sich meist um eine doppel-seitige Orcho-epididymitis, wobei Hoden und Nebenhoden zu einer derben Geschwulst verschmelzen, die bei der Palpation häufig die Zusammensetzung aus einzelnen Knoten erkennen läßt. Die Affektion kann plötzlich mit Fieber oder mehr schleichend eintreten. Fistelbildung ist selten; der Samenstrang bleibt meist frei. Da, wie die histologische Untersuchung ergibt, nicht nur das interstitielle Gewebe, sondern auch das Parenchym von den Bazillen angegriffen wird, so ist es klar, daß vielfach Sterilität und Impotenz die Folgen dieser Krankheitslokalisation sind. Die Unfruchtbarkeit der meisten Ehen unter Leprösen erklärt sich aber nicht allein aus dieser Tatsache, sondern aus den ebenfalls sehr häufigen pathologischen Befunden an den Ovarien. Arning hat hier zuerst die Leprabazillen nachgewiesen und Glück und Wodynski sowie Babes haben später gezeigt, daß entgegen der Annahme älterer Autoren eine lepröse Oophoritis mit Zugrundegehen der Grafschen Follikel keineswegs selten ist. Wo die Krankheit vor der Pubertät beginnt, treten daher meist überhaupt keine Menses auf, und bei erwachsenen Kranken kommt es oft sehr früh zum gänzlichen Ausbleiben derselben und frühzeitigen äußeren Alterserscheinungen. Auch männliche Individuen, bei denen die Lepra in der Kindheit die Genitalorgane ergriffen hat, zeigen entsprechende Entwicklungsstörungen, infantilen Habitus und Ausbleiben der sekundären Geschlechtscharaktere.

Die Erkrankung der Lymphdrüsen, die bei der tuberösen Form die Regel bildet, aber auch bei der makulo-anästhetischen nicht selten ist, wurde bereits erwähnt. Die Drüsen sind vergrößert, beweglich, nicht schmerzhaft oder druckempfindlich. Die Konsistenz ist nicht so hart wie die luetischer Drüsen. Erweichung und Fistelbildung werden selten beobachtet.

Auf dem Schnitt zeigen die Drüsen im Zentrum eine braunrötliche Verfärbung, die von einer schmalen hellen Randpartie umgeben ist. Virchow verglich ihr Aussehen im Schnitt mit dem der Nebennieren. Bazillen finden sich bei der tuberösen Form reichlich in Leprazellen und in Globi; auch Langhanssche Riesenzellen kommen hier vor. Auch bei den makulo-anästhetischen Fällen sind Leprabazillen, wenn auch spärlich, in den Drüsen nachgewiesen worden.

Das Blutbild bei Lepra bietet wenig Besonderheiten. Der Hämoglobingehalt ist meist herabgesetzt; dem entspricht nicht immer eine Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen. Die Gesamtzahl der Leukozyten ist meist normal, selten vermehrt; eher kommt noch einmal eine Leukopenie vor. Von den meisten Untersuchern wird die Eosinophilie hervorgehoben, die bisweilen beträchtliche Grade erreicht (z. B. Bourret: 29%). Bazillen werden in großer Anzahl im strömenden Blut meist nur während der Schübe nachgewiesen. Vereinzelt sind sie aber auch außerhalb der Fieberanfänge in letzter Zeit häufiger gefunden worden als früher, speziell nach Essigsäurebehandlung des Blutes.

Die Befunde aber, die sich auf das Antiforminverfahren stützen, können heute nicht mehr als beweisend angesehen werden, nachdem diese Methode der Blutuntersuchung bei der Tuberkulose zu so groben Täuschungen geführt hat. — An Gefäßerkrankungen sind bei Lepra häufig Peri- und Endophlebitiden beobachtet worden.

Die Lungen sind bei Leprösen sehr häufig erkrankt. Doch ist es klinisch meist nicht möglich zu entscheiden, ob es sich um spezifisch lepröse Affektionen oder um die so oft die Lepra komplizierende Tuberkulose handelt. Besonders werden Bronchitiden, häufig mit fötidem Charakter, und Bronchopneumonien beobachtet. Die Milz ist nicht selten vergrößert. Die Leber bietet klinisch im allgemeinen keinen pathologischen Befund, doch kommen zuweilen die Erscheinungen der Leberzirrhose zur Beobachtung, die in einer Anzahl von Fällen bei der Sektion nachgewiesen wurde.

Den wenig charakteristischen klinischen Symptomen stehen nun sehr interessante pathologisch-anatomische Befunde gegenüber. Und zwar kommen an den Organen zweierlei prinzipiell verschiedene Arten von Läsionen vor. Bei der einen sind die Organe makroskopisch fast normal, während die mikroskopische Untersuchung im interstitiellen Gewebe zahlreiche herdförmige Infiltrate nachweist, die durchaus das oben geschilderte Bild der Leprome mit Leprazellen, Globi und zahllosen Bazillen darbieten. Bei der anderen sind die Organe, besonders Milz und Leber, schon makroskopisch durchsetzt von derben Knoten von gelbweißlicher Farbe und Stecknadelkopf- bis Erbsengröße.

Arning, der diese Form der Läsionen unter 18 Leprasektionen in Honolulu 11 mal festgestellt hat, verglich die Schnittfläche einer derart erkrankten Milz mit grobem Granit oder einer angeschnittenen Blutwurst. Während nun diese Veränderungen früher einfach für tuberkulös gehalten wurden, hat schon Virchow bei der Besichtigung der Arningschen Präparate erklärt, daß dergleichen Befunde durchaus nicht dem gewöhnlichen Bilde der menschlichen Tuberkulose entsprächen, sondern viel eher an manche Formen der Tier-, speziell der Rindertuberkulose erinnerten. Schäffer, der das von Arning gesammelte Material einer sorgfältigen histologischen Untersuchung unterzogen hat, kommt besonders mit Rücksicht auf die inzwischen publizierten Fälle von tuberkuloïder Lepra der Haut und der Nerven zu dem Schluß, daß der Leprabazillus sehr wohl imstande sein könne, wie in jenen Geweben so auch in den inneren Organen tuberkuloïde Veränderungen hervorzurufen. Diese Ansicht würde sich ja sehr gut mit der von uns vertretenen Anschauung über die Pathogenese der verschiedenen Lepraformen vereinigen lassen. Der strikte Beweis für ihre Richtigkeit ist aber leider erst zu liefern, wenn Kultur und Tierversuch auch bei Lepra gelungen sind.

Die eben geschilderten Knoten finden sich zuweilen auch in der Niere und in größerer Zahl auf dem Peritoneum, das manchmal mit richtigen polypösen Wucherungen besetzt ist. Auch die anderen serösen Häute, Pleura, Perikard, besonders der seröse Überzug des Zwerchfells zeigen solche Erscheinungen. Im übrigen sind die Nieren bei Lepra weniger häufig spezifisch erkrankt als andere Organe. Dagegen kommen parenchymatöse und hämorrhagische Nephritiden, Schrumpfnieren, Amyloidnieren bei Lepra sehr häufig vor und spielen als schließliche Todesursache eine wichtige Rolle. Bazillen werden im Urin relativ selten gefunden. Im Darm, häufiger im Dickdarm als im Dünndarm, kommen lepröse Infiltrate, Knoten und Geschwüre vor, die den tuberkuloïden ähnlich sind, manchmal aber einen etwas derberen Rand zeigen, ferner auch Infiltratherde in der Subserosa. Histologisch sind auch hier sowohl typische Leprome als tuberkuloïde Läsionen gefunden worden.

**Diagnose.** Die Diagnose der Lepra bildet in typisch ausgebildeten Fällen beider Formen kaum irgendwelche Schwierigkeiten, vorausgesetzt, daß bei der Diagnosenstellung überhaupt an Lepra gedacht wird. Wichtig ist in allen Fällen der Bazillennachweis. Bei der tuberösen Form gelingt er ohne weiteres, wenn man vom Gewebssaft der Knoten Ausstrichpräparate macht und nach Ziehl färbt. Die Leprabazillen in charakteristischer Gestalt und Lagerung finden sich hier meist ziemlich leicht. Noch eindrucksvoller ist natürlich der Befund in Gewebsschnitten nach Probeexzision. Wo keine frischen Knoten vorhanden sind, sowie in allen makulo-anästhetischen Fällen wird man die

Nasenschleimhaut auf Geschwüre und Krusten untersuchen und von diesen Sekret zu Ausstrichpräparaten entnehmen. Aber selbst bei Fehlen makroskopischer Veränderungen der Schleimhaut gelingt manchmal der Nachweis von Bazillen im Nasenschleim. Fällt diese Untersuchung bei makulo-anästhetischen Fällen negativ aus, so muß man schon ein Hautstück von einem möglichst frischen Fleck exzidieren, was wegen der Anästhesie meist auf keinen Widerstand stößt, und Schnittserien nach Ziehl färben. Aber auch hier wird das Resultat lange nicht in allen Fällen positiv sein.

Die biologischen Reaktionen haben sich bisher für die praktische Diagnostik der Lepra noch keine große Bedeutung errungen. Am längsten bekannt ist die Tatsache, daß Lepröse häufig auf Tuberkulin reagieren. Nach Babes sollen sogar alle Leprösen eine positive Reaktion zeigen. Die dazu erforderliche Dosis ist freilich manchmal etwas höher als bei Tuberkulose, ebenso tritt die Allgemeinreaktion meist etwas später ein, dauert dafür aber etwas länger. Lokalreaktionen um lepröse Herde hat aber auch Babes nur ausnahmsweise beobachtet. Merkwürdigerweise lauten die neueren Angaben über die kutanen Tuberkulinreaktionen bei Lepra meist negativ. So konnte Jadassohn in vier Fällen von makulo-anästhetischer Lepra weder in den Hautherden noch in der gesunden Haut irgendwelche Reaktionen erzielen, selbst bei Anwendung der feinsten Methode, der Intradermoreaktion. Dasselbe fand Arning in einem Falle von beginnender makulöser Lepra.

Ein dem Tuberkulin entsprechendes „Leprolin“ will Rost aus Kulturen (?) von Leprabazillen dargestellt haben; bestenfalls handelt es sich um Mazerationsprodukte von Lepromen. De Beurmann und Gougerot haben nach subkutaner Injektion regelmäßig Allgemeinreaktion beobachtet. Mantoux und Pautrier haben auch positive Intrakutanreaktionen damit erzielt, jedoch ebenso bei Patienten mit Lupus vulgaris, so daß der Methode keine praktische Bedeutung zukommt.

Sehr interessiert hat natürlich das Verhalten des Lepraserums bei der Wassermannschen Reaktion. Es liegen darüber heute eine ganze Anzahl von Untersuchungen vor, so von Eitner, Wechselmann und G. Meier, Slatineanu und Danielopulo, Babes u. a. Das Ergebnis darf man dahin zusammenfassen, daß ca. 70–80% aller tuberösen, 15% aller makulo-anästhetischen Fälle mit den bei der Wassermannschen Reaktion gewöhnlich verwendeten Antigenen Komplementbindung geben.

Es sind ferner zahlreiche Versuche mit spezifischen aus Leprom-Material gewonnenen Antigenen ausgeführt worden (Eitner, Gaucher und Abrami, Babes, Eliasberg). Bei geeigneter Herstellung des Extraktes haben sich hier auch in einem hohen Prozentsatz positive Reaktionen ergeben; doch sind dieselben nicht so spezifisch — auch Lues-Seren können mit Lepraextrakt Bindung geben —, daß die Methode für die Lepradiagnose entsprechende Bedeutung gewinnen könnte. Interessant ist, daß das Serum von Leprösen auch mit Antigenen, die aus Tuberkelbazillen und anderen säurefesten Bazillen hergestellt werden, positiv reagiert (Much und Leschke), ja daß es auch mit Tuberkulin als Antigen häufiger Komplementbindung gibt als selbst tuberkulöse Sera. Der Reichtum an fixierenden Körpern scheint überhaupt für das Lepraserum in gewissem Grade charakteristisch zu sein, so daß man sogar von einer „Polyfixation“ der leprösen Sera gesprochen hat. Für die Praxis kann diese Eigenschaft insofern einmal Bedeutung haben, als daß bei der Differentialdiagnose zwischen Lues, Tuberkulose und Lepra positive Komplementbindungsreaktion mit Tuberkulin bei positivem Wassermann für Lepra spricht.

Eine der Lepra eigentümliche Reaktion muß hier noch hervorgehoben werden, die Reaktion auf Jodkali. Schon Danielssen war dieselbe bekannt, und er bediente sich ihrer, um Heilungen zu konstatieren. Sie ist dann von Siebert genauer studiert worden. Nach seinen Untersuchungen handelt es sich nicht so sehr um eine Reaktion auf Jodkali als auf Jodverbindungen überhaupt (z. B. Jodnatrium, Jodalbunin, Jodipin). Die Reaktion ist nicht konstant bei allen und ist auch, was die Dosis des verabreichten Jod anbetrifft, ganz verschieden. Manche Kranke reagieren schon auf 0,2–0,3 g, andere erst auf

die 10fache Dosis. Es beginnt etwa 8 Stunden nach Einnahme des Mittels ein Fieberanstieg, der nach 24 Stunden seinen Höhepunkt hat. Gleichzeitig schwellen Lepraknoten stärker an und bekommen gerötete Höfe, auch diffuse Infiltrate zeigen erysipelähnliche Reaktionen. Manchmal werden auf der Höhe der Reaktion Leprabazillen im Blute gefunden, während sie vorher dort vergeblich gesucht worden waren. Ebenso konnten in einzelnen Fällen trotz früherem negativem Befund nach Joddarreicherung die Bazillen im Nasensekret nachgewiesen werden. Diese Beobachtungen zeigen, daß der Jodreaktion praktisch eine gewisse Bedeutung zukommt, und daß sie in allen Fällen, in denen der Bazillennachweis nicht gelang, versucht werden sollte. Ihr eigentliches Wesen ist dagegen noch gänzlich ungeklärt.

In einer Anzahl von Fällen muß nun bei negativem Ausfall der bakteriologischen und histologischen Untersuchung die Diagnose auf Lepra allein aus dem klinischen Befunde gestellt werden. Hier kommen natürlich die tuberösen Fälle kaum in Betracht, da es bei ihnen fast immer glückt, Bazillen zu finden. Auch die makulo-anästhetischen Fälle mit deutlich ausgeprägten Hauterscheinungen werden kaum Schwierigkeiten verursachen, da die Anästhesien im Bereich der Flecke das Exanthem eigentlich von allen bekannten Dermatosen unterscheiden, auch von gewissen Erythemformen, die sonst recht lepraähnlich aussehen können und die Arning daher als „Erythema perstans pseudoleprosum“ beschrieben hat, ebenso von der Akrodermatitis atrophicans Herxheimers, die unter Umständen einmal Lepra vortäuschen könnte.

Sehr schwierig kann jedoch die Diagnose werden, wenn die Hauterscheinungen zurücktreten und die Erkrankung der Nerven überwiegt. Hier handelt es sich darum, die Lepra von den anderen großen Krankheiten des Nervensystems, ganz besonders von der Syringomyelie zu unterscheiden, speziell wieder von deren als „Morvansche Krankheit“ bezeichneten Unterform. Die Frage ist dadurch besonders kompliziert, daß Zambaco auf der Suche nach Überbleibseln der mittelalterlichen Lepra in Europa zu dem Schluß gekommen ist, daß ein großer Teil der heute als Syringomyelie und Morvansche Krankheit diagnostizierten Fälle tatsächlich nichts anderes sei als Nervenlepra.

Nonne, der in seinem bereits zitierten Referat das ganze Material gesammelt hat, kommt zu dem Ergebnis, daß sich zwar die reinen Fälle von Syringomyelie sehr gut von den reinen Fällen der Nervenlepra unterscheiden lassen, daß aber Fälle vorkommen, wo die Differentialdiagnose die größten Schwierigkeiten macht, ja schlechterdings unmöglich ist. Als differentialdiagnostisch wichtige Momente hebt Nonne besonders folgende hervor: „Die Amyotrophien beschränken sich bei der Lepra viel häufiger auf die Hände als bei der Syringomyelie, bei der Lepra bleibt die proximale Muskulatur der Extremitäten und die Muskulatur des Stammes frei oder wird nur sehr gering ergriffen; gruppenweise Lähmungen wie z. B. der Schultertypus oder der Schulter-Oberarmtypus sind bei der Lepra einwandfrei noch nicht beschrieben worden, auch finden sich bei der Lepra die Muskelatrophien nur im Gebiet der Hautanästhesien, bei der Syringomyelie fällt die Sensibilitätsstörung in seltenen Fällen nicht zusammen mit der Amyotrophie. Bei der Lepra geht die Parese parallel der Amyotrophie, bei der Syringomyelie können Paresen schon da sein in noch nicht atrophischen Muskeln.“ Bei der Lepra treten die trophischen Störungen akuter auf; so wird Ausstoßung ganzer Phalangen bei Syringomyelie kaum beobachtet. An den mutilierten Fingerstümpfen bleiben bei Lepra meist die Nägel erhalten, während dies bei Syringomyelie nicht der Fall ist. Ferner ist die lokalisierte Anidrosis ein für Lepra charakteristisches Symptom. Die Tiefensensibilität ist bei Lepra meist nicht beeinträchtigt im Gegensatz zur Syringomyelie. Bei der Lepra werden

von den Hirnnerven nur der Fazialis und Trigeminus ergriffen; schwere bulbäre Lähmungen wie bei der Syringomyelie kommen nicht vor.

Die Frage, ob bei der Lepra das anatomisch-pathologische Bild der Syringomyelie vorkommen könne, ist in einem einzigen Falle, dem von Gerber und Matzenauer, positiv entschieden. Bei einer 70jährigen Patientin mit Lepraknoten im Gesicht und positivem Bazillenbefund bestand das klinische Bild der Syringomyelie und ergab nachher die Sektion eine Höhlenbildung im Rückenmark vom Typus der Syringomyelia cervicalis.

**Prognose.** Über die Prognose der Lepra braucht nach der Schilderung des Verlaufes der verschiedenen Formen kaum noch etwas Besonderes gesagt zu werden. Es ist klar, daß sie im ganzen ungünstig gestellt werden muß. Doch ist zu berücksichtigen, daß, allerdings selten, auch „Formes frustes“ vorkommen, welche die allgemeine Gesundheit kaum beeinträchtigen und die Lebensdauer nicht verkürzen. Ferner gibt es doch einzelne Fälle, bei denen die Therapie einen Zustand erreicht, den man klinisch wohl als Heilung bezeichnen kann. Und auch der schließliche Stillstand, den manche Fälle selbst nach schweren Zerstörungen auch ohne besondere Therapie zeigen, kann nur als Spontanheilung aufgefaßt werden. Da wir einen solchen Ausgang aber niemals voraussagen und selbst bei anfangs gutartigen Fällen für später einen schweren Verlauf keineswegs ausschließen können, bleibt auch hier vollkommene Unsicherheit in der Prognose bestehen.

**Therapie.** So ungewiß auch die Heilungsaussichten in jedem einzelnen Fall von Lepra von vornherein sind, so unrecht ist es andererseits, mit der Annahme von der Unheilbarkeit der Krankheit sich einem therapeutischen Nihilismus hinzugeben. Wenn auch ein Mittel, das mit annähernd so großer Sicherheit wirkt wie Salvarsan und Quecksilber, bei Syphilis, bei Lepra bisher nicht bekannt ist, so enthält die gesamte Lepraliteratur doch eine derartige Anzahl auch von kritischen Autoren beobachteter therapeutischer Erfolge, daß auch der Skeptiker die Möglichkeit einer Besserung und Heilung durch geeignete Behandlung kaum leugnen kann.

Sehr wichtig ist in der Therapie der Lepra die allgemeine Hygiene, Sorge für gute Luft, Unterkunft und Ernährung. Das gilt ganz besonders für die Erkrankten in Lepraländern und ist hier vor allem bei der Einrichtung von Leproserien zu berücksichtigen. Es ist sicher, daß allgemeine Verbesserung der Lebensbedingungen in vielen Fällen auf die Krankheit einen sichtbar günstigen Einfluß hat. So kommt es auch — wie bereits erwähnt —, daß Europäer aus tropischen Ländern in die Heimat zurückgekehrt, dort häufig wesentliche Besserung und Remissionen der Krankheit zeigen. Diese auch sonst ohne jede Regelmäßigkeit und bei Fehlen einer speziellen Therapie einsetzenden Remissionen machen die Beurteilung eines therapeutischen Verfahrens außerordentlich schwierig.

Unter der Unzahl aller chemischen gegen Lepra empfohlenen und durchgeprüften Mittel — und es gibt in der Pharmakopoe kaum eines, das noch nicht probiert worden wäre — hat sich eines im Laufe der Jahre immer mehr eine gewisse Anerkennung verschafft. Es ist das Chaulmoograöl, Oleum gynocardiae, gewonnen aus dem Samen einer indischen Pflanze, der Gynocardia odorata, das im Orient schon seit alters her als Volksheilmittel gegen Lepra gebraucht wurde. Das Mittel wird innerlich verabreicht und muß in großen Dosen durch lange Zeit hindurch genommen werden. Die Anwendung subkutaner und intramuskulärer Injektionen hat sich ebenfalls als wirksam erwiesen; diese können aber in den meisten Fällen wegen Bildung schmerzhafter Infiltrate kaum durch längere Zeit fortgesetzt werden, so daß die Darreichung

per os die Hauptmethode bleibt. Es kommt hier darauf an, durch allmähliches Ansteigen eine Tagesdosis von mindestens 5 g zu erreichen und auf dieser durch Monate hindurch zu verharren, ja mit kleinen Pausen den Gebrauch des Mittels durch Jahre fortzusetzen. Manche Patienten vertragen bedeutend größere Quantitäten (bis 15 g, in der Literatur finden sich sogar Angaben, daß bis 45 g täglich vertragen wurden), und man kann sagen, daß, je größer die Dosis ist, die längere Zeit genommen werden kann, desto besser die Heilungsaussichten sind. Aber im allgemeinen stellen sich doch der Anwendung großer Dosen erhebliche Schwierigkeiten entgegen. Das sind vor allem der schlechte Geschmack des Mittels, der oft unüberwindlichen Widerwillen und Übelkeit hervorruft, und seine schlechte Bekömmlichkeit mit Rücksicht auf den Magen-Darmkanal. Der erstere Mißstand ist durch Verabreichung in Kapseln zu beseitigen oder durch die von Unna empfohlenen keratinisierten Gynokardseifenpillen (à 0,15 Ol. gynocardii). Aber die Störungen der Verdauung können auch noch bei dieser Anwendungsweise erheblich sein. Man hat versucht, das Öl durch die Gynokardsäure zu ersetzen, auch durch Gynokardmagnesia, aber es ist nicht bewiesen, daß diese Substanzen in ihrer Wirksamkeit die natürliche Droge erreichen. Übrigens soll auch diese an ihren Ursprungsstätten häufig schon verfälscht und verunreinigt in den Handel kommen, so daß manche Mißerfolge auch dadurch zu erklären sein mögen.

Neuerdings hat auf Anregung von Engel - Bey die Fabrik von Bayer & Co. versucht, das Chaulmoograöl durch ein geeignetes Präparat, Antileprol genannt, zu ersetzen. Dies Präparat ist frei von den unangenehmen Nebenwirkungen des Chaulmoograöls und kann in Dosen von 2—5 g pro die jahrelang ohne irgendwelche Störungen genommen werden. Die Darreichung geschieht in Gelatine kapseln. Engel hat mit dieser Therapie weitgehende Besserungen bei beiden Formen der Lepra erzielt. Die Erfolge sollen den durch die native Droge erreichbaren mindestens ebenbürtig sein. Das ist auch von Serra und Kupffer bestätigt worden. In ähnlicher Weise wie beim Antileprol haben Rogers durch Darstellung eines Natriumgynokardats und Hollmann und Dean durch Herstellung eines Äthylesters der Gynokardsäure — beides injizierbare Präparate — eine Verbesserung der Verträglichkeit und Wirksamkeit zu erreichen gesucht. Letztere Autoren sollen nach Noel auf Hawaji ausgezeichnete Resultate erzielt haben. Am günstigsten für die Behandlung liegen beginnende Fälle. Besonders die pemphigoiden Eruptionen der makulo-anästhetischen Form sollen auffallend gut beeinflußt werden. Es ist darum in allen lepraverseuchten Ländern Gewicht darauf zu legen, die Fälle möglichst früh zu entdecken und zur Behandlung zu bringen. Zweifellos kann es manchmal gelingen, wirkliche Heilungen zu erzielen, sofern man solche überhaupt klinisch diagnostizieren kann. Ich habe selber einen Patienten Arnings gesehen, dessen makulo-anästhetische Lepra vorwiegend mit Chaulmoograöl behandelt worden war, und der sich seit Jahren besten Wohlbefindens und vollkommener Freiheit von Leprasymptomen erfreut.

Unter den vielen Pflanzendrogen, die außer dem Chaulmoograöl aus tropischen Ländern als Lepramittel zu uns gekommen und von diesem oder jenem Autor empfohlen worden sind, ist höchstens noch der Gurjum - Balsam erwähnenswert, der etwa auch alternierend mit Chaulmoograöl angewendet werden kann und in Tagesdosen von 2—12 g genommen wird. Zu beachten ist die nierenreizende Wirkung dieses Mittels.

Die übrigen chemischen Behandlungsmethoden sollen hier nur summarisch aufgezählt werden, da keine einzige sich als einigermaßen zuverlässig erwiesen hat, wenn auch in dem einen oder anderen Falle immer wieder einmal Erfolge beschrieben werden. Da ist zunächst zu nennen das Jodkali, das

aber wegen der starken Reaktionen (s. S. 1255) jedenfalls eine zweischneidige Waffe ist, das Quecksilber, speziell in Form von Sublimatinjektionen, die Karbolsäure, neuerdings auch in Form von Injektionen von Bertarelli empfohlen. Ferner sind innerlich angewandt worden Salizylsäurepräparate, Ichthyol, Arsenikalien. Auch das Salvarsan ist natürlich versucht worden, ohne daß damit deutliche Erfolge erzielt worden wären. Aus allem geht hervor, daß von einer wirklichen Chemotherapie der Lepra noch nicht gesprochen werden kann.

Die Bestrebungen, eine biologische Methode der Leprabehandlung zu finden, sind bisher natürlich wesentlich dadurch erschwert worden, daß Reinzüchtung der Bazillen und Übertragen auf Tiere versagen. Es lag darum nahe, bei der Verwandtschaft von Lepra- und Tuberkelbazillen die spezifischen Produkte des letzteren auch für die Lepratherapie nutzbar zu machen. Zahlreiche Berichte über Versuche mit Tuberkulin liegen vor, z. B. von Joseph, Arning, Kaposi, Babes. Aber obwohl in einzelnen Fällen auf die lokalen Reaktionen der Krankheitsherde auch deutliche Besserungen erfolgt sind, haben sich doch die Erfolge als wenig konstant erwiesen, ja in manchen Fällen sind sogar Verschlimmerungen eingetreten. Es kann daher heute die Tuberkulintherapie für Lepra kaum mehr empfohlen werden.

Von den Versuchen, mit Lepramaterial aktive oder passive Immunisierungen zu erreichen, sei hier zunächst erwähnt das Serum von Carrasquilla, das durch Behandlung von Pferden mit Lepramaterial gewonnen wurde. Die seinerzeit beschriebenen Erfolge desselben erklären sich einzig durch die allgemeine Wirkung parenteral eingeführter Eiweißkörper — auch von Diphtherieserum hat man Erfolge gesehen —, von einer spezifischen Wirkung kann jedoch die Rede nicht sein. Als aktive Immunisierungsmethode hat eine Zeitlang die Behandlung mit dem Leprolin von Rost besonders in Frankreich viel von sich reden gemacht, ohne daß die günstigen Erfahrungen anderswo bestätigt worden wären. Auch andere aus Lepromen hergestellte Vakzinen haben in der Praxis versagt.

Etwas ausführlicher muß hier das Nastin von Deycke besprochen werden. Deycke ging aus von einer Streptothrixkultur, die er aus mehreren Fällen von Lepra gezüchtet hatte („Streptothrix leproides“). Da er nach Injektion dieser Kulturen klinische Besserungen beobachtet zu haben glaubte, suchte er die wirksame Substanz aus den Reinkulturen zu isolieren und kam so zur Darstellung eines Bakterienfettes, und zwar eines Neutralfettes, das er Nastin nannte. Die günstigen Erfolge, die Deycke in einer Anzahl von Fällen auch mit der Injektion dieses Körpers erreichen konnte, glaubte er anfangs auf eine durch das Nastin als Antigen angeregte Antikörperbildung gegen Bakterienfett auffassen zu müssen. Später kam er dann auf Umwegen zu einer ganz anderen Theorie der Nastinwirkung. Das Nastin soll sich im Organismus mit dem Benzoylrest beladen, der vorwiegend von den Leukozyten geliefert werden soll, und soll nur als Vehikel dienen, um das Benzoylradikal an die Leprabazillen heranzubringen. Durch diese Auffassung wurde Deycke dahin gebracht, das Nastin direkt in Benzoylchlorid gelöst in den Organismus einzuführen. Die Wirkung dieser Verbindung soll in der Auflösung der Bakterienhüllen zu suchen sein, wodurch die sonst sehr resistenten Leprabazillen den natürlichen Abwehrvorrichtungen des Organismus verfallen. — Die theoretische Begründung der Nastintherapie enthält also noch sehr viel Hypothetisches, und es wird noch vieler Untersuchungen bedürfen, um hier solidere Grundlagen zu schaffen. Da aber aus der Praxis doch schon einige vertrauenswürdige Berichte über gute Erfolge vorliegen, so ist es einstweilen berechtigt, bei Lepra einen Versuch mit dem Nastin zu machen.

Das Nastin wird jetzt nach den Anweisungen Deyckes in zwei verschiedenen Konzentrationen in Benzoylchlorid in ölgiger Lösung als Nastin B<sub>1</sub> und B<sub>2</sub> abgegeben. Für die gewöhnliche Behandlung wird das Präparat B<sub>1</sub> verwendet, und zwar wird erst einmal wöchentlich, dann alle 5 Tage eine Einspritzung von 1 ccm der Lösung subkutan gemacht. Bei richtiger Technik (Benützung wasserfreier Spritzen!) sollen die Injektionen nur vorübergehenden Schmerz und keine Infiltrate verursachen. Lokale und allgemeine Reaktionen sollen bei dieser Behandlung nach Möglichkeit vermieden werden. Die stärkere Lösung B<sub>2</sub> soll nur für Fälle mit besonders hartnäckigen oder vereinzelt Lepromen zur Anwendung gelangen. Schwerste Leprafälle mit Beteiligung innerer Organe und schon ausgesprochener Kachexie sollen nicht mehr der Nastinbehandlung unterworfen werden.

Die Ansichten über den Wert der Nastintherapie sind bei denjenigen Autoren, die damit Versuche gemacht haben, noch sehr geteilt. Die einen wollen nicht den geringsten Erfolg, ja sogar Verschlimmerungen, die anderen bisher unerreichtbare Heilwirkungen gesehen haben. Es würde zu weit führen, alle diese Beobachtungen mit Namen hier wiederzugeben. Nach einer Zusammenstellung von Deycke über eigene und nach seinen Anweisungen von anderen Autoren (speziell von englischen Ärzten in den Kolonien) behandelte Leprafälle sind unter 502 Fällen 62,6% gebessert worden, was ja schon ein recht günstiges Resultat wäre.

Über den Wert der lokalen Therapie bei Lepra sind die Ansichten verschieden. Kein Widerspruch herrscht wohl darüber, daß vereinzelte Leprome, besonders wenn es sich um einen einzigen Knoten, der vielleicht den „Primäraffekt“ bilden könnte, handelt, ohne Schaden exstirpiert werden können, womit jedenfalls ein Bazillenherd beseitigt wäre. Etwas anderes ist es, ob es Sinn hat, ausgedehnte Hautveränderungen mit äußeren Mitteln zu behandeln, wobei es ja keineswegs gelingt, alle Bazillen zu vernichten. Unna hat trotzdem immer auf dem Standpunkt gestanden, der äußeren Behandlung eine große Bedeutung in der Lepratherapie zuzuerkennen, und hat sie dementsprechend methodisch ausgebaut. Um die Fetthülle der Bazillen zu schmelzen, verwendet er heiße Bäder (mit Zusatz von Ferr. sulfuricum und Tannin: „Tintenbäder“), ferner Massage der Krankheitsherde mit dem heißen Bügeleisen, wodurch gleichzeitig die Indikation erfüllt werden soll, die Bazillen aus den Lymphspalten herauszupressen und dadurch eine bessere Resorption der Krankheitsherde zu ermöglichen. Tumorförmige Leprome werden unter Kälte-Anästhesie mit dem Rasiermesser flach abgetragen. Äußerlich kommen ferner Kaustika zur Verwendung (Unnas „Kaustische Paste“), Guttaplaste mit Kampher und Chaulmoograöl, Einreibungen mit Pyrogallolsalben (Ungt. pyrogall. compos. mit je 5% Pyrogallol und Ichthyol und 2% Acid. salicyl.). Daneben werden Thiosinamininjektionen gemacht, um die Sklerose des Bindegewebes zu beseitigen, ferner Kampherölinjektionen. Innerlich werden außerdem Ol. gynocardii, Ichthyol und Salizylpräparate gegeben. Unna berichtet über vorzügliche Resultate, jedoch legt er in der endgültigen Beurteilung derselben wohl etwas zu viel Wert auf das Ergebnis seiner Doppelfärbung (s. S. 1233).

Von chirurgischen Eingriffen bei Lepra ist außer der Exzision einzelner Leprome und Kauterisation noch die Auskratzung lepröser Nerven bei vorhandener Nekrose zu erwähnen, die Cramer in einem Falle ausgeführt hat, dessen Heilung noch nach 18 Jahren von Bockhardt konstatiert wurde.

Von physikalischen Methoden kommen für die Leprabehandlung in Betracht die Diathermie auch in der Form der Kaltkaustik und ganz besonders die Röntgenstrahlen, über die allerdings so günstige Mitteilungen wie bei der Tuberkulosetherapie noch nicht vorliegen, die aber nach der gleichen Methode angewandt auch auf Leprome eine Wirkung haben müssen.

**Prophylaxe.** Die Geschichte der Lepra lehrt, daß eine streng durchgeführte Absonderung aller Erkrankten das beste Mittel zur Bekämpfung der Lepra darstellt. Denn das Erlöschen der Seuche in den meisten europäischen Ländern

zu Beginn der Neuzeit ist wohl nur auf die äußerst harten Absperrungsmaßnahmen des Mittelalters zurückzuführen. Auch in neuerer Zeit sind einzelne Lepraerde wie der in Norwegen durch strikt durchgeführte Isolierung der Leprösen zu stetiger Abnahme gebracht worden. Die zweite internationale Leprakonferenz, die im Jahre 1909 in Bergen tagte, hat die Ansicht der Mehrzahl der Leprologen in folgenden Thesen niedergelegt:

II. Im Hinblick auf die günstigen Ergebnisse, die in Deutschland, Island, Norwegen und Schweden erzielt worden sind, ist es wünschenswert, daß die befallenen Länder zur Isolierung der Aussätzigen schreiten.

III. Es ist wünschenswert, daß Leprakranke von dem Betriebe solcher Gewerbe fern gehalten werden, welche für die Übertragung der Lepra besonders gefährlich sind. Unter allen Umständen aber und in allen Ländern ist die strenge Isolierung aller leprösen Bettler und Vagabunden unerlässlich.

IV. Es ist dringend wünschenswert, daß die gesunden Kinder von Aussätzigen sobald als möglich ihren leprösen Eltern entzogen, in Beobachtung genommen und darin behalten werden.

V. Personen, welche die Wohnung mit Aussätzigen teilen oder geteilt haben, müssen von Zeit zu Zeit durch genügend vorgebildete Ärzte untersucht werden.

In verschiedenen Ländern, so auch in Deutschland, sind seit längeren Jahren Vorschriften in Kraft, die dem Inhalt dieser Thesen entsprechen. Ein Unterschied ist freilich zu machen zwischen Ländern mit größeren Lepraerden und solchen, wo die Lepra nur auf ganz kleine Gebiete beschränkt ist oder wo nur gelegentlich von überseeischen Ländern eingeschleppte Fälle vorkommen. Je mehr die Lepra als endemische Volkskrankheit gerade die ärmsten Klassen befallen hat, desto mehr müssen die beginnenden Fälle aufgesucht und möglichst alle Kranken in gut eingerichteten Leprosorien untergebracht werden, schon um ihnen die Wohltat einer hygienischen Lebensweise und damit die Aussicht auf Besserung ihres Leidens zuteil werden zu lassen. Bei jenen einzelnen Fällen dagegen, die etwa aus den Kolonien zu uns kommen, genügt es zunächst ganz allgemein, sie von Gesetzes wegen unter ärztliche Aufsicht zu stellen. Handelt es sich um tuberöse, reichlich Bazillen ausscheidende Fälle, so müssen sie sich strenge Isolierung im eigenen Hause oder einer öffentlichen Krankenanstalt gefallen lassen. Daß solche Lepröse in bezug auf autochthone Neuinfektionen immerhin eine gewisse Gefahr bedeuten, ist erst kürzlich für Paris von *Jeanselme* wieder betont und mit einem Beispiel illustriert worden. Dagegen ist es eine unnötige Grausamkeit, Personen, die an einer leichten Form der makuloanästhetischen Lepra leiden, in Leprosorien einzusperren. Man kann sie ohne Gefahr ihrem Beruf nachgehen lassen, immer mit der Verpflichtung, sich dann und wann einer ärztlichen Untersuchung zu unterwerfen. Daß der Lepra gegenüber in allen Ländern strenge ärztliche Anzeigepflicht bestehen sollte, ist nach dem Gesagten selbstverständlich.

#### Literatur.

Die ganze neuere Lepraliteratur findet sich bei *Jadassohn*, *Lepra*, in *Kolle und Wassermann*, Handb. d. pathog. Mikroorganismen. Bd. 5, ferner im Internationalen Archiv Lepra. Bd. 1—14. 1900—1913. Jena: Fischer 1913. Es sind davon hier nur die wichtigsten im Text zitierten Arbeiten aufgeführt. Siehe auch den Bericht der III. Conférence internationale scientifique de la lèpre. Strassbourg Juli 1923. Ref. Presse méd. 1923. p. 757.

*Arning*, Ed., Über das Erhaltenbleiben der Leprabazillen in der verwesenden Leiche. Dermatol. Wochenschr. Bd. 58. Ergänzt.-Heft 1. 1914. — *Derselbe* und *Lewandowsky*, F., Darstellung von Leprabazillen durch prolongierte Gramfärbung nach *Much*. Dtsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 28. — *Babes*, Sur les réactions réputées comme spécifiques dans la lèpre. Lepra. 1910, Bd. 11, S. 321. — *Bourret*, Quelques recherches sur la lèpre. Lepra.

1909, Bd. 8, S. 128. — Deycke, Zur Theorie und Praxis der immunisierenden Behandlung der Lepra mit Nastin. Lepra. 1908, Bd. 7, S. 174. — Derselbe, Über die Therapie der Lepra. Lepra. 1910, Bd. 11, S. 211. — v. Düring, Zur Frage der Heredität der Lepra. Lepra. 1910, Bd. 11, S. 47. — Ehlers und Verdier, Géographie de la lèpre. Lepra. 1909, Bd. 8, S. 263. — Eitner, Nachweis von Antikörpern im Serum eines Leprakranken mittels Komplementbindung. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 20. — Engel-Bey, Zur Behandlung der Lepra mit Antileprol. Lepra. 1910, Bd. 11, S. 274. — Glück, L., Die Lepra tuberoanaesthetica. Lepra. 1909, Bd. 8, S. 1. — Derselbe und Wodynski, Die Lepra der Ovarien. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. 1903, Bd. 67, S. 39. — Jeanselme, E., La lèpre. La pratique dermatol. Bd. 3, S. 1. Paris 1902. — Derselbe, Cytologie et sérologie de la lèpre. Presse méd. 1912. — Derselbe, Paris, académie de méd. 18. Dez. 1923. Ref. Presse méd. 1923, p. 1076. — Kedrowski, Kultur der Lepraerreger. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1901, Bd. 37, S. 52. Ref. 1910, Bd. 66, S. 1. — Klingmüller, V., Über tuberkuloseähnliche Veränderungen der Haut bei Lepra maculo-anaesthetica. Lepra. 1900, Bd. 1, S. 30. — Kupffer, Ein Beitrag zur Behandlung der Lepra mit Chaulmoograöl und Nastin. Lepra. 1909, Bd. 8, S. 144. — Kyrle, Beitrag zur Frage der Lepraüberimpfung auf Affen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 1916, Bd. 19, S. 172. — Lie, H. P., Lepra im Rückenmark und peripheren Nerven. Lepra. 1905, Bd. 6, S. 64. — Derselbe, Die Therapie der Lepra. Dtsch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 38 und Lepra. 1910, Bd. 11, S. 241. — Meier, Georg, Serologische Untersuchungen bei Lepra. Lepra. 1910, Bd. 11, S. 334. — Möllers, Serologische Untersuchungen bei Leprösen. Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 13. — Noel, Les nouveaux traitements de la lèpre. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1922, p. 644. — Nonne, Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Lepra anaesthetica. Lepra. 1905, Bd. 5, S. 22. — Reenstierna, Über die Kultivierbarkeit und Morphologie der Lepraerreger und die Übertragung der Lepra auf Affen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. 1913, Bd. 116, S. 480. — Schäffer, J., Die Viszeralerkrankungen der Leprösen. Lepra. 1900, Bd. 1, S. 11. — Serra, L'antileprol dans le traitement de la lèpre. Lepra. 1914, Bd. 14, S. 63. — Siebert, C., Beiträge zur Kenntnis der Jodreaktion der Leprösen. Lepra. 1905, Bd. 5, S. 207. — Stein, R. O., Die Kutireaktion bei Lepra und ihre Beziehungen zum Lepraerysipeloid. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. 1916, Bd. 123, S. 908. — Sugai, Gelungene Übertragungen mit Lepra bei Säugetieren. Lepra. 1909, Bd. 8, S. 157. — Unna, P. G., Über eine neue Doppelfärbung normaler und abgetöteter Bazillen im Lepragewebe. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. 1908, Bd. 46, S. 195. — Derselbe, Sur la pathologie et la thérapeutique de la lèpre. Lepra. 1906, Bd. 6, S. 141. — Voit, O., Das Rückenmark, die peripheren Nerven und die Hautflecken bei der Lepra. Lepra. 1900, Bd. 1, S. 50.

# Pest.

Von

Y. Rodenhuis-'s Gravenhage.

Mit 9 Abbildungen.

**Definition.** Die Pest ist eine in Epidemien auftretende Infektionskrankheit, welche mit schweren Allgemeinerscheinungen und großer Mortalität einhergeht und in zwei Hauptformen auftritt, welche pathogenetisch sowie epidemiologisch und klinisch verschieden sind, nämlich als Beulenpest und als Lungenpest.

**Geschichtliches.** Obgleich nicht jede im Altertum als solche bezeichnete Epidemie eine Pestepidemie gewesen ist, so reicht die Krankheit doch sicherlich bis vor den Anfang unserer Zeitrechnung zurück; im 3. Jahrhundert richtete eine Epidemie in Ägypten und Syrien große Verheerungen an; während der Regierung von Kaiser Justinian wurde, von Ägypten aus, über Kleinasien im Jahre 542 Konstantinopel erreicht und die Hälfte der Einwohnerzahl des damaligen oströmischen Reiches von der Krankheit dahingerafft. Die nächste große Pandemie, in der Geschichte als „schwarzer Tod“ bekannt, überzog von China oder Indien aus von 1347 bis 1350 ganz Europa und soll nach Heckers Schätzung 25 Millionen Menschenopfer gefordert haben. In den nächsten Jahrhunderten traten immer wieder an den verschiedensten Stellen kleinere und größere Epidemien auf; zuerst, 1665, verschwand die Krankheit aus England, trat allmählich nach Ost- und Südeuropa zurück und verschwand auch dort nach 1841, mit Ausnahme von Astrachan, wo nach dem russisch-türkischen Kriege, 1878, eine kurzdauernde Epidemie geherrscht hat. Seit 1890 zeigt die Krankheit von neuem Neigung zur pandemischen Verbreitung. Ihren Ausgang vom Innern Asiens nehmend, erreichte sie durch die chinesische Provinz Yunnan im Jahre 1894 Hongkong und damit die Straßen des Weltverkehrs. Im Jahre 1896 waren nicht nur Formosa und Japan infiziert, auch in Bombay wurden die ersten Fälle beobachtet, der Ausgangspunkt einer Ausbreitung über Britisch-Indien, welche bis Mitte 1920 schon mehr als 10,4 Millionen Opfer forderte. Seitdem blieb fast keine größere Hafenstadt der alten und neuen Welt von Einschleppung der Krankheit verschont oder wurden wenigstens pestkranke Ratten an Bord einlaufender Dampfer gefunden; die Zahl der Opfer blieb jedoch meistens beschränkt. Am meisten bekannt sind wohl die Epidemien von Oporto 1899 mit 329 Fällen und kleinere in San Franzisko 1900, in Sidney im selben Jahr, in Suffolk 1909, in Neuorleans 1914. Die Insel Java wurde wahrscheinlich über Surabaia Ende 1910 infiziert und hatte bis Ende 1923 über 80 000 Todesfälle zu verzeichnen. Im Sommer 1920 zeigte sich auch ein Herd in Paris mit über 100 Krankheitsfällen. Eine reine Lungenpestepidemie mit über 50 000 Toten hat 1910/1911 in der Mandchurei gewütet.

An verschiedenen Stellen des Erdbodens hat die Krankheit sich dermaßen eingenistet, daß dort kontinuierlich oder periodisch Opfer fallen und die Nachbargegenden bedroht werden. Eine solche Stelle ist das Kwan-Lun-Gebirge mit den östlichen Himalajaabhängen, von wo aus die heutige Pandemie über Yunnan und Hongkong ihren Ausgang genommen hat. Ein zweiter Herd liegt in den Tälern im Südwesten des Himalajagebirges; die seit 1031 in der Geschichte Britisch-Indiens aufgezeichneten Epidemien haben wohl hier ihren Ursprung; ebenfalls die häufigen Epidemien in Persien und Turkestan. Ein Herd in den Steppen Nordmongoliens veranlaßte die große Epidemie in der Mandchurei und kleinere in Nordchina. Ein kleinerer Herd besteht im Asirgebirge in Südwestarabien; im Jahre 1897 entdeckten Koch und Zupitza, daß die Pest in Uganda endemisch war. In Ägypten tritt seit 1899 die Krankheit alljährlich auf. Außer den schon genannten in Britisch- und Niederländisch-Indien haben sich auch in Astrachan, ringsum den östlichen Teil des Mittel-

meers, in Tripolis, Senegal, Südafrika und Madagaskar, Brasilien, Portugal, die Azoren, Mesopotamien und Armenien, Indo-Ihina, Neukaledonien sekundäre Zentren gebildet.

Unsere wissenschaftlichen Kenntnisse der Krankheit datieren fast alle aus neuerer Zeit. Nachdem Rufus v. Ephesus 100 n. Chr. eine deutliche Beschreibung eines Bubo gegeben hatte und Guy de Chauliac im 14. Jahrhundert zu Avignon zuerst Beulen- und Lungenpest klinisch trennte, gab Griesinger 1857 die erste vollständige klinische Beschreibung der Krankheit, während Clot-Bey in Kairo 1840 das pathologisch-anatomische Bild geschildert hat. Mit der Entdeckung des Pestbazillus durch Yersin (und Kitasato) im Jahre 1894 wurden weitere Fortschritte möglich. Im Jahre 1896 wurden wissenschaftliche Kommissionen nach Bombay gesandt, durch Deutschland (Gaffky, Sticker, Pfeiffer, Dieudonné), Österreich (Albrecht und Ghon), Rußland und Ägypten (Rogers). Am meisten beigetragen zur Erweiterung unserer Kenntnisse von Epidemiologie und Prophylaxe der Pest hat wohl die englische staatliche Kommission, welche 1898—1899 in Bombay ihre Arbeit anfang und 1905 durch Mitarbeiter der Royal-Society und des Lister Institutes vermehrt wurde (Martin, Bacot, Rowland, Haffkine). Ihre epidemiologischen Befunde, wozu schon Ogata, Simond u. a. die Grundlage gelegt hatten, wurden in allen

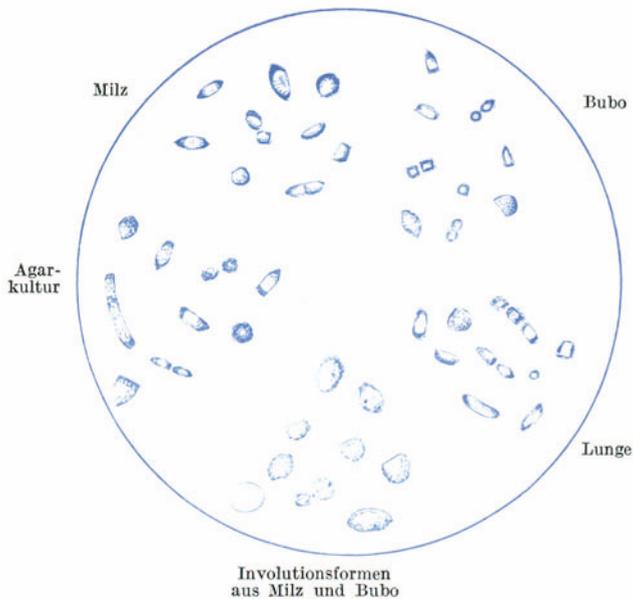


Abb. 1. Pestbazillen mit Löfflerschen Methylenblau gefärbt. Vergr. 2000.

Teilen der Welt bestätigt und ausgebreitet (Simpson, Thornston in Kapstadt, Tidswell und Thompson in Australien, Mac Coy in Nordamerika, Gottschlich in Ägypten und besonders durch v. Loghem und Swellengrebel in Java).

Auf dem Gebiete der prophylaktischen und therapeutischen Impfungen sollen noch besonders Roux, Yersin, Calmette, Kolle, Otto, Strong, Lustig und Galeotti genannt werden; die Lungenpest in der Mandchurei wurde 1911 von einer internationalen Kommission erforscht (Strong, Martini, Zabolotny, Kulescha, Kitasato); Geschichte verdanken wir Hecker, Sticker, Hirsch, Simpson. Internationale Verabredungen über gegenseitige Benachrichtigung, einheitliche Quarantänedauer usw. wurden 1899 in Venedig, 1903 und 1910 in Paris gemacht.

**Bakteriologie.** Der Erreger der Pest wurde 1894 durch Yersin (weniger genau zur selben Zeit durch Kitasato) beschrieben als ein vielgestaltiges (Abb. 1) kurzes Stäbchen, das sich der Kokkenform nähern kann, 1,5 bis 1,75  $\mu$  Länge (oft auch mehr) und 0,5—0,7  $\mu$  Breite hat, unbeweglich ist, keine Geißeln hat und sich nach Gram entfärbt. Es konnte in den Organen bei Pestkranken und -leichen und nicht bei anderen Krankheiten nachgewiesen werden, ließ sich rein züchten und mit der so erhaltenen Kultur ließ sich leicht

bei Versuchstieren — wie Laboratoriuminfektionen bewiesen, auch beim Menschen — ein der Pest klinisch wie pathologisch-anatomisch ähnliches Krankheitsbild hervorrufen; auch lassen sich nach überstandener Krankheit im Blute spezifische Antistoffe gegen die Bazillen nachweisen.

Der Bazillus ist morphologisch sowie pathologisch den tierpathogenen Bazillen der hämorrhagischen Septikämien (besonders der Pseudotuberculosis rodentium), der sog. Pasteurellagruppe, verwandt. Man findet sie in den Krankheitsherden einzeln oder paarweise liegen, in Bouillonkulturen auch in Ketten. Das einzelne Stäbchen hat abgerundete Enden und leicht konvexe Seiten. Bei geeigneter Färbemethode tritt Polfärbung auf; der ungefärbte Teil liegt oft schrägval im Innern des Stäbchens oder ist sogar ganz an die eine Seite gerückt. In älteren Bubonen, in Leichen einige Tage nach dem Tode findet man die sog. Involutionsformen: die Stäbchen sind aufgeschwollen, färben sich schlechter, so daß sie als Kugeln und Bläschen erscheinen; gleiches tritt auf, wenn die Bazillen auf 3% Kochsalz enthaltendem Nährboden gezüchtet werden, wobei sie außerdem Keulenformen annehmen können, sogar Verästelungen zeigen. Sie besitzen oft eine Schleimhülle, worauf auch das schleimige Verhalten ihrer Kulturen auf festen Nährböden beruht; Rowland konnte bisweilen auch eine umschriebene Kapsel nachweisen; bei intraperitoneal geimpften Meerschweinchen soll diese bei den Bazillen im Exsudat nur scheinbar bestehen (de Haan). Sporen werden nicht gebildet. In alten Kulturen findet man bisweilen Körner, welche bei 50° C absterben, also keine Sporen sind, und nach Schultz wieder zu virulenten Kulturen auswachsen können.

Die Pestbazillen färben sich leicht mit allen Anilinfarbstoffen, doch tritt nicht bei jeder Methode die Polfärbung gleich deutlich auf. Am besten gelingt diese, wenn die Fixation des Ausstrichs nicht durch die Flamme stattfindet, sondern wenn der Ausstrich 1 Minute in Alkohol absolutus (oder fortior) oder Alkohol und Äther eingetaucht wird und der Rest einfach abgebrannt wird; bei Färbung mit Loefflerschem Methylenblau  $\frac{1}{2}$  Minute tritt dann die Polfärbung schön zutage; auch mit Karbolmethylenblau (1 auf 10 verdünnt) erreicht man gute Bilder; nach Gaffky soll Einwirkung von  $\frac{1}{2}$ % Essigsäure, Nachspülen und Trocknen der Färbung vorangeschickt, noch schönere Bilder geben; auch mit Romanowskyfärbung und mit Karbolfuchsin tritt gute Polfärbung ein. Färbung der Bazillen in Gewebsschnitten gelingt sehr gut mit polychromem Methylenblau nach Unna, auch mit alkalischer Methylenblaeosinmischung (oder GiemsaLösung); Wu und Ebersson empfehlen Alaunhämatineosinfärbung.

Der Pestbazillus wächst leicht auf Agar und Gelatine. Der Agar, am besten Fleischwasseragar, soll neutral oder leicht alkalisch sein, die Oberfläche nicht zu trocken. Er wächst aerob, doch auch in der Tiefe. Wachstum findet zwischen 5° und 40° C statt, doch liegt das Optimum zwischen 25° und 30° C. Nach 18—24 Stunden werden die Kolonien bei schwacher Vergrößerung sichtbar, nach 48 Stunden auch mit bloßem Auge als unregelmäßige grauweiße Fleckchen mit grob gekörntem erhabenem Zentrum und flacher Randzone, welche von einer ausgebuchteten Linie begrenzt wird (Abb. 2); diese Zone kann auch fehlen. Auf Gelatine wachsen bei 22° C gleiche graue Kolonien, welche später gelblich werden. Strichkulturen geben weiße Fäden, welche wie die einzelnen Kolonien schleimig, fadenziehend sind. In Gelatinestichkultur werden schwache borstenförmige Ausläufer gebildet; die Gelatine wird nicht verflüssigt. In Bouillon bildet sich bei 30° C in 24 Stunden ein flockiger Niederschlag am Boden, welcher später an den Wänden emporkommt; an der Oberfläche findet ebenso vom Rande her Wachstum statt; wenn diese mit sterilem Fett bedeckt und die Kultur nicht geschüttelt wird, bilden sich schöne Stalaktiten. Zusatz von  $\frac{1}{2}$ —2% Pepton befördert das Wachstum, nicht der von Glycerin oder Glukose. In zuckerhaltigen Medien wird kein Gas gebildet; aus Glukose, Lävulose, Mannit und Galaktose wird bei tragem Wachstum Säure produziert. Indolbildung findet nicht statt. Auf Blutserum und Kartoffel zeigen die Kolonien keine besonderen Merkmale; Milch wird nicht koaguliert. Zusatz von  $2\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$ % Kochsalz zum Nährboden gibt die oben erwähnten Involutionsformen, stärker als dies bei anderen Bakterienarten der Fall ist.

Geschützt gegen Sonnenlicht und Austrocknung kann der Bazillus sehr lange (fast 5 Jahre, de Haan) Leben und Virulenz beibehalten. Durch trockene Hitze von 100° C werden sie innerhalb einer Stunde getötet, durch feuchte Hitze von derselben Temperatur in einigen Minuten, von 60° C in 10 Minuten; direktem Sonnenlicht widerstehen sie nur 3—5 Stunden; besser wird Kälte vertragen, Schurupow fand sie noch nach einem Jahre in gefrorenen Leichen lebendig. Gegen Austrocknung sind sie ziemlich empfindlich; in Staub und eingetrocknetem Schmutz sind sie daher abgestorben, an Kleidern u. dgl. angetrocknet können sie bis zu 6 Tagen am Leben bleiben, im Innern von Fäzes von Flöhen und Wanzen sogar 5 Monate (Verjbitski). Am Boden sterben sie nach höchstens 2 Tagen ab, an Lebensmitteln bis nach Wochen; je höher die Temperatur, desto schneller erfolgt Austrocknung und Tod. In Leitungswasser sollen sie 5 Tage lang leben können (nach Abel sogar 20 Tage). Im tierischen Organismus, im Sputum und Eiter können sie wochen-

lang ihr Leben erhalten; bei Anwesenheit von Saprophyten aber erliegen sie diesen in einigen Tagen. Desinfizientia töten sie schnell ab:

Sublimat 1 $\frac{0}{00}$  sofort, Karbol 1 $\frac{0}{0}$  in 10 Minuten, Chlorkalk 1 $\frac{0}{0}$  in 15 Minuten,  $\frac{1}{2}$  $\frac{0}{00}$  Schwefelsäure in 5 Minuten, Formalindämpfe erst in 24 Stunden, jedoch mit Wasserdampf von 60° C innerhalb 10 Minuten.

Empfindlich für Pest sind an erster Stelle die Nagetiere, welche experimentell sowohl durch Fütterung, besser auf kutanem, subkutanem und intraperitonealem Wege, als auch durch Einatmung, durch die intakte Nasenschleimhaut und Konjunktiva mit infektiösem Material krank zu machen sind, innerhalb 1—6 Tagen der Krankheit erliegen, selten chronisch erkranken. Ratten und Meerschweinchen sind am meisten empfindlich, ebenso Eichhörnchen und der sibirische Tarbagan; etwas weniger Mäuse, noch weniger Kaninchen. Von anderen Tierarten sind verschiedene Affenarten empfindlich, auch Katzen, welche aber oft genesen; weiter Fledermäuse und Spitzmäuse; auch die großen Haustiere sind es in geringem Grade. Vögel sind immun; die Kaltblüter nur durch Erhöhung ihrer Körpertemperatur empfindlich zu machen. Von den niederen Tierarten können Flöhe, Läuse, Ameisen zwar die Bazillen beherbergen, erkranken daran aber nicht, während Wanzen (nach Yersin und Nuttall auch Fliegen) zum Teil nach infektiöser Mahlzeit daran zugrunde gehen.

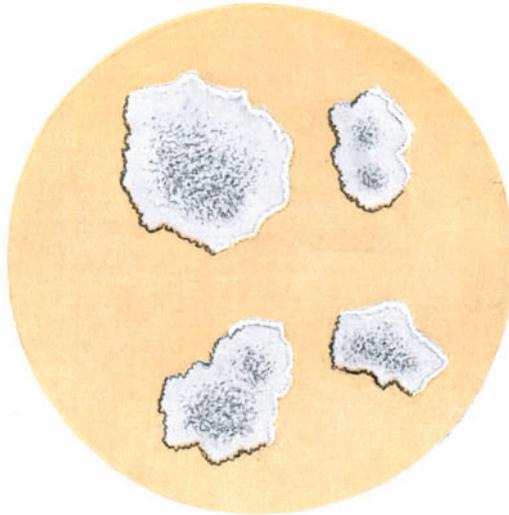


Abb. 2. 48 Stunden alte Pestkulturen auf Agar. Vergr. 200.

Bei Fortzucht auf Agar oder in Bouillon kann die Virulenz lange erhalten bleiben, ist aber plötzlichen Abschwächungen ausgesetzt; durch wiederholte Tierpassage ist sie wieder herzustellen; besonders durch Inhalation von zerstäubtem Material wird eine hohe Virulenz erreicht. Künstliche Abschwächung ist zu erreichen durch fortgesetzte Züchtung bei 40° C oder durch Zusatz von  $\frac{1}{2}$ —5 $\frac{0}{0}$  Alkohol zum Nährboden.

Schon aus den klinischen Erscheinungen (Schwindel, Sopor, Herzschwäche) geht hervor, daß die eingedrungenen Bazillen Toxine produzieren; ebenso aus dem Auftreten von Blutungen bei sterilen Föten von kranken Müttern. Einen weiteren Beweis liefern die Versuche Markls, welche zeigten, daß das Filtrat einer 6—8 Wochen alten Bouillonkultur für Mäuse 20 mal toxischer war als das einer ebenso alten, aber nach kurzem Wachstum abgetöteten; das letzte war wieder viel toxischer als das Filtrat einer nicht abgetöteten frischen Kultur; es werden beim Absterben der Bazillen also auch Endotoxine frei.

**Epidemiologie.** Es treten die Pestepidemien in zwei Hauptformen auf; erstens als Beulenpestepidemie, welche von dem Orte der Einschleppung anfänglich sich langsam ausbreitet, dann in der Nähe oder entfernt scheinbar ganz willkürlich neue Zentren von Verbreitung schafft, wobei die Zahl der Opfer allmählich anschwillt; begünstigt durch unhygienische Zustände, unbeeinträchtigt durch zweckmäßige Maßnahmen kann sie jenen Umfang annehmen, den wir in der Geschichte Europas so oft begegnen. Doch sehen wir in ihrem

Verläufe periodische Schwankungen auftreten; beim Eintritt einer gewissen Jahreszeit, außer den Tropen meistens im Herbst, sehen wir die Zahl der Fälle erheblich abnehmen, um mit der neuen warmen Jahreszeit wieder zuzunehmen und im Spätsommer ihr Maximum zu erreichen. In Tropenländern mit gleichmäßigem Klima fehlt diese Abwechslung oder ist weniger ausgeprägt; in anderen, wie Britisch-Indien, ist die feuchte, kühle Jahreszeit die Zeit des Maximums.

Ganz anders verhält sich eine Lungenpestepidemie; diese tritt vorzugsweise in der kühlen Jahreszeit auf, breitet sich an Ort und Stelle schnell aus, sowie den Wegen des Menschenverkehrs folgend an neuen Stellen und sinkt fast ebenso schnell von ihrem Maximum herunter, erlischt spätestens mit dem Eintritt der wärmeren Jahreszeit und kehrt meistens nächstes Jahr nicht wieder. Reine Typen dieser Epidemien kommen selten vor. Bei jeder Beulenpestepidemie sehen wir lokal Lungenpestfälle auftreten, je nach den getroffenen Maßregeln in kleinerer oder größerer Zahl. Dagegen war die Lungenpestepidemie in der Mandchurei 1911 frei von Beulenpestfällen. In der großen Pandemie, welche 1347 in Europa anfang, waren beide Formen vertreten, doch

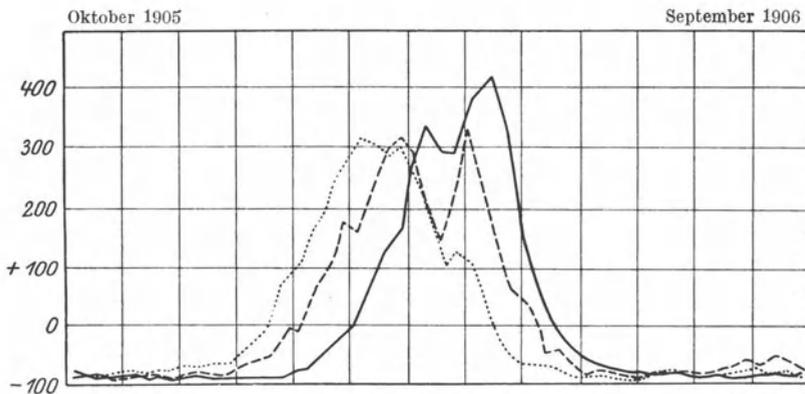


Abb. 3. Sterblichkeit an Pest bei ..... *M. decumanus*, ---- *M. rattus*, — Mensch in Bombay. (Aus: Reports of investigations on plague in India. Journ. of Hygiene 1907.)

herrschte anfänglich anscheinend die Lungenpest vor. Einen dritten Epidemietypus beschrieb Gottschlich für Ägypten, wo seit 1899 alljährlich im Sommer Beulenpestfälle vorkommen, um mit dem Eintritt des Winters zu verschwinden und Lungenpestfällen Platz zu machen.

Die Erklärung dieses verschiedenen Verhaltens ist uns erst möglich geworden nach der Entdeckung des Pestbazillus. Obgleich schon im Altertum und Gegenwart die Naturvölker, ebenso Rocher 1871 in Yunnan, Yersin 1894 in Hongkong eine Beziehung zwischen Menschenpest und Rattensterblichkeit beobachtet hatten und Simond 1898, Thompson 1902 die Krankheit mittels Rattenflöhe auf Versuchstiere übertragen hatten, haben wir erst durch die Arbeiten der indischen Pestkommission eine genauere Einsicht in die Ursachen der Epidemieeigentümlichkeiten gewonnen.

Es zeigte sich in Britisch-Indien, daß die Epidemie unter den Menschen mit einer durch den Pestbazillus verursachten Epizootie unter den Ratten einherging, daß die erste in ihren Schwankungen genau derjenigen der zweiten folgte (Abb. 3). Dieses Zusammenreffen konnte in den meisten anderen Ländern bestätigt werden (China, Ägypten, Senegal, Java usw.), obgleich es nicht immer gelang, das Vorgehen der Epizootie festzustellen. Es fragte sich zunächst, wie die Krankheit sich unter den Ratten verbreitete. Zwar gelang es leicht durch Verfütterung mit Pestkadavern die Krankheit zu übertragen (bis 68% im Punjab), doch ist das Annagen von toten Artgenossen bei den Ratten nicht die Regel und stimmt das pathologisch-anatomische Bild (starke hämor-

rhagische Darmentzündung mit Mesenterialbubonen) nicht mit demjenigen der spontanen Rattenpest (meist periphere Bubonen, keine beträchtliche Darmentzündung). Auch durch innige Berührung von gesunden Tieren mit bazillenhaltigen Fäzes, Harn, Eiter, mit flohfreien kranken Tieren gelang es nur sehr schwierig, einzelne krank zu machen; dagegen genügte es, daß gesunde Tiere durch Flöhe, welche vorher Blut von kranken Tieren gesogen hatten, gebissen wurden, um diese an Pest eingehen zu lassen. In Britisch-Indien blieben die Flöhe je nach der Außentemperatur 23—50 Tage infektiös (Martin und Bacot), auf Java bis zu 43 Tagen (Otten), und es gelang leicht während dieser Zeit die Pestbazillen in ihrem Verdauungstraktus nachzuweisen. Nachdem bewiesen war, daß der Flohbiß durch Gaze hindurch ebenso leicht die Krankheit überbrachte als ohne diese, konnte Verunreinigung der Stichwunde durch gleichzeitig abgesetzte Fäzes ausgeschlossen werden und blieb nur die Möglichkeit der direkten Einbringung des Virus mit dem Stich. Untersuchungen Martins und Bacots bewiesen, daß bei einem Teil der Flöhe die mit dem Blute aufgesogenen Pestbazillen von den Rezessus des Proventrikulus aus zur Reinkultur heranwachsen und diesen Magenteil förmlich blockieren. Versucht der Floh jetzt zu saugen, so gelingt das kaum und beim Nachlassen seiner Anstrengung fließt das mit Bazillen gemischte Blut in die Wunde zurück. Gerade mit solchen Flöhen gelangen die Übertragungsversuche am besten. Auch Affen gelang es mittels infizierter Flöhe krank zu machen. Daß auch der Mensch in dieser Weise infiziert wird, ist kaum zu bezweifeln. Nicht nur können oft in seiner Nähe an Pest gestorbene, seltener kranke Ratten aufgefunden werden, oder deren von hungrigen Flöhen wimmelnde Nester, auch die Zahl der bei Menschen in Pesthäusern und Dörfern gefundenen Rattenflöhe (darunter infizierte) war viel größer als bei denjenigen aus pestfreien Orten (in einem indischen Dorfe 14 Rattenflöhe auf 30 gegen 1 auf 246 gewöhnlich, nach Liston; in Malang fand Swellengrebel bei 1829 Personen aus Pesthäusern 7 Rattenflöhe, bei 56 790 meistens aus pestfreien Dörfern nur 3). Auch gelingt es meistens mittels eingesetzter Meerschweinchen in Pesthäusern Rattenflöhe aufzufinden (in Bombay 12mal so viel als in pestfreien).

Das Weiterschreiten der Pest unter den Ratten und parallel damit unter den Menschen findet erstens per continuitatem statt, indem kranke und tote Ratten ihre infizierten Flöhe an die Nachbarschaft abgeben; wo die in den Häusern nistenden Ratten zum Aufsuchen ihrer Nahrung oder neuen Wohnplatzes sich ziemlich weit entfernen, sind nicht zu große unbewohnte Strecken zwischen den Dörfern kein Hindernis für die Weiterverbreitung; zweitens findet eine metastatische Verbreitung statt, indem Ratten oder ihre Flöhe allein mit dem Transport von Waren, meistens Lebensmitteln nach entfernten Stellen überbracht werden; so wurden in Java in Reistransporten zu Lande Ratten aufgefunden, Kitasato fand in Japan Flöhe in Baumwollballen, und es werden oft die ersten Fälle von Ratten- und Menschenpest in der Nähe von Bahnhöfen und Lebensmittellagern angetroffen. Für überseeische Orte spielen Dampfer und Segelschiffe die Rolle von Rattenüberbringer; in hygienisch gut überwachten Häfen (Amsterdam, Hamburg) werden fast jedes Jahr pestkranke Ratten am Bord von einlaufenden Schiffen angetroffen; und es zeigen sich wieder die ersten Fälle von Menschenpest in der Nähe des Hafens (Bombay, Kobe, Belawan usw.) bei Leuten, welche mit Lebensmitteln zu schaffen haben. Daß der Verkehr des Menschen mit seinen Effekten nur eine ganz untergeordnete Rolle spielen kann, höchstens zu vereinzelt Fällen Anlaß geben kann (Fall in Paris, 1920), geht hervor aus der obengenannten Zahl von 3 Rattenflöhen auf 56 790 Menschen, welche Malang verließen; auch die 132 000 Menschen, welche 1896 aus Bombay flüchteten, gaben zu keiner Verbreitung der Krankheit Veranlassung.

Die für die Verbreitung der Krankheit in Betracht kommenden Rattenarten sind erstens der *Mus decumanus* (norwegicus), die graue Riolaratte, welche in Europa seit Anfang des 18. Jahrhunderts ganz überwiegend geworden ist, in Britisch-Indien vorwiegend in den Hafentorten, in Niederländisch-Indien ausschließlich in den Häfen und längs den Flüssen vorkommt und vorzugsweise in einer gewissen Entfernung des Menschen nistet (in Bombay auch in den unteren Stockwerken). Daneben der *M. rattus* in seinen Varietäten griseiventris, concolor, rufescens und alexandrinus, die Hausratte, welche in den meisten Tropenländern überwiegt und fast ausschließlich die Schiffsbevölkerung ausmacht, gerne in der Nähe des Menschen nistet, in Britisch-Indien im Boden und in den Wänden aus gestampfter Erde, in Java in hohlen Bambus von über 46 mm Weite von Hausgerüst (Abb. 4) und Schlafgestell (Abb. 5). Die Varietät *M. rattus diardii*, die javanische Feldratte, kommt nur nach der Ernte in größerer Zahl in die Häuser und hat nur dann eine einigermaßen bedeutende Flohzahl. Neben diesen sind noch einige andere Arten entweder durch ihre geringere Zahl und Empfindlichkeit oder durch geringere Flohzahl und weniger enges Zusammenleben mit dem Menschen von untergeordneter Bedeutung wie die gewöhnliche Hausmaus (*Mus musculus*), die Nesokiaarten und *Crociodura coerulea* (Spitzmaus) in Britisch-Indien und auf Java, der *Sciurus palmarum* in Senegal, *Arvicanthus pumilio* am Kap; wichtiger sind *Citellus beecheyi* (Grundeichhörnchen) in Kalifornien, welches die Nagerpest über große Strecken verbreitet, und der *Arctomys*

bobac, welcher in der Mandschurei seine Jäger ansteckt. Von den 34 Floharten, die bis jetzt auf Ratten gefunden wurden, ist von 10 bewiesen, daß sie Menschen beißen, während 9 bekannt sind als Pestbazillenträger. Am weiten der wichtigste darunter ist die *Xenopsylla cheopis*, für die Tropen der gewöhnliche Rattenfloh, für die Schiffsratten überwiegend, in den Sommermonaten auch bei den Hafentratten in Europa gefunden; die *Pygiopsylla ahalae* in den Berggegenden Javas spielt daneben eine örtliche Rolle; auf den europäischen Ratten überwiegt der *Ceratophyllus fasciatus*, welcher verhältnismäßig selten in den Tropen gefunden wird. Daneben werden *Ctenocephalus musculi*, *canis* und *felis*, und der Menschenfloh, *Pulex irritans*, in zu geringer Zahl bei Ratten gefunden, um eine bedeutendere Rolle spielen zu können. Die *X. astia*, welche den Menschen ungerne beißt, trägt vielleicht dazu bei in gewissen Gegenden (Madras, Burma) die Ausbreitung der Menschenpest zu beschränken (Hirst, Cragg).

Direkte Übertragung der Krankheit von Mensch zu Mensch mittels seiner Parasiten, *Pulex*, *Pediculus* und *Cimex*, ist zwar möglich, weil sie experimentell zur Übertragung imstande sind (Verjbitski, Bacot) und bei Pestkranken bazillenhaltig befunden wurden (Swellengrebel, Walker), doch enthält der kranke Mensch nur kurz vor seinem Tode eine größere Zahl von Bazillen in seinem Blute und sind *Pediculi* und *Cimex* zu wenig beweglich, um bedeutend zu epidemischer Verbreitung mitzuwirken; doch spielt der Menschenfloh möglicherweise in der Gegenwart in Europa bei kleinen, explosionsartigen Epidemien eine Rolle (Letham).

Das Studium der Biologie von Ratten und Flöhen hat auch mancherlei erklärt von den Intensitätsschwankungen, welche die meisten Epidemien aufweisen. Nachdem in Bombay in der warmen trockenen Jahreszeit von Mai bis Oktober die Krankheit bei Mensch und Tier zu ihrem Minimum herabgesunken ist (Abb. 3), hat sich inzwischen die fast ausgestorbene oder immune Rattenbevölkerung mit einer neuen empfindlichen Generation wieder hergestellt; beim Eintritt der feuchten, kühleren Jahreszeit im Oktober werden auch die Lebensbedingungen für die Flöhe (*Xenopsylla cheopis* gedeiht nur zwischen 10° und 29° C mit großem Feuchtigkeitsgrad) günstiger; die mittlere Zahl pro Ratte steigt von ihrem Minimum im Oktober (4,9 für *M. decumanus*, 2,7 für *M. rattus*) an zu ihrem Maximum im April (13,9 für *M. decumanus*, 5,2 für *M. rattus*); daneben wird auch die Anzahl der infizierten gefundenen größer, von 5,2% bis 43% und steigt ihre mittlere Infektionsdauer von 7 auf 15 Tage durch geringere Phagozytose der Bazillen durch die mitaufgesogenen Rattenleukozyten; die Folge von allen diesen Umständen ist ein Ansteigen zuerst der Rattenpest (bei *M. decumanus*, der zweimal so viel Flöhe hat, 16 Tage früher als bei *M. rattus*) und diesem Anstieg in einer Entfernung von 25 Tagen folgend sehen wir die Menschenpest im April ihr Maximum erreichen, um mit dem Eintreten der den Flöhen ungünstigen Lebensbedingungen der warmen Jahreszeit (über 80° F mit 30% Feuchtigkeitsdefizit nach Brooks) wieder schnell herabzusinken. Im mehr gleichmäßigen Klima Javas fehlen mit den Schwankungen in Temperatur und Feuchtigkeitsgrad auch die der Flohzahl und damit der Pestfälle; in Ägypten, Südamerika, Australien, sieht man ähnliche Verhältnisse wie in Britisch-Indien; auch in



Abb. 4. Rattennester in Bambushausgerüst. (Sammlung des Instituts für Tropenhygiene, Amsterdam.)

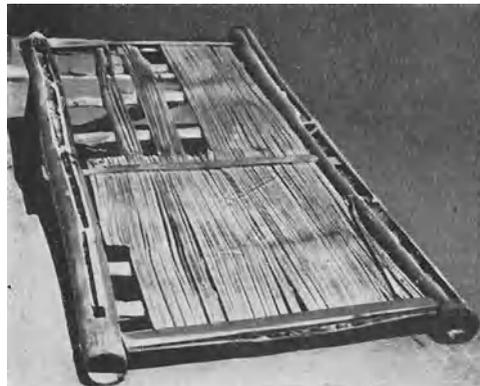


Abb. 5. Rattennester in Bambusschlafgestell. (Sammlung des Instituts für Tropenhygiene, Amsterdam.)

Europa wurden stets die warmen Sommermonate, in welchen die Zahl der *Ceratophyllus fasciatus* ihr Maximum erreicht, von den meisten Pestfällen gefolgt.

Während der pestfreien Zeit erlischt die Krankheit unter den Ratten nicht ganz. Sporadische Fälle akuter Pest unterhalten die Flohinfektion; auch gesunde Bazillenträger wurden gefunden (Bordas u. a.).

Daneben wurde die Krankheit in chronischer Form (Kolle und Martini) mit abgekapselten Herden in Drüsen, Lunge, Milz und Leber angetroffen (im Punjab bei 1800 Ratten 7 mal). Die indische Pestkommission benannte sie „resolving plague“; auch in Java (mitigierte Pest, Otten und Swellengrebel), in Senegal (Laveau), in Kalifornien bei Citellus (Harrison) wurde sie angetroffen und war auch experimentell durch Otten und Swellengrebel hervorzurufen durch Infektion mit niedrigen Dosen des Virus.

Bei der Verbreitung der Lungenpest spielen die Ratten keine Rolle; bei der großen Epidemie in der Mandchurei wurde nur eine lungenpestkranke Ratte gefunden (Padlesky). Nachdem einmal im Verlaufe eines Beulenpestfalles eine Lokalisation in der Lunge mit Expektoration von Bazillen aufgetreten ist, oder wie in der Mandchurei Jäger sich an einem pestleidenden (Zabolotny und Issayeff) Tarbagan (*Arctomys bobac*) infiziert haben, sehen wir zunächst Familienglieder und Hausgenossen erkranken und die Krankheit sich entlang den Bahnen des Personenverkehrs verbreiten. Durch Versuche Strongs wurde bewiesen, daß Bazillen in Reinkultur enthaltende Sputumtröpfchen durch die hustenden Kranken bis auf  $\frac{3}{4}$  m fortgeschleudert werden und Meerschweinchen in dieser Entfernung infiziert werden können. Es ist leicht verständlich, daß bei der niedrigen Außentemperatur und deswegen Empfindlichkeit für Krankheiten der Atemwege das Einatmen dieser Tröpfchen beim engen Zusammenleben in Hütten und unterirdischen Gasthäusern oft zum Erkranken von allen Einwohnenden Anlaß gab. Ansteckung durch infizierte leblose Gegenstände (Opiumpfeife, Buntmäntel) kann daneben gelegentlich vorgekommen sein, spielte aber epidemiologisch keine Rolle. Daß die reichlich vorhandenen Flöhe durch ihren Stich die hochvirulenten Bazillen mit Prädilektion zur Ansiedlung im Lungengewebe (Zlatogoroff) übertragen können, wird auf Grund von Ansteckungen bei Leichenwächtern vermutet (Si mond), ist aber nicht bewiesen. Durch das Aussterben ganzer Hausbevölkerungen, durch das die Nachbarn die Kranken zu meiden lernten, hier und da durch hygienische Maßnahmen, war überall die Krankheit lokal innerhalb 3 Wochen bis 3 Monaten gewichen. In hygienisch besser überwachten Gegenden setzt der letzte Faktor gewöhnlich der Epidemie ein schnelles Ende. Die seltenen von der Lungenpest heilenden Kranken können noch wochenlang bazillenhaltiges Sputum aushusten (Gottschlich) und so eine Gefahr für ihre Umgebung bilden.

**Pathogenese.** Keine Menschenrasse hat sich unempfindlich für die Krankheit gezeigt; ebenso sind alle Altersklassen empfindlich; nur Säuglinge erkranken selten; die scheinbare Bevorzugung von Frauen, Kindern und alten Leuten kann leicht erklärt werden durch ihren längeren Aufenthalt in den Häusern, wo sie dem Biß infizierter Flöhe ausgesetzt sind; auch erklärt das innigere Zusammenleben mit den Ratten die Prozentzunahme der Erkrankungen, je ärmer die Volksklasse; ebenso die Bevorzugung gewisser Berufe wie Bäcker, Müller, Hafenarbeiter und Lumpenhändler. Auch in jedem Klima kommt die Krankheit vor, sobald nur die obengenannten günstigen Lebensbedingungen für Ratten und Flöhe erfüllt sind und der Mensch mit diesen in Kontakt lebt. Das Eindringen des Bazillus in den Körper findet bei der Beulenpest mittels des Insektenstiches durch die Haut statt, von wo er längs der Lymphbahnen in den Blutstrom gelangt. Experimentell gelang es der indischen Pestkommission nur ausnahmsweise (1 auf 67), mit einem Floh und mehrmaligem Biß ein Versuchstier zu infizieren; Gauthier und Raybaud brauchten wenigstens 6, Swellengrebel wenigstens 3 während 24 Stunden; wie viele zur Infektion des Menschen genügen, ist nicht genau bekannt; der inmitten hungrig umher hüpfender Flöhe schlafende Mensch hat jedenfalls Gelegenheit mehrmal gebissen zu werden.

Bei der Lungenpest sind die Schleimhäute des Atmungstraktus die Eingangspforte für die mit dem Sputumtröpfchen eingeatmeten Bazillen, wie es experimentell bei Ratten und *Spermophilus citellus* (Strong) leicht nachzuahmen ist, bei Affen schwieriger (Zabolotny). Entweder gelangen von der Nase die Bazillen durch Einatmen direkt auf die Bronchialschleimhaut und erreichen von hier aus das Lungengewebe (Strong), oder sie erregen zuerst eine akute Tonsillitis, gelangen den Lymphbahnen der Trachea entlang in den Blutstrom und siedeln sich von hier aus im Lungengewebe an (Kulescha). Sichere

Fälle, wo der Darmtraktus dem Bazillus Eintritt gewährte, wurden nicht beobachtet; nur Wilm und Galeotti meinten dies in Hongkong öfters gesehen zu haben; sekundär kann es zustande kommen durch verschluckte bazillenhaltige Sputa (Albrecht und Ghon).

**Symptome. Beulenpest.** Nachdem der infektiöse Flohstich die Bazillen in der Haut deponiert hat, verlaufen 2—5 Tage, selten mehr oder weniger, ohne daß Krankheitserscheinungen auftreten; selten kündigen Fiebergefühl, unbestimmte Schmerzen in Kopf und Gliedern und an der Stelle des späteren Bubo die herannahende Krankheit an. Während dieser Zeit vermehren sich die Bazillen, meistens ohne an der Stelle des Eintritts örtliche Erscheinungen zu machen, dringen längs den Lymphgefäßen vor, werden in den Lymphdrüsen aufgehalten oder geraten schon jetzt in den Blutstrom; ihre Toxine von diesem aufgenommen, erregen eine Reaktion des Körpers, und meistens plötzlich treten am Ende der Inkubation die Krankheitserscheinungen auf; ein schnelles Ansteigen der Temperatur, nicht selten von Schüttelfrost begleitet, Kopfschmerzen, Schwindel, Pulsbeschleunigung, bisweilen Nasenbluten, Diarrhöe, verkünden schon jetzt die Schwere der Intoxikation. Während der nächsten



Abb. 6. Primärer Schenkelbubo.  
(Photo Dr. Mortier Hy mans.)



Abb. 7. Primärer Achselbubo.  
(Sammlung des Instituts für Tropenhygiene,  
Amsterdam.)

Tage hält das Fieber an, die Konjunktiven röten sich und der Kranke wird lichtscheu, sein Gesichtsausdruck unbewegt oder ängstlich. Der Kranke ist oft unruhig, versucht zu gehen, wobei er wie ein Betrunkener hin und her taumelt; bisweilen steigert sich die Unruhe zu förmlichem Wandertrieb; die Sprache ist monoton, eigentümlich lallend. Wenn nicht die Intoxikation des Gehirns schon im Anfang eine tiefgehende Bewußtseinsstörung hervorgerufen hat, so nimmt doch oft in den späteren Tagen die Benommenheit bis zu Somnolenz und völliger Bewußtlosigkeit zu; der Puls wird immer schneller, kleiner und weicher. Während dieses Bild der Allgemeinvergiftung sich entwickelt, tritt in einem großen Teil der Fälle, meistens schon am zweiten Krankheitstage, an einer Stelle eine stärkere Entwicklung der Krankheitserreger auf; in einem Lymphdrüsenpaket, meistens am Schenkel (Abb. 6), in der Achsel (Abb. 7), oder am Halse (Abb. 8) entsteht eine schmerzhafte Schwellung, welche auf die Umgebung übergreift und in einigen Tagen von einer Anschwellung der meisten anderen Lymphdrüsen in geringerem Grade gefolgt wird. In den tödlich verlaufenden Fällen wird die Herztätigkeit des bewußtlosen Kranken immer schwächer, der Puls filiform, unzählbar; Zyanose und Lungenödem treten auf, und unter agonalem Anstieg oder Abfall der Temperatur tritt der

Tod ein. In leichteren Fällen tritt nach 6—9tägiger Dauer ein Abfall der Temperatur bis oder nahe zur Norm ein, Bewußtseinstörung und die übrigen Krankheitserscheinungen lassen nach; die Drüenschwellung, wenn noch keine Nekrose eingetreten ist, wird resorbiert, und der Kranke tritt in die völlige Rekonvaleszenz ein. Oft



Abb. 8. Primäre Halsbubonen.  
(Sammlung des Instituts für Tropenhygiene,  
Amsterdam.)

wird diese jedoch gestört, indem der nekrotisierte Bubo der sekundären Vereiterung und Phlegmonebildung anheimfällt, was mit erneuter Temperatursteigerung einhergeht und bei den gesunkenen Kräften des Kranken noch den Tod herbeiführen kann.

In selteneren Fällen haben die von den Pestbazillen freigewordenen Toxine dermaßen auf die parenchymatösen Organe eingewirkt, daß während der Rekonvaleszenz unter dem Bilde von Marasmus: Einfallen des Gesichts, Abmagerung, Lähmungen und Ikterus der Tod eintritt.

Rechutes der Krankheit mit erneueter Anschwellung des alten Bubo sind äußerst selten. Abermalige Infektion nach überstandener Krankheit wurde jedoch wiederholt beobachtet.

Nicht in jedem Falle kommt es zur Bildung einer während des Lebens nachweisbaren Drüenschwellung (in Aleppo 2% nach Russell, in Malang anfänglich 37%). In diesen Fällen der sog. septikämischen Pest sind die Bazillen früh im Blute nachzuweisen und vermehren sich dort; durch die große Toxinproduktion werden die Reaktionskräfte des Körpers schnell gelähmt, sich oft äußernd in dem niedrigen Fieber (Manson), und der Tod erfolgt meistens innerhalb 2—3 Tage.



Abb. 9. Primäre Hautpest.  
(Photo Dr. Otten.)

In den meisten Epidemien werden diese Fälle im Anfange häufiger beobachtet als später. Hierzu sollen auch die als *Pestis siderans* bezeichneten Fälle gerechnet werden, wobei die Befallenen aus scheinbar voller Gesundheit tot hinstürzen. Im Gegensatz hierzu gibt es auch Fälle, wo nur ein leichtes oder gar kein Fieber auftritt, die Ergriffenen ihren gewöhnlichen Beschäftigungen nachgehen und nur eine typische pestbazillenhaltige Drüenschwellung die Natur ihres Leidens verrät, die sog. *Pestis ambulans* oder *minor*; diese wird meistens in den späteren Zeiten einer Epidemie beobachtet, seltener im

Anfang (Cobb und Simpson). In wieder einem anderen Teil der Fälle ist nicht ein Drüsenpaket, sondern die Haut die primäre Stelle der Bazillenvermehrung, und es entwickelt sich wahrscheinlich an der Stelle der Infektion aus einem bazillenhaltigen Bläschen mit nekrotischem Boden ein weit um sich hergreifender Furunkel, die primäre Hautpest (Abb. 9). Erst an diese

sich anschließend bildet sich dann eine durch eine Lymphgefäßentzündung mit ihm verbundene Lymphdrüenschwellung und Vereiterung aus.

**Temperatur.** Die Temperatur steigt beim Ausbruch, oft unter Schüttelfrost, schnell an, kann eine Höhe von über  $41^{\circ}\text{C}$  erreichen, bleibt gewöhnlich aber niedriger, auch in den folgenden Tagen, und zeigt sowohl in schweren als in leichten Fällen Remissionen, welche bis zu  $2^{\circ}\text{C}$  betragen können. Diese treten öfter in den Morgen- als in den Abendstunden auf, daher ist des Abends und Nachts die Temperatur am höchsten; das neuerliche Ansteigen ist nicht von Schüttelfrost begleitet. Auftretende Komplikationen (Lungen, Gehirnhäute) bedingen ebenfalls Temperatursteigerungen. In jedem Temperaturstadium kann der Tod durch Herzlähmung eintreten, doch sieht man diesem oft einen Temperaturabfall, doch auch Steigerung bis über  $41^{\circ}\text{C}$  vorangehen. Die Entfieberung geschieht selten kritisch; bei Fehlen von Komplikationen wird in einigen Tagen die Norm erreicht, oder die Temperatur bleibt während der Rekonvaleszenz darunter; Vereiterung des Bubo dagegen verläuft selten ohne Fieber; die Temperatur geht von neuem in die Höhe, bis spontaner Durchbruch oder künstliche Eröffnung dem Eiter Abfluß verleiht oder der Kranke an Erschöpfung zugrunde geht.

**Lymphgefäßsystem.** Meistens schon 24 Stunden nach dem Krankheitsausbruch entsteht in einem Lymphdrüsenpaket eine durch starke Bazillenvermehrung und Gewebsreaktion bedingte sichtbare Anschwellung, der primäre Bubo erster Ordnung nach der Einteilung Albrechts und Ghons. Auch wenn im zugehörigen Hautgebiet noch eine Stelle des Eindringens des Virus erkennbar ist, besteht keine Lymphgefäßentzündung, welche beide verbindet. Obgleich im Experiment das Hautgebiet des primären Bubo stets die Infektionsstelle enthält und die einzelnen Drüsengruppen ungefähr in demselben Verhältnis getroffen werden wie das der Größen ihres Hautgebietes, sind doch einige sichere Fälle beobachtet, wo der primäre Bubo in einem anderen Gebiete lag als die Infektionsstelle (u. a. Prof. Levi in Oporto), wo also die Bazillen erst mittels des Kreislaufs sich in einer Drüse angesiedelt hatten.

Am häufigsten betroffen werden die über der Fascia lata im Trigonum Scarpae liegenden Drüsen, sowohl die Gruppe, welche unmittelbar unter dem Lig. inguinale liegt, als die weiter unten liegende; zunächst kommen die axillären Drüsen, seltener die pectoralen und weiter die Drüsen am Mundboden und Kieferwinkel; viel seltener sind die Nackendrüsen, die supra- und infraklavikulären Drüsen der Sitz einer primären Schwellung; wohl ausnahmsweise jene des Sulcus bicipitalis, der Plica cubiti und poplitea. In den verschiedenen Epidemien wechselt das Verhältnis einigermaßen; so fand Russell in Aleppo bei 2650 Fällen 69,7% Schenkel-, 21,5% Achsel-, 8,8% Halsbubonen, Jennings in Britisch-Indien bei 16 132 Fällen das Verhältnis 55,4, 22,1, 8,9, Deutmann auf Java 62, 14,5, 17,5. Auch zwei primäre Bubonen zu gleicher Zeit kommen vor, bei Jennings in 13,6%, bei Deutmann in 4,6%. Auffallend viel werden Halsbubonen bei Kindern wahrgenommen, während Schenkelbubonen bei Männern überwiegen, für Weiber wechselte auf Java das Verhältnis (Flu.).

Ist in einigen Fällen die Schwellung kaum fühlbar, haselnußgroß, so verschmelzen doch meistens eine Anzahl benachbarter Drüsen zu größeren, höckrigen Tumoren, welche Faustgröße erreichen können; auch das Gewebe um die Drüsen nimmt an der Schwellung teil, wodurch diese mit der darüberliegenden Haut und den tieferen Geweben verschmilzt und der betroffene Körperteil in weitem Umfang ödematös anschwillt; die Haut wird rot und glänzend, oft von subkutanen Blutungen verfärbt; das umgebende Ödem zeigt bei Berührung „Gallertzittern“. Auch die Schmerzhaftigkeit wechselt stark, doch ist sie im Anfang, besonders bei Druck, ziemlich stark, wodurch sich auch die kleineren Bubonen verraten; bei den größeren nehmen die Kranken oft eine bestimmte Haltung an; das Bein wird heraufgezogen, der Arm abduziert,

das Haupt nach der kranken Seite gewandt, um dem Druck der Umgebung möglichst zu entgehen. Während diese Schwellungen selten zu Druckerscheinungen auf Blutgefäßen und Nerven Anlaß geben, kann diejenige der Halsbubonen durch Druck auf die Trachea zu quälender Atemnot und Zyanose, durch Glottisödem zum Erstickungstode führen.

Bald nach dem Entstehen des primären Bubo zeigt eine Anschwellung der benachbarten Drüsen, primäre Bubonen zweiter Ordnung nach Albrecht und Ghon, daß das sich vermehrende Virus den Lymphgefäßen entlang weiter geführt wird; es schwellen bei den Schenkelbubonen oft die über dem Lig. Poupartii liegenden Drüsen beträchtlicher an, wodurch das Ligament als eine Einschnürung auf einem größeren Tumor sichtbar wird; selbst peritoneale Reizerscheinungen können dabei auftreten. Auch die Schenkeldrüsen der anderen Seite schwellen oft mit an. Nach einigen Tagen zeigt eine Anschwellung der anderen peripheren Lymphdrüsen des Körpers, daß das Virus in den Blutstrom geraten ist; fast immer bleiben diese sekundären Bubonen (Albrecht und Ghon) hinter dem primären an Umfang und Stadium der Entwicklung weit zurück. Beim Abfall der Temperatur verschwindet in den günstigen Fällen das periglanduläre Ödem, das Drüsenpaket wird weicher und kann, auch bei größerem Umfange, resorbiert werden; oft jedoch hat die Entzündung zu Nekrose beträchtlicher Teile der Drüse geführt, sekundäre Kokkeninfektion tritt hinzu, die darüberliegende Haut wird nekrotisch und mit großen abgestorbenen Gewebsetzen abgestoßen, wonach die Heilung durch Narbenbildung erfolgen kann; in ungünstigen, besonders nicht versorgten Fällen sieht man Phlegmonen hinzutreten, der Kranke an Erschöpfung eingehen oder Arrosion eines größeren Gefäßes eine tödliche Blutung herbeiführen.

Haut. Die Haut fühlt sich heiß und trocken an, ist nur in der Agone und bei der heftigen Atemnot der Kranken mit Halsbubonen mit kaltem Schweiß bedeckt. An der vermeintlichen Stelle der Infektion sind selbst bei günstigen Untersuchungsbedingungen nur in einem Teil der Fälle Hautveränderungen aufzufinden; so fand v. Loon bei 150 Kranken 12 mal eine Pustel im Gebiete des primären Bubo (Simond in 5%, Wilm in 3% der Fälle); Simond beobachtete das Anfangsstadium als ein rotes Pünktchen, wie ein Flohbiß, das aber schmerzhaft ist oder juckt; in einigen Stunden entsteht daraus eine 2—4 mm große Papel; die Epidermis hebt sich als ein violettgraues Bläschen ab, dessen trüber Inhalt Pestbazillen enthält; bisweilen bekommt es eine Delle; meistens trocknet es ein, selten geht es in einen Furunkel über. Auch während der Krankheit wird die Haut oft in Mitleidenschaft gezogen (deutsche Kommission: 31 mal in 377 Fällen; França 18 mal in 110 Fällen, in Malang bis zu 10%). Die gerötete, ödematöse, von Blutungen durchsetzte Haut über dem primären Bubo sieht man oft sich violett verfärben, die Epidermis hebt sich als Blase ab, die darunterliegende Haut wird nekrotisch, der geschwollene Rand prominiert. Diese sekundären Pestfurunkel können sich ebenso an jeder anderen Stelle der Haut bilden und zu weitgehenden Gewebsverlusten führen. Bei der obenerwähnten primären Hautpest spielt sich derselbe Vorgang an der Infektionsstelle ab und gehen von dieser aus das abführende Lymphgefäß und die zugehörige Lymphdrüse in Entzündung über. Einfache Pusteln mit dunklem trübem Inhalt als Metastasen des zirkulierenden Virus erscheinen nicht selten in kleinerer oder größerer Zahl über dem Körper verbreitet; selten wurden diese auch in der Rekonvaleszenz beobachtet. Pemphigusblasen kommen ebenfalls vor, seltener Exantheme wie bei Scharlach und Dengue; Hautblutungen können in jeder Zahl und Ausbreitung von Petechien bis großen Suggillationen vorkommen, scheinen jedoch früher frequenter gewesen

zu sein (schwarzer Tod). Abszesse, Phlegmonen, Erysipel komplizieren oft die ursprünglichen Hautaffektionen.

**Zirkulationsapparat.** Die große Empfindlichkeit des Herzens und seiner nervösen Zentralapparate für die in der Zirkulation kreisenden Toxine zeigt sich schon beim Anfange der Erkrankung durch eine bedeutende Beschleunigung des Pulses, meistens zwischen 100 und 120, ein gleichzeitiges Kleiner- und Weicherwerden, und durch das Auftreten von Dikrotie an der Radialis. Mit dem Fortschreiten der Krankheit wächst auch die Frequenz, Füllung und Spannung nehmen ab, und ein filiformer Puls über 200 verkündet das herannahende Ende. Unregelmäßigkeiten sind selten, doch kann bei der durch Halsbubonen bedingten Atemnot ein ausgesprochener Pulsus paradoxus auftreten. Beim Eintreten der Rekonvaleszenz sinkt die Pulsfrequenz, doch wird sie oft erst nach Wochen wieder normal; Pulsverlangsamungen kommen in dieser Zeit seltener vor. Das Herz selbst ist leicht dilatiert, die Herztöne dumpf, die systolischen Töne an Spitze und Ostien unrein. Diese geringfügigen Abweichungen weisen darauf hin, daß die Toxine ihren deletären Einfluß mehr auf die Innervierungsapparate als auf den Herzmuskel selbst ausüben. Das Blut zeigt wenig Veränderungen; meistens besteht eine mäßige Leukozytose bis zu 20 000, eine Lymphozytose bis 50% (Rogers); während nach Castellani bei der septikämischen Form Leukopenie besteht, soll nach Rogers dabei eine Leukozytose von 20—60 000 auftreten. Erythrozyten und Hämoglobin sind etwas vermehrt, die Gerinnungsfähigkeit vermindert. In Fällen von Heilung soll nach Rogers schon am vierten Tage die Leukozytose schwinden, um in der Rekonvaleszenz einer Vermehrung der großen Mononukleären und Eosinophilen Platz zu machen. Albrecht und Ghon gelang es in 45% der Fälle im Blut der Fingerspitze bakteriologisch Bazillen nachzuweisen, Ohoto sogar in 72%, Calvert vom 5. Tage vor dem Tode an in stets zunehmender Zahl; besonders bei der septikämischen Form treten sie früh auf; in größerer Zahl jedenfalls nur kurz vor dem Tode, wenn die Widerstandskräfte gelähmt sind und das Blut von den sich vermehrenden Bazillen überschwemmt wird.

**Nervensystem und Sinnesorgane.** Wie durch die erwähnten Herzerscheinungen äußert sich die schwere Toxinwirkung auf das Nervensystem durch die regelmäßig auftretenden Kopfschmerzen, welche sowohl im Vorder- als im Hinterhaupt lokalisiert sein können, durch Schwindel und taumelnden Gang, durch die eintönige, schleppende Sprache, durch die in schweren Fällen zu Bewußtlosigkeit sich steigernde Benommenheit und Somnolenz, von Wandertrieb oder von stillen, seltener lauten Delirien begleitet. Meningismus: Genickstarre, Kernigs Symptom, Hyperästhesie, wird vorübergehend in den ersten Krankheitstagen beobachtet. Eine Ansiedlung und Vermehrung der Bazillen in den weichen Gehirnhäuten kann den ganzen Symptomenkomplex einer Meningitis mit Paresen und Kontrakturen den ursprünglichen Erscheinungen hinzufügen. Die erwähnte Pulsbeschleunigung, eine Vasomotorenlähmung, selten eine fortdauernde Verwirrtheit in der Rekonvaleszenz, sind auf eine Nachwirkung der Toxine zurückzuführen. Die Augen werden, außer der konstanten Konjunktivitis, oft der Sitz einer parenchymatösen Keratitis oder einer zu Hypopyon und Panophthalmie führenden Iridozyklitis. Außer durch Ohrensausen und die mit der Benommenheit einhergehende Taubheit werden die Ohren selten, am meisten noch durch Otitis media getroffen.

**Verdauungstraktus.** Erbrechen, leichte Diarrhöe kommen im Anfang oft vor. Die Zunge hat einen dicken milchweißen Belag, welcher bei den benommenen Kranken bald zu braunen Borken eintrocknet; auch können Spitze und Ränder sich reinigen, wodurch sie einer Typhuszungge ähnlich wird; der Pharynx ist gerötet; die geschwellenen Tonsillen sind oft der Sitz von ober-

flächlichen Geschwüren und diphtheritischen Belägen. Der Appetit ist meistens geschwunden, doch werden Fälle von Heißhunger beschrieben. Durst besteht, solange der Kranke bei Bewußtsein ist. Die Leber ist meistens wenig vergrößert; Ikterus ist selten; die Milz, schon im Anfang vergrößert, kann den Rippenbogen überschreiten. Der Stuhl ist in den späteren Krankheitstagen meistens angehalten, doch kommen Diarrhöen, sogar blutige, bazillenhaltige vor.

**Atmungswege.** Einfache bronchitische Erscheinungen kommen im Anfang öfters vor (in Hongkong selten nach Aoyama). In den späteren Tagen tritt nicht so selten eine schwere Komplikation ein, indem zirkulierende Bazillen sich im Lungengewebe festsetzen und durch ihre Vermehrung zu lobulär-pneumonischen Herden Veranlassung geben: die sekundäre Pestpneumonie; das Fieber steigt an, der Hustenreiz wird stärker, die Sputa werden blutig tingiert, jedoch nicht immer, und enthalten viele Pestbazillen; perkutorisch besteht gewöhnlich wenig Dämpfung; nichtklingende und klingende Rasselgeräusche von verschiedener Größe werden über den Herden gehört. Sie beschleunigen das Auftreten der tödlichen Herzlähmung. Auch Aspirations- und hypostatische Pneumonien komplizieren oft mit demselben Erfolg das Krankheitsbild. Lungenödem ist in den letzten Lebensstunden eine gewöhnliche Erscheinung. Bei den Halsbubonen ist oft ein Glottisödem die unmittelbare Todesursache. Bei in Heilung übergegangenene Pneumonien traten bisweilen Abszesse auf.

**Nieren.** Die Harnmenge ist meistens verringert, das spezifische Gewicht erhöht, seltener umgekehrt; der Harn enthält gewöhnlich etwas Albumen; metastatische Nierenherde bedingen bisweilen blut- und bazillenhaltigen Urin.

**Genitalorgane.** Schwangere Frauen abortieren regelmäßig; die Frucht, auch die reife, obgleich fast immer steril, geht infolge Toxinwirkung zugrunde.

**Die primäre Lungenpest.** Nachdem das Virus, das seine primäre Entwicklungsstelle in der Lunge nehmen soll, in den Körper eingedrungen ist, sehen wir nach einer Inkubationszeit von 1—7 Tagen (niemals über 10 Tage) unter Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen schnell die Temperatur bis 40° C und höher ansteigen und in kürzester Zeit ein schweres Krankheitsbild sich entwickeln. Die in großer Zahl von der Lunge her in die Zirkulation gelangenden Bazillen und die von diesen abgeschiedenen Toxine lassen den Puls sofort bis 120 und höher ansteigen; Konjunktivitis, Unruhe, Wandertrieb bestehen wie bei der Beulenpest; in einem Teil der Fälle treten starke Diarrhöen in den Vordergrund (Gothein). Dagegen treten die Lungensymptome am ersten Krankheitstage noch zurück; am zweiten fangen die Kranken an zu husten, die Atmung wird beschleunigt; der nicht klebrige Auswurf, anfangs katarrhalisch, bekommt immer stärkere Beimischungen von hellem Blut, kann schließlich ganz blutig werden und enthält Pestbazillen in Reinkultur (Childe); der Hustenreiz ist verschieden stark; während im heißen Klima Javas die wenig dyspnoischen Kranken oft nur, wenn dazu aufgefordert, dann freilich leicht, etwas Sputum hervorbringen, bestand in der Mandschurei mit ihrer niedrigen Temperatur ein starker Hustenreiz, und es wurde mit kurzen rasselnden Stößen reichlich ein schaumiges, bluthaltiges Sputum zum Vorschein gebracht. Pleuritische Schmerzen treten oft auf; die Untersuchung der Brust ergibt die Zeichen von zerstreuten oder zu größeren Herden zusammengefloßenen lobulären Pneumonien, meistens in den Hinterlappen. Die Dämpfung ist meistens leicht, das Atmungsgeräusch verschärft bis bronchial, die Rasselgeräusche sind von jeder Größe. Das Sensorium bleibt oft auffallend lange frei; der Gesichtsausdruck ist ängstlich; die Milz gewöhnlich stark vergrößert; selten entwickeln sich sekundäre Bubonen. Das Blut zeigt keine Leukozytose; Anwesenheit von Bazillen ist bakteriologisch immer festzustellen. Nach 2 oder 3 Tagen, selten

später, tritt, nachdem die Atmungsfrequenz bis über 50, die Pulsfrequenz, mit entsprechender Abnahme von Füllung und Spannung, bis über 200 gestiegen ist, Zyanose aufgetreten und schließlich das Bewußtsein geschwunden ist, fast ausnahmslos der Tod ein. In einem Teil der Fälle, 10% in der Mandschurei, ist die Überschwemmung des Körpers mit Bazillen und Toxinen so groß, daß der Tod eintritt, bevor sich klinische Lungenerscheinungen entwickelt haben, der Kranke also das Bild der septikämischen Pest darbietet. Auch wurden Fälle beobachtet, wo der Kranke in scheinbar vollkommener Gesundheit, unter Aufhusten großer Mengen reinen Blutes, tot zusammenstürzt.

**Pathologische Anatomie.** Nach dem Tode tritt schnell ein starker Rigor mortis ein; die Totenflecke sind oft auffallend dunkel. Bei Eröffnung der Leiche finden wir überall, wo die Bazillen sich angesiedelt haben, makroskopische oder mikroskopische Zeichen einer hämorrhagischen Entzündung, oft zu Nekrose und Vereiterung sich steigend, während in den parenchymatösen Organen eine mehr oder weniger starke Degeneration eingetreten ist. So finden wir den primären Bubo, in einem noch frühen Stadium, aus einer Zahl geschwollener Drüsen bestehen, welche auf Durchschnitt gelblich, speckig, von kleinen Blutungen durchsetzt, aussehen und durch ein zellreiches, ebenfalls von Blutungen durchsetztes gallertartiges Ödem zusammenhängen; auch das periglanduläre Gewebe, die benachbarten Muskeln, die darüberliegende Haut ist von derselben Entzündung mitbetroffen. In späteren Stadien sind kleinere oder größere Partien des entzündeten Gewebes nekrotisch geworden, eitrig eingeschmolzen; das Ganze kann in eine große Abszeßhöhle umgewandelt sein. Dieselben Veränderungen finden wir in anderen Lymphdrüsen des Körpers, auch in den bronchialen und mesenterialen bei Metastasen in den betreffenden inneren Organen, nur meistens in viel geringerer Grade; an den Lymphgefäßen, in der Nähe des primären Bubo, werden selten entzündliche Veränderungen wahrgenommen. Außer den größeren Blutungen in der Haut und in der Nähe des primären Bubo findet man durch den ganzen Körper verstreut Ekchymosen, besonders auf Peri- und Epikard, Pleura und Peritoneum, Magen- und Dickdarmschleimhaut, seltener im Dünndarm, Gallenblase, Nierenrinde und Nierenbecken, öfters auch in den Venenwänden in der Nähe des primären Bubo; ebenso werden unter der Dura, in Bauch- und Temporalmuskeln Blutungen gefunden. Die vergrößerte Milz zeigt eine dunkelrote Schnittfläche, in welcher bisweilen die Follikel als graue Pünktchen zu unterscheiden sind, die Leber ist geschwollen und gerötet; die Plaques im Dünndarm geschwollen. Ulzerationen und hämorrhagische Entzündung an den Tonsillen sowie Bronchitis, sind gewöhnliche Befunde; daneben werden multiple walnußgroße Infiltrationsherde, welche oft subpleural liegen, an der Lunge gefunden. Ödem der Lunge besteht fast immer, Glottisödem bei vorhandenem Halsbubo. Nicht so selten wird eine eitrig Meningitis gefunden, ebenso Ödem der Gehirns substanz. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden wir in allen den genannten Entzündungsherden, in den Extravasaten, im Blute, massenhaft Pestbazillen, besonders in den Lymphdrüsen, so lange keine Vereiterung aufgetreten ist, in Milz und Leber, in den Lungenherden, in den Hautblasen und Karbunkeln. Herzmuskel, Milz, Leber und Nierenrinde sind gewöhnlich fettig oder parenchymatös degeneriert; in Milz und Leber oft bis zur Bildung von nekrotischen Herden. In seltenen, mehr chronischen Fällen wurde Abszeßbildung in Milz, Leber und Lunge beobachtet; in letzterem Organ auch Hinzutreten von Tuberkulose.

Bei der septikämischen Pest trifft man dieselben Veränderungen, nur sind die Drüenschwellungen makroskopisch kaum bemerkbar; auch die Hautpest bietet keine besonderen Merkmale; der Karbunkel zeigt um den nekrotischen Hautteil einen gelblichen, von Blutungen durchsetzten Infiltrationswall und gallertartiges Ödem und ist meistens durch einen entzündeten Lymphgefäßstrang mit seiner entzündeten oder vereiterten regionären Lymphdrüse verbunden.

Bei der primären Pestpneumonie findet man die Tonsillen und die Schleimhaut von Trachea und Bronchien unterhalb der Stimmbänder lebhaft gerötet, oft mit kleinen Blutungen besetzt; in den Lungen, meistens in den hinteren Lappen, findet man 3—5 cm große verbreitete Herde, welche sich oft schirmförmig von einen peribronchial entzündeten Luftröhrenzweig ausbreiten; sie können zu größeren, die fast einen ganzen Lappen einnehmen, zusammenfließen; die Alveolen und Bronchien sind mit einem nicht fibrinösen, bluthaltigen Exsudat gefüllt; auf Durchschnitt geben diese Herde meistens das Bild des Stadiums der Anschoppung; seltener wird im Zentrum jenes des Stadiums der grauen Hepatisation erreicht; die Pleura ist oft über den Lungenherden entzündet, von kleinen Blutungen durchsetzt, die Höhle enthält selten etwas gelatinöses hämorrhagisches Exsudat; die Lymphdrüsen an der Bifurkation der Trachea sind regelmäßig geschwollen, von kleinen Blutungen durchsetzt, seltener die längs der Trachea. Albrecht und Ghon beobachteten durch verschlucktes Sputum sekundär verursachte Dickdarmulzerationen mit geschwollenen

Mesenterialdrüsen. In der Intima der Venen der Bauchorganen, auf Epi- und Perikard, unter der Kapsel der Niere und der vergrößerten Milz trifft man kleine Blutungen an; das Herz ist dilatiert. In Alveolen, Lungengewebe und Bronchialdrüsen sind massenhaft Pestbazillen in Reinkultur zu finden; auch das Blut enthält diese reichlich.

**Diagnose.** In voller Epidemie genügt zum Stellen der Diagnose beim Kranken meistens die klinische Untersuchung; das schwere akute Krankheitsbild mit hohem Fieber, die typische Drüenschwellung, die geröteten Konjunktiven, die gewöhnlich vorhandenen Störungen im Gebiete des Zentralnervensystems, die starke Pulsbeschleunigung lassen wenig Zweifel übrig; schwieriger sind die Fälle richtig zu deuten, welche ohne merkbare Drüenschwellung einhergehen. In jedem Falle soll versucht werden, die Diagnose durch das Auffinden der typischen, bipolar sich färbenden, gramnegativen Stäbchen oder deren Involutionsformen zu sichern. Bei vorhandenem Bubo entnimmt man diesem aus dem nicht erweichten Teile oder aus dem periglandulären Infiltrat mittels einer Pravazspritze etwas Gewebsflüssigkeit; bei eventuellen Hautaffektionen kann man auch diese dazu benützen; im dicken Blutstropfen sind die Bazillen ebenfalls in den letzten Tagen vor dem Tode aufzufinden, am ehesten bei der septikämischen Form; öfter kann eine positive Blutkultur die Diagnose sichern. Auch Lungenödemflüssigkeit, das Sputum der sekundären Pneumonie, der Rachenschleim, weniger Urin und Fäzes sind zu diesen Untersuchungen geeignet. Bei der primären Pestpneumonie kommt das bazillenreiche Sputum an erster Stelle. An der Leiche kann man sich das nötige Material außerdem beschaffen durch Punktion von Milz, Leber oder Lunge.

Bei Rekonvaleszenten weist oft die lange bestehenbleibende Pulsbeschleunigung und eigentümliche Sprache auf die Natur des überstandenen Leidens hin. Die Agglutinationsprobe des Serums gegen Pestbazillen kann hier zu Hilfe genommen werden, doch erreicht der Titer gewöhnlich keine hohe Zahlen, selten höher als 1:10. Mehr versprechend ist die Komplementbindungsreaktion nach Bordet und Gengou.

Differentialdiagnostisch kommen im Anfang, bevor sich der primäre Bubo entwickelt hat, besonders die schweren Malariaformen der Tropen in Betracht; eine Blutuntersuchung bringt hier die Entscheidung; auch an Typhus, Masern usw. kann gedacht werden, wobei der weitere Verlauf bald Klarheit bringt; bei entwickelter Drüenschwellung wäre in ganz leichten Fällen Verwechslung möglich mit syphilitischen Bubonen, welche aber gewöhnlich oberflächlicher liegen, mehr chronisch entstehen und von anderweitigen Erscheinungen begleitet sind, oder mit klimatischen Bubonen, welche ebensowenig wie die vorigen Pestbazillen enthalten und oft Eosinophilie des Blutes aufweisen (Clayton), gegen eine Polynukleose beim Pestblut. Jolly beobachtete eine pestähnliche Drüenschwellung, wobei eine Nokardia gefunden wurde. Eine seltene allgemeine Drüenschwellung wäre mit derjenigen der Dengue zu verwechseln; eine Halsdrüenschwellung mit Parotitis und mit Diphtherie, wobei aber der früh auftretende Tonsillenbelag Diphtheriebazillen enthält. Ebenso schützt die bakteriologische Untersuchung beim Pestfurunkel vor Verwechslung mit Anthrax.

In den Tropen soll noch an die von Terni beschriebene, in einigen Tagen tödlich verlaufende „Lymphatitis perniciosa“ gedacht werden; diese findet aber in Kokken ihre Ursache und ist von Lymphgefäßentzündung begleitet. Die Pestpneumonie könnte, solange das Sputum noch nicht blutig ist, für eine katarrhalische Pneumonie gehalten werden, später nur für eine croupöse; die Lokalisation ist aber nicht so genau lobär, die Dämpfung weniger intensiv; Herpes labialis fehlt; das Sputum ist nicht fibrinhaltig, nicht rostfarbig, sondern rein blutig; die nie zu unterlassende bakteriologische Untersuchung kann aber allein die sichere Unterscheidung, auch von Lungenanthrax, bringen, wobei aber nur die reichlich Blut- und Eiterzellen enthaltenden Sputa mit großer und überwiegender Zahl von bipolar sich färbenden Stäbchen für beweisend gehalten werden dürfen.

Weit strengere Anforderungen als in ausgebildeter Epidemie soll an das folgenschwere Aussprechen der Pestdiagnose gestellt werden bei an einer Stelle neu auftretenden Tier- oder Menschenpest. Hier genügt es nicht, bipolar sich färbende Stäbchen in den Geweben des Kranken oder der Leiche nachzuweisen,

denn eine Reihe von Mikroben färben sich ebenso; so der gewöhnliche Koli-bazillus, der in den Tropen nach dem Tode schnell in die Gewebe eindringen kann und auch im Sputum wahrgenommen ist; dieser ist aber beweglich und ist Gasbilder; ebenso der Proteusbazillus; auch der bei Ratten krankheit-erregende Bacillus Danysz, identisch mit dem Bacillus enteritidis Gaertner, ist durch dieselben Merkmale zu unterscheiden; im Sputum kommt der bipolar sich färbende Bacillus sputigenes vor, der aber grampositiv ist; auch der Bacillus pyocyaneus kann zu Verwechslung Anlaß geben, ist aber beweglich. Am schwierigsten wird die Unterscheidung von den Bakterien der Pasteurella-gruppe, welche bei Rindern, Geflügel, Nagern hämorrhagische Septikämien verursachen und nur durch das Aussehen ihrer Kolonien und ihre Tierpathogenität vom Pestbazillus zu unterscheiden sind. Es ist daher notwendig, von den verdächtigen Bazillen Kulturen anzulegen auf Agar oder Gelatine, welche bei 30° resp. 22° C gehalten, innerhalb 24—48 Stunden Kolonien vom typischen Aussehen der Pestkolonien entwickeln sollen. Mit dem von diesen Kolonien gewonnenen Material wird ein Meerschweinchen (oder Ratte) durch Nadelstich am Hinterbein infiziert; schon nach 12 Stunden tritt eine Drüsenschwellung in der Leistenengegend auf, nach 2—3 Tagen tritt der Tod ein; man findet das subkutane Gewebe hyperämisch, Blutungen in der Gegend des primären Bubo, Ekchymosen auf den serösen Häuten, etwas Flüssigkeit in der Pleurahöhle; die Milz ist vergrößert, ihre Oberfläche mit stecknadelkopfgroßen grauen Pünktchen besetzt, die hyperämische Leber bisweilen auch (bei der Ratte gewöhnlich); in Milz, Leber, Lunge, Drüsen, Blut sind massenhaft Stäbchen aufzufinden, welche alle Eigenschaften der Pestbazillen aufweisen sollen und bei fortgesetzter Impfung immer dasselbe Krankheitsbild hervorrufen sollen.

War das Ausgangsmaterial zu sehr von Fäulnisregnern verunreinigt, um Reinkulturen erhalten zu können, wie bei verdächtigen Rattenkadavern meistens der Fall ist, dann empfiehlt es sich, die rasierte Bauchfläche eines Meerschweinchens mit diesem Material (Milz, besser noch Leber nach v. Loghem) einzureiben, wonach unter demselben Bilde nach 3—5 Tagen der Tod erfolgt.

Die reingezüchteten Bazillen sollen von künstlichem Pestimmenserum agglutiniert werden bis 1:500 (Zlatogoroff). Nur der Bac. pseudotuberculosis rodentium agglutiniert in dieser Verdünnung bisweilen mit, er ist aber, umgekehrt wie der Pestbazillus sehr pathogen für Kaninchen, wenig für weiße Ratten. Die Präzipitationsreaktion nach Ascoli ist ebenfalls nicht immer spezifisch (Berlin). Nach Gryser und Wagon soll die Komplimentbindungsreaktion selbst an faulenden Kadavern noch positiven Erfolg geben.

Das Auftreten einer großen spontanen Sterblichkeit unter den Ratten, das Auffinden von Exemplaren mit an den Füßen rosa durchschimmernder Haut, mit Hals- oder Schenkel-drüsenschwellung und sonstigen genannten Veränderungen soll immer zu obenstehender bakteriologischer Untersuchung Anlaß geben. Auch auf chronische Fälle mit Drüsenschwellung, Abszesse in Milz, Leber und Lunge soll dabei achtgegeben werden. Nicht immer gelingt es vor oder während der Menschenpestfälle die Diagnose der Rattenpest festzustellen (Ceylon 1914, Paris 1920 erst nachträglich). Ist in solchen Fällen der normale Floh-index der Ratten während eines ganzen Jahres bekannt, so kann eine starke Erhöhung desselben eine auf Pest verdächtige erhöhte Sterblichkeit unter den Ratten anzeigen, und es gelang Swellengrebel und Hoesen auf Java in solchen Fällen bisweilen mit zerriebenen Flöhen Meerschweinchen zu infizieren, ohne daß in anderer Weise Rattenpest nachzuweisen war. In einer Lokalität, wo verdächtige Krankheitsfälle vorgekommen sind oder tote Ratten aufgefunden wurden, kann oft noch nachträglich die Pestdiagnose gestellt werden, indem man entflöhte Meerschweinchen hineinstellt; sie nehmen die umherspringenden hungrigen Flöhe in ihrem Pelz auf und gehen, falls die Flöhe infiziert sind, unter typischen Pesterscheinungen zugrunde.

**Mortalität.** Die Mortalität wechselt stark nach Ort und Zeitpunkt der Epidemie; die Angaben für die Bubonenpest gehen von 30—90% und höher; für die Lungenpest wird allgemein 100% angegeben, nur Gottschlich gibt für Ägypten 72% an. Im Anfange einer Epidemie ist oft die Sterblichkeit wegen Vorherrschens septikämischer Fälle größer als später; seltener ist es

umgekehrt. Rassenunterschied gibt nur eine scheinbare Differenz; je besser situiert die Rasse, desto besser werden die Kranken versorgt und desto niedriger die Sterblichkeit; so war die Mortalität in Hongkong für Chinesen 93,4, für Indier 77, für Japaner 60 und für Europäer 18,2%. Für die verschiedenen Altersklassen ist der Unterschied gewöhnlich gering (Choksy fand 10% zugunsten der Kinder); ebenso für die beiden Geschlechter. Auch die prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen wirken, neben der Versorgung, dazu mit, die Totenzahl zu drücken.

**Prognose.** Im Einzelfall hat man sich beim Stellen der Prognose an erster Stelle nach dem Verhalten des Pulses als Maßstab der Toxinwirkung auf den Zirkulationsapparat zu richten; ein frequenter, kleiner, weicher Puls bedeutet eine schlechte Prognose, je früher auftretend, desto schlechter; doch gibt ein relativ langsamer gefüllter Puls noch keine gute Prognose; er kann jederzeit in die Höhe schnellen, klein und weich werden. Höhe und Remissionen der Temperatur geben keinen guten Maßstab ab, es verlaufen schwere septikämische Fälle oft mit geringem Fieber; dagegen sind Temperaturen über 41°C immer bedenklich. Einen deutlichen Unterschied in der Prognose gibt die Form, in welcher die Pest auftritt; in Malang gab die Bubonenpest eine Mortalität von 85,4%, die septikämische eine von 93,2%; Heilung von Lungenpest kam nur ausnahmsweise vor, während die primäre Hautpest eine relativ gute Prognose gab. Noch günstiger ist diese bei der sog. Pestis minor. Auch die Lokalisation des Bubo hat seinen Einfluß auf die Prognose; während in Malang von den Fällen mit Schenkelbubonen  $\frac{1}{6}$  Teil genas, war dies bei den mit Achselbubonen  $\frac{1}{9}$  und bei den mit Halsbubonen nur ein  $\frac{1}{32}$  Teil. Verschwinden des Bubo vor dem Temperaturabfall ist ein ungünstiges Zeichen; beginnende Vereiterung als Äußerung einer kräftigen Körperabwehr ein günstiges; hinzukommende sekundäre Infektionen verschlechtern die Prognose. Bazillen frühzeitig, in großer und stetig zunehmender Zahl im Blute sind ungünstig zu deuten; Komplikationen mit sekundärer Pneumonie, mit Meningitis und mit ulzerativem Zerfall der Tonsillen sind fast immer ominös. Bereits bestehende Tuberkulose, Syphilis und Potatorium verschlechtern die Prognose.

**Prophylaxe.** Aus dem bei der Epidemiologie Gesagten geht hervor, daß die allgemeine Prophylaxe der Beulenpest sich hauptsächlich darauf zu richten hat, daß in einer pestfreien Gegend keine Einschleppung der Rattenpest stattfindet und, ist diese einmal doch eingeschleppt, daß der Kontakt des Menschen mit den kranken Tieren unterbrochen wird. Da für die meisten Länder nur längs der Wege des Meeresverkehrs pestkranke Ratten eingeführt zu werden drohen, ist an erster Stelle eine bakteriologische Überwachung der Schiffs- und Hafentrattenbevölkerung notwendig, wie das jährliche Auffinden von pestkranken Ratten an Bord von einlaufenden Dampfern in Häfen wie Hamburg und Amsterdam beweist. Aus pestinfizierten Häfen kommende Schiffe sollen daher, bevor sie am Quai anlegen dürfen, entratet werden mittels eines Claytonapparates, der Dämpfe von Schwefelsäure und schwefliger Säure liefert und nach stundenlanger Einwirkung sicher Ratten und Flöhe abtötet, oder durch Generatorgas nach Nocht und Giesma, das aus Stickstoff, Kohlenoxyd und Kohlensäure besteht und die Flöhe weniger sicher tötet, weshalb Giesma noch Tetrachlorkohlenstoff hinzufügte; in Kuba wird zu demselben Zweck Zyanwasserstoffgas verwendet, in Rotterdam mit gutem Erfolge Cyclon (Zyankohlensäuremethyl- und -äthylester). Daneben ist eine periodische Entrattung aller Schiffe notwendig, damit die Schiffsrattenbevölkerung niedrig gehalten wird und Rattenpest, welche der Beobachtung entgangen ist, noch nachträglich unschädlich gemacht wird.

Schutzeinrichtungen an den Schiffskabeln soll den Verkehr zwischen Hafen- und Schiffsratten verhindern. Gesunde Besatzung und Passagiere mit ihren Effekten können nach verstrichener Inkubationszeit und Entflöhung unbedenklich freigelassen werden, nach der letzten Pariser Konvention 5 Tage nach dem Verlassen des infizierten Hafens. Hat sich einmal, ungeachtet der bestehenden Feindschaft zwischen *M. rattus* und *M. decumanus* die Krankheit der hauptsächlich aus der letzten Art bestehenden Hafentrattenbevölkerung mitgeteilt oder sind mit dem Schiffsinhalt kranke Ratten oder Flöhe nach entfernteren Stellen gebracht worden, so ist eine Eindämmung der Krankheit unter den Ratten ziemlich aussichtslos. Bei ihrer ungeheuren Fruchtbarkeit ist selbst die Pest nicht

imstande, ihre Zahl dauernd erheblich zu vermindern. Weder durch mechanische Mittel (Fallen, Totschlagen), durch natürliche Feinde (Hunde, Katzen, Pythons), durch Gifte (Arsen, Phosphor, Scilla, Strychnin, Bariumsulfat), noch durch bakteriologische Gifte (Azoa, Ratin-Bac., Bac. Danysz usw.) ist es gelungen, ihre Zahl anders als vorübergehend zu beeinflussen. Mit Aussicht auf Erfolg bleibt der Prophylaxe daher nur die Lösung der Aufgabe übrig, die nächste Umgebung des Menschen rattenfrei zu machen und zu erhalten. In Europa, wo die Hausratte seit Anfang des 18. Jahrhunderts durch die Wanderratte fast ganz vertrieben wurde, kommt ein enges Zusammentreffen mit dem Menschen nur bei einzelnen Berufsklassen vor (Lumpenhändler, Arbeiter im Hafen und in Nahrungsmittellagerräumen, Müller, Bäcker), ebenso in den anderen Weltteilen mit gemäßigttem oder subtropischem Klima, wo die Wohnungsverhältnisse im allgemeinen bessere sind; anders in den Tropenländern, wo die Eingeborenen in Häusern leben, welche der Hausratte reichlich Gelegenheit zum Nisten bieten. Um die Häuser, in welchen Krankheitsfälle vorkamen und die Rattenbevölkerung gewöhnlich schon ganz ausgestorben ist, und in den benachbarten, wo oft noch kranke Ratten aufzufinden sind, von Flöhen und Ratten zu befreien, werden verschiedene Mittel angewendet. Abtragung des Daches, Zutritt von Sonnenlicht, Eröffnen aller dunklen Schlupfwinkel bringt die Ratten zum Verschwinden, tötet die Flöhe ab; Verbrennen von Schwefel (1 kg auf 4—10 m<sup>3</sup> Inhalt), nachdem der Raum mittels undurchlässig gemachten Segeltuches od. dgl. sorgfältig abgedichtet ist, tötet in 3 Stunden sowohl Ratten als Flöhe; nur bleiben die letzten am Boden leben (Otten) und soll dieser sofort mit Karbolsäurelösung, Petroleumresiduum u. dgl. nachbehandelt werden. Anstatt Schwefels werden in Havanna Zyanwasserstoffdämpfe verwendet. Wertlose, alleinstehende Häuser können einfach verbrannt werden. Ist der Herd von Rattenpest von beschränktem Umfang, was nur durch eine genaue Untersuchung der Rattenbevölkerung in weitem Umkreise festzustellen ist, oder hat man mit einer isoliert stehenden Häusergruppe zu tun, so ist es durch Abschließung und systematische Bearbeitung von der Peripherie nach dem Zentrum zu möglich in diesem Gebiete die Rattenseuche auszurotten und damit die Krankheit unter den Menschen zum Verschwinden zu bringen. Sicher kehrt aber schnell die Rattenbevölkerung zurück und bei etwaigem Fortbestehen der Rattenpest in der Nähe mit ihr die Krankheit. Kein dauernder Erfolg ist also zu erwarten, wenn nicht den Ratten in und bei den Häusern Nistgelegenheit und Nahrung genommen wird. Zutritt von Licht und Sonne, Zugangsmöglichkeit zu jedem zum Nisten geeigneten Raum, zwischen Doppelwandungen usw., Abschließen von Zugängen zu Hohlräumen (Bambus usw.) mit dauerhaftem Material, Dichten von Erdmauern und Fluren mit Zement oder Beton, Entfernen von Vieh, Nahrungsvorräten, Handelswaren aus den Häusern, rattensicheres Verwahren von Nahrungsresten, können diesen Zweck erreichen lassen, periodisch wiederkehrende Ausräumungen und zuverlässige Aufsicht allein den Erfolg erhalten, wie für primitive Wohnungsverhältnisse die Erfolge der systematischen Durchführung dieser Maßnahmen auf Java beweist, für höher entwickelte die in New Orleans erreichten Resultate. Nahrungsmittellagerräume sollen besonders durch tiefe Fundierungen usw. gegen Zutritt von Ratten geschützt werden. Transporte von Lebensmitteln und Waren, welche erfahrungsgemäß Ratten und Flöhe mitführen können, sollen vor der Einfuhr in pestfreiem Gebiet entweder durch Schwefeldämpfe oder durch mit Formalin gesättigte Wasserdämpfe von 60° C desinfiziert werden. Dem Personenverkehr braucht man wegen seiner geringen Gefährlichkeit keine besonderen Hindernisse in den Weg zu legen, nur sollen Kontaktpersonen, nachdem sie mit dem Kranken aus dem infektiösen Hause entfernt sind, samt ihren Effekten entfloht und entlastet sind, für die Dauer der Inkubationszeit in Beobachtung bleiben, weil sie ebensosehr wie die zu isolierenden Kranken bei eventueller Erkrankung durch eine sekundäre Pestpneumonie zum Ausgangspunkt einer Lungenpestepidemie werden könnten. Ist einmal ein Fall von Lungenpest aufgetreten, primär oder sekundär, so ist in strenger Isolierung des Kranken und jeder Kontaktperson, solange noch Gefahr des Ausbruchs der Krankheit besteht, ein zuverlässiges Mittel gegeben, die Epidemie sofort zum Stillstand und Erlöschen zu bringen. Daß auch die nebensächliche Gefahr der Ansteckung durch mit bazillenhaltigem Sputum, Lungenödemflüssigkeit, Wundsekreten, Harn und Fäzes, verunreinigter Leibwäsche, durch Körperparasiten des Kranken oder der Leiche, mittels geeigneter Desinfektion (Auskochen, Chlorkalk usw.) sowohl bei Beulen- als Lungenpestfällen ausgeschaltet werden soll, ist selbstverständlich. Leute, welche ihrem Berufe zufolge der Ansteckung ausgesetzt sind, können sich durch abschließende Kleidung, Einreibung mit Vaseline, Jodoform, Ol. cajaputhi gegen Flohbiß, durch eine geeignete Kopfbedeckung gegen Einatmen von Tröpfchen schützen, doch ist letztere in den Tropen wegen der Hitze und ihrer abschreckenden Wirkung auf die Eingeborenen nicht anzuwenden.

**Persönliche Prophylaxe.** Eine natürliche Immunität scheint nicht zu bestehen, ist auch nach durchstandener Krankheit nur kurzdauernd. Außer den bereits erwähnten Maßnahmen zur Vermeidung der Ansteckungsgefahr ist daher die Erwerbung einer künstlichen Immunität zu erstreben. Nach der Entdeckung des Erregers wurde 1894 von Roux, Yersin, Calmette und Borel in Paris ein Immuneserum hergestellt, indem Pferde mit

steigenden Dosen abgetöteter, später lebendiger Pestbazillen intravenös eingespritzt wurden. Nach 12—16 Monaten enthält das Serum Antistoffe, vornehmlich Bakteriolyse, und ist instande, Versuchstiere gegen sonst tödliche Dosen Bazillen zu schützen; in Bern und Berlin werden gleichartige Sera hergestellt; Lustig bereitete ein Serum durch ähnliche Verwendung von Nukleoproteiden, durch ihn mit Galeotti aus Menschenpestbazillen hergestellt; auch Kitasato, Markl, Kikuchi, Terni-Bandi stellten Sera her.

Das Pariser Serum wird in einer Menge von 10—20 ccm für Erwachsene subkutan eingespritzt; es erregt wenig örtliche und allgemeine Reaktion, doch sind Urtikaria und Gelenkschmerzen wegen des Gehalts an artfremdem Eiweiß nicht selten. Aus Tierversuchen, teilweise aus klinischen Beobachtungen geht hervor, daß die Immunität sofort eintritt, jedoch höchstens 2 Wochen anhält. Es eignet sich daher zur prophylaktischen Anwendung nur für Leute, welche nur eine kurze Zeit der Ansteckung ausgesetzt sind oder möglicherweise sich im Inkubationsstadium der Krankheit befinden. Beobachtungen von Yersin, Simond u. a. lassen auf eine befriedigende Schutzwirkung schließen. Für die Lungenpest wird ihr prophylaktischer Wert angezweifelt, doch hatte v. Loon in Malang bei 68 Kontaktpersonen nach Anwendung von 20 ccm Serum 7 Todesfälle, bei 15 nicht Vorbehandelten 10.

Zur aktiven Immunisierung wurde 1896 von Haffkine ein Vakzin bereitet. 6 Wochen alte Bouillonkulturen wurden, nach Prüfung auf Reinheit, durch Erhitzung auf 65° C während einer Stunde abgetötet und mit 1/2% Karbolsäure versetzt. Die subkutan einzuspritzende Dosis, beträgt für erwachsene Männer 3—4 ccm (später bis auf 20 ccm erhöht), für Frauen 2—2 1/2 ccm, für Kinder bis 0,1 ccm herunter; bei fehlender oder geringer Reaktion erfolgt nach 10 Tagen eine zweite Einspritzung. Eine Temperatursteigerung, oft bis 39°, ein ziemlich starkes Unwohlsein, schmerzhaftes Schwellen der Einspritzungsstelle und der benachbarten Drüsen kann erfolgen; nach 24—48 Stunden klingt die Reaktion wieder ab, doch bleibt das eingespritzte Glied bisweilen tagelang in seiner Beweglichkeit gestört. Auf Lupus und Tuberkulose hat das Vakzin eine ungünstige Wirkung; Ekzem bessert sich nach der Einspritzung. Immunität tritt im Tierversuch erst nach 6—10 Tagen ein und dauert nicht länger als 6 Monate; die epidemiologischen Beobachtungen lassen gleiches für den Menschen schließen. In Million Dosen angewendet, besteht noch kein gleichlautendes Urteil über seinen Schutzwert. In Britisch-Indien wurde im allgemeinen eine günstige Wirkung auf Morbidität und Mortalität gefunden; so fand Teague bei 118 148 Geimpften 8% Erkrankungen, 3,1% Todesfälle, bei 321 621 Nichtgeimpften 34,3 und 27%; auf Mauritius gab es nach Manson nur 45% Reduktion der Krankheitsfälle, 32,9% weniger Mortalität; in Malang fand Deutmann bei 3764, de Raadt bei 11 703 Impfungen keinen deutlichen Einfluß auf Morbidität und Mortalität. Die deutsche Kommission stellte ein Vakzin her aus einer Aufschwemmung in Kochsalzlösung von 2 Tage alten Agarkulturen, die durch Erhitzen auf 65° C während einer Stunde unter Schütteln abgetötet waren, dann wurde Karbol bis 1/2% zugesetzt. Beim Erwachsenen wird 1 ccm, eine Agarkultur enthaltend, subkutan eingespritzt; die lokalen und allgemeinen Reaktionserscheinungen sind meistens geringer als beim Haffkinschen Vakzin. Obgleich im Tierversuch mit diesem Vakzin ein hoher Grad von Immunität zu erreichen ist, fanden auf Java Deutmann mit 11 919 Impfungen, de Raadt mit 54 000, keinen Einfluß auf Morbidität und Mortalität. Kitasato meldet mit seinem ähnlichen Vakzin gute Resultate. Die Angabe von Rowland, daß mit auf serumhaltigen Medien gezüchteten Bazillen eine höhere Immunität zu erreichen war, wurde durch die Versuche Borgers nicht bestätigt. Calmette bereitete ein Vakzin aus getrockneter pulverisierter Bakterienmasse; Besredka aus getrockneter Bakterienemulsion; Lustig und Galeotti bereiteten mittels Kali causticum Nukleoproteiden aus den Bakterienleibern; davon 2—3 mg in 1% Natrium carbonicum eingespritzt, gab bei Affen Immunität und wurde in la Plata mit anscheinend gutem Erfolg angewandt. Über die sonstigen, hauptsächlich aus Agressinen bestehenden Vakzinen von Terni, Bandi, Hueppe und Kikuchi u. a. liegt keine genügende Zahl praktischer Erfahrungen vor, doch erreichte Flu mit einem ähnlichen Vakzin in der Tierprobe 63% Immunität. Nachdem Calmette und Salimbeni beobachtet hatten, daß dem Eintreten der Immunität einige Tage erhöhter Empfindlichkeit vorangingen, die Vakzination bei Personen im Inkubationsstadium also gerade schädlich wirken könne, wurde von ihnen, von Shiga, Besredka, Kolle und Otto die kombinierte Injektion von Vakzin und Serum empfohlen. Im Tierversuch gute Erfolge gebend, ist das Verfahren in der Praxis noch nicht genügend geprüft. Endlich haben Kolle und Otto bei Impfung mit abgeschwächten lebendigen Kulturen eine höhere Immunität bei Versuchstieren erlangend, diese zur Vakzination vorgeschlagen, was durch Strong in Manila erst bei 42 Gefangenen, später bei 900 anderen Menschen ohne schädliche Wirkung angewandt worden ist. In Pestepidemien wurde das Verfahren noch nicht erprobt. Leger und Bauray konnten Meerschweinchen immunisieren durch Verabreichung von Vakzin mit Galle per os; Versuche mit dem Bakteriophagen von d'Herelle (Villaron, Flu) gaben nur negative Resultate.

**Therapie.** In früheren Jahrhunderten war die Therapie so ziemlich machtlos und beschränkte sich auf allgemeine Maßnahmen; Aderlaß, Blutegel, Purgantia, Emetika, Stimulantia waren in Gebrauch und wurden wieder verlassen; vom Anfange des vorigen Jahrhunderts an sollen Einreibungen mit warmem Öl in Smyrna mit großem Erfolge angewandt worden sein.

Die allgemeinen Maßnahmen, welche zum Hauptzweck haben, die Kräfte des Kranken, besonders des Herzens zu schonen, können am besten in einem Krankenhause durchgeführt werden, wohin die sozial-schlechtsituieren Kranken so früh als möglich übergeführt werden sollen. Gegen das hohe Fieber kommen hydrotherapeutische Maßnahmen (kalte Abwaschungen und Umschläge) in Betracht; die Nahrung soll wie bei jedem schweren Fieberkranken leicht verdaulich sein, die Flüssigkeitszufuhr reichlich, auch wenn nicht über Durst geklagt wird; die drohende Herzschwäche wird mit subkutanen Injektionen von Digitalispräparaten, Kaffein, Strychnin, Kampfer bekämpft; sie haben meistens wenig Erfolg; Alkohol wirkt geradezu schädlich; besser wirken subkutane oder intravenöse Kochsalzinfusionen; Thornston in Kapstadt will mit Adrenalinlösung alle 4 Stunden 30 Tropfen innerlich oder intravenös die Sterblichkeit von 35,9 auf 26% heruntergebracht haben; die Unruhe bekämpft man mit Eisumschlägen auf dem Kopf, Chloral 1 g innerlich oder Hyoszin  $\frac{1}{2}$  mg subkutan; zur Beschränkung der Blutungen kann man Calcium chloratum 4 mal täglich 0,5 g verabreichen. Choksy empfiehlt subkutane Injektionen von 4—12 mg Sublimat gegen Karbunkel. Diese sowie die anderen Hautaffektionen, die sekundären Phlegmonen, sind nach üblichen chirurgischen Regeln zu behandeln. Der primäre Bubo kann mit Eisumschlägen, Sublimatkompressen, Ichthioleinreibungen in seiner Entwicklung bekämpft werden; Sublimatinjektionen 1‰ werden durch Terni empfohlen; Mallanoch spritzte  $\frac{1}{2}$ —1 ccm Tinct. jodi mit Sol. camph. und Thymol ää ein und hatte auf 35 Fälle 15 Todesfälle. Daß, sobald Fluktuation im Bubo aufgetreten ist, inzidiert, die nekrotischen Massen entfernt, die Wundhöhle drainiert werden soll, wird wohl nicht bestritten.

Skeptischer steht man der frühzeitigen Inzision gegenüber; Nesfield in Lucknow hatte damit 8 Tote auf 62 Fällen in einem Gefängnis, während draußen die Sterblichkeit 80 bis 90% war; v. Loon auf Java sah eine günstige Mortalität und eine Abkürzung der Rekonvaleszenz von 3 Monaten auf 3—4 Wochen; Simpson, Simond sahen keinen Erfolg. Exstirpation des ganzen Drüsenpaketes, wenn dafür zugänglich, wurde von Terni angewandt; er bekam damit in Rio de Janeiro, freilich in Verbindung mit Seruminjektionen, bei 642 Operierten eine Sterblichkeit von 10% (allgemeine Sterblichkeit 30%); Kitasato hatte damit keinen Erfolg.

Eine unmittelbare Beeinflussung des Krankheitsprozesses meinen Atkinson und Thomson in Hongkong erreicht zu haben durch die innerliche Darreichung von Karbolsäure; der letztere fand eine Senkung der Mortalität von 85,7 auf 36,4%; Castellani empfiehlt Tinct. jodi mit Aq. cinnam, Brayne Eusol, Bacelli intravenöse Sublimatinjektionen. Salvarsan ist unwirksam; Deggeler versuchte mit geringem Erfolg Formaldehydnatriumbisulfurosum intravenös. Naquvie will mit intravenösen Einspritzungen von 10 c. c. einer Lösung von Jod 2, Jodkali 3 in 125 c. c. 0,9% Salzlösung während 3 Tage 75% Heilungen erreicht haben.

Das Pariser Serum von Roux und Yersin wurde auch vielfach therapeutisch angewandt; nach den Angaben verschiedener Autoren sank die Mortalität auf 6—75%; allgemein wurde gefunden, daß die Erfolge besser waren, je früher es angewandt wurde; auch hat die intravenöse Zuführung eine kräftigere Wirkung als die subkutane; bei der Epidemie in Paris Ende 1920 wurde mit ersterer eine Sterblichkeit von 34% verzeichnet, in Bagdad 1922—1923 von Sandilands 22% (gegen 30% in vorigen Jahren).

Die subkutane Dosis beträgt 100—150 ccm ein oder zweimal am ersten Tage, an folgen den zu wiederholen in gleichen oder geringeren, je nach der Schwere der Erscheinungen;

die intravenöse Dosis beträgt 60—100 ccm täglich, fortgesetzt bis zur Entfieberung. Nach einmaliger Einspritzung nämlich erfolgt wohl eine Milderung der Erscheinungen, jedoch nur vorübergehend. Bei der Lungenpest sieht man keinen Erfolg; nur wurde auf Java in einigen Fällen eine Verlängerung der Krankheitsdauer auf 6—7 Tage erreicht. Mit Lustigs Serum wurde in Bombay eine 22,7% geringere Sterblichkeit erreicht, außer in septikämischen Fällen; Kitasato soll mit seinem Serum die Mortalität von 62,5 auf 33,9% vermindert haben.

#### Literatur.

Albrecht: Über die Beulenpest in Bombay. I. Denkschr. d. mathem.-naturw. Kl. d. kaiserl. Akad. d. Wiss. 1898. — Derselbe und Ghon: Über die Beulenpest in Bombay. II. u. III. Denkschr. d. mathem.-naturw. Kl. d. kaiserl. Akad. d. Wiss. 1898 und 1900. — Dieudonné und Otto in Kolle und Wassermann Bd. IV. 1912. — Dürck: Beitr. z. pathol. Anatomie d. Pest. 1904. — Gaffky, Sticker, Pfeiffer, Dieudonné: Bericht über die Tätigkeit der zur Erforschung der Pest im Jahre 1897 nach Indien entsandten Kommission. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte. 1899. — Dieselben: Minutes of Evidence taken by the Indian Plague Commission. 1900—1901. — Griesinger: Infektionskrankheiten in Virchows Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. 1864. — Hecker: Der schwarze Tod im 14. Jahrhundert. 1832. — Joltrain, La peste. 1921. — Société des Nations, Rapport épidémiologique mensuel de la section d'hygiène du secrétariat. 1921. — Kolle und Hetsch: Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. Bd. 1. 1922. — Flu in Menses Handb. d. Tropenkrankh. Bd. 2. 1924. — Rogers, Bitter, Ibrahim Pasha Hassan: Rep. of the Mission sent by the Egyptian Gouvernement to Bombay. 1897. — Simond: Traité de Pathol. exotique. Bd. 6. 1913. — Simpson, A treatise on plague. 1905. — Derselbe: Report of the Intern. Plague Conference at Mukden. 1911. — Derselbe: Journ. of Hyg. mit Plague Supplements I—V. 1901—1917. — Derselbe: Ann. de l'inst. Pasteur. 1894—1910. — Derselbe: Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Indie, 1911—1920. — Derselbe: Mededeelingen v. d. Burg. Geneesk. Dienst v. Ned. Indie. 1912—1924. — Sticker, Abhandlungen aus der Seuchengeschichte und Seuchenlehre. Bd. I. Die Pest. 1910.

# Maltafieber.

Von

Claus Schilling-Berlin.

Wenn auch der Ausdruck „undulant fever“ der Engländer wohl die treffendste Bezeichnung dieses Krankheitsbildes ist, so hat sich doch der Name „Maltafieber“ so fest eingebürgert, daß sein Gebrauch hier gerechtfertigt ist. Und doch ist diese Bezeichnung keineswegs genau: besser würde „Mittelmeerfieber“ passen, da die Krankheit an allen Küsten dieses großen Beckens, auch in Südfrankreich, vorkommt. Aber auch aus dem tropischen Indien, aus Südafrika („camp fever“), China, Persien, Nord- und Südamerika sind Fälle beschrieben worden. Nördlich etwa des 45. (in England, Byam) und südlich etwa des 35. Breitengrades sind bisher autochthon entstandene Fälle nicht beobachtet worden.

Das Maltafieber gehört zu den septikämischen Erkrankungen mit ausgesprochen chronischem Verlauf, charakterisiert durch länger dauernde Fieberperioden, unterbrochen von apyretischen Zwischenräumen: „undulierendes“ Fieber.

**Ätiologie.** Der Erreger ist der von Bruce 1886 reingezüchtete *Micrococcus melitensis*, der meist als sehr kleiner Kokkus oder als sehr kurzes, ovales Stäbchen von  $0,3 \mu$  Breite erscheint. Er entfärbt sich nach Gram, ist nicht selbständig beweglich. Ausschlaggebend für seine ätiologische Rolle sind mehrere Laboratoriumsinfektionen, die zu typischen Erkrankungen führten. Er kann durch aseptische Milzpunktion, aber auch im peripheren Blute kulturell nachgewiesen werden.

Zu diesem Zweck entnimmt man mindestens 20 ccm steril aus der Armvene, gibt sie in schwach, aber deutlich alkalische Bouillon, die man bei  $37^{\circ}$  hält. Von dieser aus kann man dann weitere Kulturen anlegen, am besten auf 20% Aszitesagar. In der gleichen Weise kann man Urin und Milch verarbeiten. Auf gewöhnlichem Agar ausgestrichen, wachsen die Kolonien erst nach einigen Tagen als feinste, klare, tröpfchenartige Punkte, die allmählich konfluieren und einen gelblichen Farbton annehmen. Nach längerem Fortzüchten wächst der *Melitensis* etwas schneller und bildet einen dichten Rasen, bei dem die Gelbfärbung stärker hervortritt. Gelatine wird nicht peptonisiert. In Bouillon bildet er erst eine Trübung, dann einen Bodensatz und verstärkt die alkalische Reaktion, ebenso in Lackmusmilch.

Der Impfstich in Agar besteht aus kleinen homogenen, punktförmigen Kolonien, die sich allmählich bräunen. Auf Gelatine tritt nur geringes Wachstum ein.

Gegen hohe Temperaturen sind die Kulturen ziemlich empfindlich, weniger gegen Licht und Austrocknung. Im Staub, in steriler Milch, im Schmutzwasser und im Urin hält sich der Mikrokokkus bis zu 30 Tagen, im trockenen Boden bis zu 60 Tagen. In sterilem Wasser bleibt er 5–7 Wochen, in nicht sterilisiertem ebenfalls wochenlang am Leben.

Die Tierpathogenität ganz frischer Kulturen ist nur für Affen sichergestellt (Bruce und Hughes). Diese Tiere zeigen ähnlichen Fieberverlauf wie der Mensch. Für Kaninchen und Meerschweinchen kann die Virulenz durch Tierpassagen sehr beträchtlich gesteigert werden. Ältere Kulturen sind von sehr wechselnder Virulenz. Ratten und Mäuse sind

wenig empfänglich. Ziegen, Rinder und Equiden sind leicht zu infizieren, sie zeigen zwar keine Krankheitserscheinungen, scheiden aber den Mikrokokkus in Urin und Milch aus. Ein *Micrococcus paramelitensis* ist von Nègre und Raynaud beschrieben worden. Dem Brucechen Mikrokokkus steht der *Bazillus abortus* Bang sehr nahe.

Die Infektion bewirkt im Blute der Kranken wie auch der Versuchstiere (Kaninchen, Affen usw.) die Bildung von Agglutininen. Der Titer ist beim Menschen nach längerer Dauer der Erkrankung etwa 1:300. Niedrigere Werte, z. B. 1:10 (Strachan) und 1:40 (Basset-Smith), kann ich nicht als für Melitensisinfektion beweisend anerkennen: man findet auch bei Menschen, die sicher niemals Maltafieber gehabt haben, Werte bis zu 1:200 (Saisawa); solche Normalagglutinine sollen sich allerdings, wie Nègre und Raynaud behaupten, durch Inaktivieren des Serum ( $\frac{1}{2}$  Stunde  $56^{\circ}$ ) beseitigen lassen. Bei Tieren (Kaninchen, Ziegen) läßt sich der Titer bis zu 1:5000 steigern; solche Sera sind dann als Testsera gut zu verwenden.

**Symptomatologie.** Aus gelegentlichen Laboratoriumsinfektionen (per os) geht hervor, daß dabei die Inkubationszeit 6—15 Tage beträgt. Der gleiche Zeitraum hat sich in einzelnen Fällen natürlicher Infektion feststellen lassen.

Die Erkrankung beginnt mit ganz unbestimmten Symptomen: Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Gefühl von Müdigkeit in den Gliedern. Dann steigt die Temperatur langsam staffelförmig an, um nach einigen Tagen Werte bis über  $40^{\circ}$  zu erreichen. Häufig gibt aber irgend eine Gelegenheitsursache (Überanstrengung, Erkältung oder ähnliches) Anlaß zu einem plötzlichen Ausbruch des Fiebers. Ein Schüttelfrost tritt dabei nur selten auf. Die Temperaturunterschiede zwischen morgens und abends betragen oft mehrere Grade. Beim Nachlassen des Fiebers pflegen profuse Schweiße auszubrechen. Die Kranken sind sehr matt, klagen über Kopfschmerz und Übelkeit, über Schlaflosigkeit und Unruhe. Das Abdomen ist, namentlich in der Milz- und Lebergegend druckempfindlich, der Stuhl ganz angehalten. Objektiv besteht ein dicker Belag der Zunge, Injektion und Schwellung des Pharynx, Erbrechen, unregelmäßige Diarrhöen. Milz und Leber sind häufig vergrößert. Der Puls ist etwas beschleunigt; doch nicht so sehr, als der Höhe des Fiebers entspräche (80—90). Bronchitis ist häufig. Dieser Zustand pflegt in leichten Fällen 10 und mehr Tage anzuhalten, dann werden die Abendtemperaturen allmählich niedriger, die subjektiven und objektiven Symptome lassen nach und der Kranke erholt sich wieder. Damit kann in günstigen Fällen der Krankheitsprozeß beendet sein. Bei schweren Infektionen aber hält sich das Fieber längere Zeit auf der Höhe und nimmt mehr einen kontinuierlichen Charakter an. Immer schwerer wird das Gesamtbild, der Kranke beginnt zu delirieren, Blase und Mastdarm werden unwillkürlich entleert. Die Zunge ist mit dickem, braunem Belag bedeckt, rissig; die Milz deutlich vergrößert und infolge der Spannung schmerzhaft. Die Herztätigkeit sinkt, der Puls wird klein und intermittierend, Hypostasen in den Lungen, auch tiefliegende kalte Abszesse treten hinzu und der Kranke geht infolge von Herzinsuffizienz, Lungenödem oder Pneumonie zugrunde. Deshalb ist ständige Kontrolle der Herztätigkeit auch während der Intervalle von großer Wichtigkeit. Die Mortalität beträgt etwa 2%, nach Bartet und Defreisme in Korsika sogar 6—10%. Das Bild hat eine weitgehende Ähnlichkeit mit Typhus abdominalis.

In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle aber geht der erste Anfall scheinbar in Genesung über. Doch schon nach wenigen Tagen der Erholung werden wieder abendliche Temperatursteigerungen wahrgenommen. Jetzt machen sich auch die Zeichen einer fortschreitenden Anämie (Oligozythämie) geltend — hochgradige Mattigkeit, Blässe der Schleimhäute —, beträchtlicher schmerzhafter Milztumor. Basset-Smith fand, daß die Zahl der Leukozyten

reduziert und ihre phagozytierende Funktion abgeschwächt ist. Dazu tritt noch ein Symptom, das vorher nur angedeutet war, nämlich die Schwellung und Schmerzhaftigkeit einzelner Gelenke. Diese an akuten Gelenkrheumatismus erinnernde Gelenkentzündung beschränkt sich bald auf ein Gelenk, bald befällt sie deren mehrere oder sie läßt hier nach, um dort aufzutreten. Von Cazeneuve wird eine Osteoperiostitis beschrieben. Eine sehr quälende Komplikation ist die Schwellung und Entzündung der Hoden. Allgemeine, örtlich wechselnde Neuralgien, namentlich des Ischiadikus sind häufig. Die Kranken kommen sehr herunter, namentlich wenn quälende Obstipation wechselnd mit Durchfällen und Erbrechen hinzukommt. Schlaflosigkeit quält die Kranken. Nach 2—3 wöchentlicher Dauer lassen die Symptome wiederum nach; gewöhnlich schließt hieran eine Periode, in der zwar morgens normale Temperatur besteht, abends dagegen noch Fieber auftritt. Die Kranken machen auch in den Zwischenperioden einen schwerkranken Eindruck; Haarausfall ist häufig, auch leichte Ödeme an den Füßen. Es können sich noch mehrere Fieberperioden, in denen auch die Morgentemperaturen erhöht sind, anschließen; doch sind bei länger dauernden Infektionen die „Fieberwellen“ nicht mehr so ausgesprochen und hoch. Die Differenz zwischen Morgen- und Abendtemperatur kann aber bis zu 4° betragen.

Die Zwischenperioden sind durch eine „sägeförmige“ Kurve charakterisiert. Erst nach Monaten bleiben auch diese unregelmäßigen kleinen Temperaturschwankungen völlig aus, so daß der Kranke sich allmählich erholt; im ganzen kann die Krankheit bis zu einem Jahre dauern. In jeder Fieberperiode aber kann kontinuierliches Fieber, Hyperpyrexie, Herzschwäche und in deren Folge der Exitus eintreten.

Daß nach Überstehen eines Anfalles Immunität erworben werde, wird von Bruce behauptet, von Manson und Basset-Smith bestritten.

**Diagnose.** Die Diagnose kann in den ersten Tagen sehr schwierig sein. Das sicherste diagnostische Mittel ist die Reinzüchtung des Bruceschen Mikrokokkus aus dem Blute. Die Agglutination einer echten Melitensiskultur kann — entgegen Basset-Smith u. a. — nach Untersuchungen von Konrich und neuerdings von Saisawa nur dann verwertet werden, wenn der Titer des Serums über 1:300 liegt. Bei Kranken und bei Parasitenträgern werden Titer bis 1:3000 gefunden. Zur Agglutinationsprobe können auch abgetötete Bazillenemulsionen verwendet werden. Nach Untersuchungen von Sicre scheint auch die Bordet-Gengousche Reaktion der Komplementbindung bei Maltafieberkranken gute Resultate zu ergeben. Als Antigen dienen Emulsionen des Mikrokokkus. Ob sich die von Burnett angegebene Intrakutanprobe mit Kulturfiltrat bewähren wird, bleibt abzuwarten.

Der **pathologisch-anatomische** Befund ist wenig charakteristisch: die Milz ist gewöhnlich vergrößert, manchmal sehr hochgradig, weich und zerreiblich. Auf dem Schnitt tritt die Schwellung der Malpighischen Follikel deutlich hervor. Das Organ enthält dichte Haufen von *Micrococcus melitensis*. In den Lungen finden sich die Zeichen des Lungenödems oder einer Pneumonie. Der Darmkanal ist gewöhnlich nur leicht entzündet, speziell fehlen die für Typhus charakteristischen Ulzera. Alle Organe sind anämisch und nach langdauernder Krankheit atrophisch.

Die Malaria kann in veralteten unbehandelten Fällen einen Symptomenkomplex hervorrufen, der dem Maltafieber nicht unähnlich ist. Der Nachweis der Malariaparasiten und die Wirkung des Chinins wird die Diagnose zu klären gestatten. — Typhus abdominalis und Paratyphus B ist manchmal allein auf bakteriologischem Wege auszuschließen (Bazillennachweis im Blut, Stuhl und Urin, Gruber-Widalsche Reaktion). Schwierig ist die Unterscheidung von akutem und subakutem Gelenkrheumatismus. Dieser ist meist von Ergüssen in die Gelenke begleitet, was bei Maltafieber nur ausnahmsweise beobachtet wird;

Endokarditis tritt nur bei akutem Gelenkrheumatismus hinzu. Die starken Unterschiede zwischen Morgen- und Abendtemperatur sprechen gegen eine Arthritis rheumatica. Die bei dieser wirksamen Salizylpräparate versagen bei Maltafieber.

**Prognose.** Die Prognose ist im allgemeinen günstig; sie hängt von der Herz-tätigkeit und dem Eintritt von Komplikationen, namentlich von seiten der Lungen ab. In jedem Stadium der Erkrankung können solche bedrohliche Erscheinungen oft plötzlich auftreten.

In prognostischer Hinsicht bedeutungsvoll ist die Prüfung des Blutserums auf seine agglutinierende Kraft. Werte über 1 : 300 sind insofern von günstiger Vorbedeutung, als der Organismus energisch auf das Toxin des Mikrokokkus reagiert. Absinken des Titers deutet auf einen nahen Rückfall hin.

**Prophylaxe.** Die englische Mediterranean-fever-commission hat festgestellt, daß die Ziegen, die auf Malta in großer Zahl gehalten werden und deren Milch (natürlich ungekocht) sehr viel getrunken wird, bis zu 50% mit *Micrococcus melitensis* infiziert sind und daß 10% von ihnen diesen Erreger auch in der Milch ausscheiden. Die Tiere erkranken auch bei künstlicher Infektion, z. B. per os, kaum merklich.

Diese Versuche sind von vielen Autoren nachgeprüft und auf andere Tierarten ausgedehnt worden. Fiorentini z. B. fand in Messina bei 40 Kühen fünfmal, bei 21 Ziegen fünfmal positive Agglutination. Im Blute und Harn von Rindern ist der Mikrokokkus mehrfach nachgewiesen worden. Auch Pferde und Maultiere sollen manchmal infiziert sein; bei Hühnern fand sich der Mikrokokkus in der Milz (Fiorentini). Diese Autoren schließen daraus, daß Tiere die wichtigsten Reservoirs für das Virus darstellen, und daß es hauptsächlich der Genuß ungekochter Kuh- und Ziegenmilch sei, der die Infektion veranlasse.

Diese Autoren gründen ihre Behauptungen hauptsächlich auf das Resultat der Agglutinationsprüfung; nun hat aber Saisawa nachgewiesen, daß das Serum von Ziegen, die in Berlin gehalten werden, echte Melitensisstämme bis zu Werten von 1 : 100 agglutinieren; ähnliches fand Kennedy in London. Damit sinkt die Beweiskraft vieler derartiger Versuche beträchtlich.

Auf Malta ist deshalb der Gebrauch ungekochter Ziegen- und Kuhmilch für die Garnison und die Flotte verboten und die Zivilbevölkerung ist aufgeklärt, mit dem Erfolge, daß seit 1906 die Truppen fast gar keine Fälle mehr aufweisen, während in der Zivilbevölkerung, die der alten Gewohnheit, die Milch ihrer Ziegen roh zu trinken, treu blieb, das Maltafieber nicht wesentlich abnahm.

Wenn ich auch zugebe, daß in der Milch infizierter Tiere eine Quelle der Infektion liegen kann, so gilt das nicht für alle Verhältnisse. Neri, Antico und Spigai haben z. B. in Stiava eine heftige Epidemie von Maltafieber beobachtet, bei der sie Ziegenmilch vollkommen ausschließen konnten. Zu ähnlichen Schlüssen kommen Sergent, Golini, Della Vida u. a. Da die Kranken mit dem Urin Kokken in großer Menge und bis zu 2 Jahren nach dem letzten Anfall ausscheiden, da ferner diese Kokken der Austrocknung lange Widerstand leisten, so ist eine Übertragung durch unmittelbaren oder mittelbaren Kontakt sehr wohl denkbar. Von Bedeutung sind hierbei die Untersuchungen von Shaw, Vaccaro u. a., daß scheinbar ganz gesunde Personen im Urin *Micrococcus melitensis* ausscheiden und hohen Serumtitern aufweisen. Solche „ambulatorische“ Fälle sind zwar noch zu wenig untersucht, können aber für die Verbreitung der Krankheit von allergrößter Bedeutung sein. Basset-Smith gibt auch die Möglichkeit einer Infektion durch die Haut und die Schleimhäute hindurch zu.

Demnach müssen die prophylaktischen Maßregeln in Gegenden, in denen das Maltafieber häufig ist, in folgendem bestehen: Aufklärung der Bevölkerung darüber, daß die Ausscheidungen der Kranken und Krankheitsverdächtigen die Infektion verbreiten. Anlage zahlreicher bequemer Aborte, Desinfektion der Fäkalien, Isolierung der Kranken, Verbot, ungekochte Milch zu trinken. Allmähliches Abschlachten der infizierten Tiere. Nach Vincent käme auch eine Immunisierung der milchliefernden Tiere in Frage. Beachtenswert sind auch die Versuche von Nicolle und Conseil, per os mit (lebenden?) *Microc. melitensis* zu immunisieren.

**Therapie.** Eine spezifische Therapie ist von Basset-Smith u. a. versucht worden; sie beruht auf den Prinzipien der Wrightschen Vakzinebehandlung. Die Erfolge sind kaum ermutigend.

Es wurden den Kranken genau abgemessene Mengen von autogener Melitensiskultur subkutan, z. B. 200 Millionen Kokken, 4 mal in 10tägigen Abständen, injiziert, ohne daß nennenswerte Lokal- oder Allgemeinreaktionen erfolgten. Das Körpergewicht stieg bei den meisten Kranken, es gelang auch in einigen Fällen, die Temperaturschwankungen günstig zu beeinflussen. Aber die Erfolge sind relativ geringe und keineswegs konstant. Bei den mehr akuten, schweren Infektionen hat Basset-Smith sogar eher eine ungünstige Einwirkung der Behandlung gesehen. Jedenfalls müßte bei jedem Versuch mit dieser Therapie sehr vorsichtig der opsonische Index des Serums kontrolliert werden.

Die Versuche, mit spezifischem Serum die Krankheit zu beeinflussen, haben noch zu keinem ermutigenden Ergebnis geführt. Basset-Smith empfiehlt jetzt, Serumtherapie und Vakzination zu kombinieren.

Die symptomatische Therapie wird in erster Linie bestrebt sein, der Wirkung der Septikämie auf das Herz entgegenzuarbeiten. Der Kranke muß auch in den fieberfreien Perioden jede Anstrengung vermeiden, muß flüssige, aber kräftige Ernährung erhalten (Fleischsaft, Milch, Eier u. ä.); bei beginnender Unregelmäßigkeit des Pulses wird man sofort mit Digitalispräparaten eingreifen. Bei drohender Herzinsuffizienz sind Stimulantien (Kampfer u. ä.) angezeigt.

In zweiter Linie wird man das Fieber niedrig zu halten suchen. Chinin allein ist ohne Wirkung; bessere Wirkung hat Antipyrin, Aspirin und Pyramidon. Bei gutem Puls wird man durch kühle Waschungen bzw. Bäder die Körpertemperatur niedrig halten können.

Die Anämie wird man durch Eisenpräparate, allein oder in Verbindung mit Arsenik zu beeinflussen suchen.

Die Gelenkschmerzen wird man in derselben Weise behandeln, wie sie beim Gelenkrheumatismus besprochen werden.

Gegen Störungen von seiten des Darmes wird man in erster Linie diätetisch vorgehen: nach einem leichten Abführmittel wird man den Kranken mit Reis- und Haferschleimsuppen, Fleischsaft, Kakao ernähren, aber nur bei heftigen Diarrhöen Opiate verwenden.

#### Literatur.

Bartet et Defreisme: Bull. de la soc. de pathol. exot. Tome 6, p. 601. 1913. — Basset-Smith in Menses Handbuch der Tropenkrankheiten. Bd. 3. 1914. — Bruce: The Practitioner. 1887. Sept. — Burnet: Arch. Inst. Past. de l'Afrique du nord. Tome 2, p. 165. 1922. — Eyre: Mittelmeerfieber in Kollé-Wassermanns Handbuch. Bd. 4, S. 421. 1912. — Fiorentini e Spagnolio: Lavori del' inst. di clin. med. di Messina. Vol. 2. 1907. — Golini: Policlinico. Vol. 20, p. 1596. 1913. — Hughes: Geographische Verbreitung. Brit. med. journ. 1899. p. 657. — Kennedy: Journ. of the roy. army med. corps. Vol. 22, p. 9. 1914. — Konrich: Agglutination. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 46. 1904. — Manson: Tropical diseases. — Nègre et Raynaud: Paramelitensis. Cpt. rend des séances de la soc. de biol. Vol. 72, p. 791. 1912. — Neri, Antico u. Spigai: Ann. dell'università Toscana 1910. — Nicolle: Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis. 1909. — Reports of the Mediterranean fever commission of the Royal society. London: Harrison u. S. — Saisawa: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 70, S. 177. 1912. — Sergent, Edm.: Ann. de l'inst. Pasteur 1906–1908. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tome 1. 1908. — Shaw: Health of navy. 1902/03. — Sicre: Ann. de l'inst. Pasteur. Bd. 22. S. 616. 1908. — Strachan: South African med. rec. 1904–1907.

# Protozoenkrankheiten.

Von

**Claus Schilling-Berlin.**

(Mit einem Beitrag von Prof. Dr. Carlos Chagas-Rio de Janeiro.)

Mit 27 Abbildungen.

## Die Protozoen-Infektionen im allgemeinen.

In der menschlichen wie in der tierischen Pathologie haben seit der Entdeckung des Malaria-Parasiten durch Laveran die Infektionskrankheiten, welche durch Protozoen hervorgerufen werden, eine stetig wachsende Bedeutung gewonnen; namentlich wenn wir (zoologisch nicht ganz korrekt, aber allgemein-biologisch mit guten Gründen zu vertreten) die Spirosomen (Spirochäten) und Treponemen in den Kreis der Betrachtung miteinschließen.

Die pathogenen Protozoen unterscheiden sich sowohl in ihrer Morphe als in ihrem biologischen Verhalten ganz wesentlich von den pflanzlichen Krankheitserregern. Sie sind an ihre Wirte so eng angepaßt, daß es bisher nur bei ganz wenigen Formen gelingen wollte, sie außerhalb des Tierkörpers in Kulturen zu züchten; und auch dann, wenn sich in den Kulturen (z. B. bei Kala-azar im Kondenswasser von Blutagar) eine Vermehrung gleichsam erzwingen läßt, so nahmen die Parasiten ganz neue Formen an.

Trotzdem ist eine Übertragung nur dann denkbar, wenn ihnen eine weitgehende Anpassungsfähigkeit eigen ist. So sehen wir denn auch diese Mikroorganismen Formen annehmen, welche ihnen gestatten, entweder außerhalb des Wirtes lange Zeit auszudauern (Bildung von Zysten mit widerstandsfähiger Membran bei Amöben, Flagellaten und Ziliaten des Darmes) oder sich sofort in einem zweiten Wirtsorganismus weiterzuentwickeln. In den meisten Fällen (Blutparasiten) ist dieser zweite Wirt ein blutsaugendes Insekt (Moskito [Anopheles] bei der Malaria, Tsetsefliegen [Glossinen] bei den Trypanosen, Wanzen? [Cimex] bei Kala-azar, Zecken [Ornithodoros] oder Läuse beim Rückfallfieber). In diesen zweiten Wirten spielt sich dann ein Entwicklungsgang ab, der von dem beim Zwischenwirt beobachteten sehr verschieden ist: eigenartige Formen der Parasiten, die sich im Blute des Zwischenwirts vorgebildet hatten, treten zueinander in sexuelle Beziehungen (Gameten), es findet eine echte Befruchtung statt und erst aus den befruchteten weiblichen Geschlechtstieren entwickeln sich, meist in sehr großer Zahl, jene Formen, welche dazu bestimmt sind, die Infektion neuerdings auf den Warmblüter zu übertragen. Zwei verschiedene Vermehrungsarten wechseln also miteinander ab (Generationswechsel). Durch die Vielheit der wirksamen Faktoren sind demnach zahlreiche Entwicklungsmöglichkeiten gegeben, die auch bei der Gruppe der pathogenen unter den parasitischen Protozoen eine außerordentliche Mannigfaltigkeit bedingen.

Die pathogenen Protozoen ernähren sich, indem sie Zellen oder Gewebs-säfte ihres Wirtes aufbrauchen. Sie scheiden aber auch Stoffwechselprodukte

aus, die als Giftstoffe wirken. Solche „Toxine“ sind z. B. in den Sarkosporidien des Schafes (sog. Miescherschen Schläuchen) nachgewiesen worden. Die Toxine, welche z. B. bei der Malaria heftige Fieberreaktionen auslösen, entziehen sich aber noch zur Zeit der Untersuchung mit unseren Methoden.

Fast alle pathogenen Protozoen haben die Eigentümlichkeit, nach einem Zeitraum lebhafter Vermehrung in eine Periode der Ruhe überzugehen, in der ihre pathogene Wirkung fast oder gänzlich geschwunden zu sein scheint. Aber aus Gründen, die wir noch nicht näher kennen, setzt oft ganz plötzlich wieder eine lebhaft Vermehrung ein, es kommt zum Rezidiv.

Bakterielle Infektionen führen häufig zu einer dauernden Immunität; bei Protozoenkrankheiten dagegen bedarf es entweder einer Reihe von Anfällen, wie beim Rückfallfieber, um Immunität zu erzielen, oder es bildet sich selbst nach vielen akuten Attacken keine Immunität aus. Vielmehr kommt eine Art Gleichgewicht zwischen Wirt und Parasiten zustande: ersterer bildet gerade so viel Schutzstoffe als notwendig sind, um eine uneingeschränkte Vermehrung der Parasiten hintanzuhalten und Superinfektionen unwirksam zu machen, jedoch nicht genug, um sie völlig abzutöten. Letztere aber bleiben im Körper dauernd vermehrungsfähig, büßen auch an Virulenz nicht ein; eine geringe Störung im Gesamtstoffwechsel des Wirtes kann dieses Gleichgewicht aufheben und eine Vermehrung der Parasiten zum Rezidiv begünstigen: *la bile infection*. Ist doch gerade die Neigung zu Rückfällen und der exquisit chronische Verlauf der Erkrankung besonders charakteristisch für Infektionen mit Protozoen.

Bemerkenswert ist, daß die pathogenen Protozoen chemotherapeutischer Einwirkung ganz besonders zugänglich sind.

Beim Menschen kennen wir neben zahlreichen, nicht pathogenen parasitären Protozoen eine ganze Reihe krankheitserregender einzelliger Tiere bzw. diesen nahestehender Protisten, z. B. Spirosomen, die in folgender Weise eingeteilt werden können:

**1. Parasitische Protozoen der Haut.** Im Jahre 1903 hat Wright in der sog. Orient- oder Aleppobeule Protozoen nachgewiesen, welche große Ähnlichkeit mit den unter 5. zu beschreibenden sog. Leishmanschen Körperchen haben und als *Leishmania tropica* bezeichnet werden (siehe hierzu S. 1360).

Castellani fand in den Hauteffloreszenzen bei Frambösie Spirosomen, die dem *Treponema pallidum* sehr ähnlich sind: *Treponema pertenue*.

**2. Parasiten des Verdauungskanales.** Amöben. Wir kennen zur Zeit mehrere harmlose Rhizopoden aus dem Intestinaltraktus des Menschen (*Entamoeba coli*, *Entamoeba buccalis*, *Chlamydomphrys stercorea*). Lösck sprach zum erstenmal Amöben als Ruhrerreger an; von Koch und Kartulis wurde dann ihre Pathogenität festgestellt; ihre Struktur wurde von Schaudinn genauer beschrieben, sie selbst als *Entamoeba histolytica* bezeichnet. Wie neuere Untersuchungen ergeben haben, ist mit ihr identisch die von Viereck und Hartmann 1907 ursprünglich als eigene Art beschriebene *Entamoeba tetragena*. (Siehe das Kapitel über Ruhr.)

Flagellaten. Während des Weltkrieges fand sich, namentlich auf den Kriegsschauplätzen des Balkan reichlich Gelegenheit, jene dysenterieähnlichen Erkrankungen zu beobachten, bei denen in den Stühlen Flagellaten oder deren Zysten gefunden werden. Es handelt sich um *Trichomonas hominis* oder verwandte Formen (*Lambliä*). *Trichomonas vaginalis* ist dem gleichnamigen Darmflagellat sehr ähnlich.

Ciliaten. *Balantidium coli* wird namentlich in den Tropen nicht allzu selten im menschlichen Kot gefunden. Seine pathogene Rolle ist nicht zu bezweifeln, wenn auch noch nicht völlig geklärt.

**3. Parasiten der roten Blutkörperchen.** Die Erreger der menschlichen Malaria gehören der Gattung *Plasmodium* an, welche von Hartmann unter die Binukleaten, von Nöller (1922) unter die Sporozoen, Unterklasse Coccidioromorpha, Ordnung Hämosporidia, eingereiht werden (siehe S. 1294).

**4. Parasiten des Blutplasmas.** Im Jahre 1873 wies Obermeier im Blute Rekurrenskranker Spirochäten nach: *Spirosoma recurrentis* (s. S. 1345). Ein sehr ähnliches *Spirosoma* (*Sp. Duttoni*) wurde von Dutton und Todd beim afrikanischen Rückfallfieber gefunden.

Noguchi glaubt den Erreger des Gelbfiebers in einer Spirochäte, *Leptospira icteroides*, gefunden zu haben. Auch das Denguefieber soll nach Couvy durch eine Spirochäte hervorgerufen werden.

Im Jahre 1902 fand Forde im Blut eines Europäers, der längere Zeit am Gambiaflusse (Westafrika) gelebt hatte, ein *Trypanosoma*, dessen ätiologische Rolle bei der Schlafkrankheit von Dutton, Castellani und Bruce festgestellt wurde: *Trypanosoma gambiense* (s. S. 1360).

In Minas Geraes (Brasilien) fand Chagas im Blute kranker Kinder das *Trypanosoma cruzi*, das sowohl in seiner Gestalt, wie in seiner Entwicklung und in bezug auf den Überträger (*Conorrhinus*, eine große Wanzenart), sich von *Trypanosoma gambiense* und den tierpathogenen *Trypanosomen* wesentlich unterscheidet (s. S. 1367).

**5. Parasiten der weißen Blutkörperchen.** Leishman entdeckte in Indien 1902 im Milzsaft von Kranken, die an einer hochgradigen Vergrößerung der Milz und fieberhafter Kachexie (*Kala-azar*, tropische Splenomegalie) litten, kleinste Protozoen, die speziell durch zwei charakteristische Kerne ausgezeichnet sind; Donovan hat sie kurz darauf bestätigt. Sie werden als *Leishmania Donovanii* bezeichnet (s. S. 1356).

**6.** Eine Sonderstellung nimmt das *Treponema pallidum*, der Erreger der Syphilis, von Schaudinn und Hoffmann 1905 entdeckt, ein, da es einen generellen Gewebsparasiten darstellt.

### Allgemeine Bemerkungen zur Diagnostik.

Der Nachweis von **Darmparasiten** im Stuhl wird in erster Linie durch Untersuchung frischer Präparate geführt. Man entnimmt mit einer Platinöse aus dem ganz frisch entleerten, meist flüssigen Stuhl eine kleine Schleimflocke und bringt sie auf den Objektträger. Sie wird dann mit einem Deckgläschen bedeckt, an dessen vier Ecken mit Hilfe des Dochtes eines Wachslichtes kleine Füßchen angebracht sind. Durch leichtes Aufpressen eines heißen Spatels können die Wachsfüßchen abgeschmolzen und dadurch das Präparat leicht gepreßt werden. Um die Parasiten, speziell die Amöben, beweglich zu erhalten, sind erwärmbare Objektische konstruiert worden. Meist genügt es, eine künstliche Lichtquelle dem Spiegel des Mikroskops so weit zu nähern, daß dadurch das Objekt von unten her erwärmt wird. Fixierte und gefärbte Präparate sind für die Feststellung z. B. der Arten der Amöben unentbehrlich; die Einführung in diese Technik muß Speziallehrbüchern vorbehalten bleiben.

**Parasiten des Blutes und der Gewebssäfte.** *Trypanosomen* und *Spirosomen* sind lebhaft bewegliche Gebilde. Deshalb genügt es, einen kleinen Tropfen Blutes mit einem Deckgläschen aufzunehmen und dieses sofort auf einen Objektträger fallen zu lassen. *Trypanosomen* sind schon bei etwa 400facher Vergrößerung dadurch zu erkennen, daß sie die Blutkörperchen in ihrer Umgebung hin- und herpeitschen. *Spirosomen* dagegen rufen nur, wenn sie massenhaft vorhanden sind, solche Bewegungen hervor, man ist deshalb gezwungen, frische Präparate mit der Ölimmersion zu durchsuchen. Sehr wertvoll erweist sich

hierbei die Untersuchung im sog. Dunkelfeld. Diese Methode wird von Biedl auch für Malariauntersuchungen warm empfohlen; das Pigment tritt in der Tat sehr deutlich als glänzende Punkte hervor.

Der Nachweis von Malariaplasmodien im frischen Blutpräparat hat den Vorteil der Schnelligkeit; bei einiger Übung wird man kaum eines der braunen endoglobulären Pigmenthäufchen übersehen. Die Blutschicht muß aus einer einfachen Lage von Blutkörperchen bestehen, deshalb nehme man nur einen sehr kleinen Blutstropfen und breite ihn durch sanftes Drücken ganz dünn aus.

Die Technik gefärbter Präparate gestattet einen raschen und sicheren Nachweis der verschiedenen Parasiten. Blutausstriche werden in der Weise hergestellt, daß man mit der Unterseite der schmalen Kante eines geschliffenen Objektträgers ein höchstens stecknadelkopfgroßes, frisch der Stichwunde entquellendes Bluttröpfchen aufnimmt, dann diese Kante auf einen Objektträger aufsetzt; das Bluttröpfchen breitet sich schnell in dem dadurch gebildeten Winkel aus. Nun bewegt man rasch den ersten Objektträger von rechts

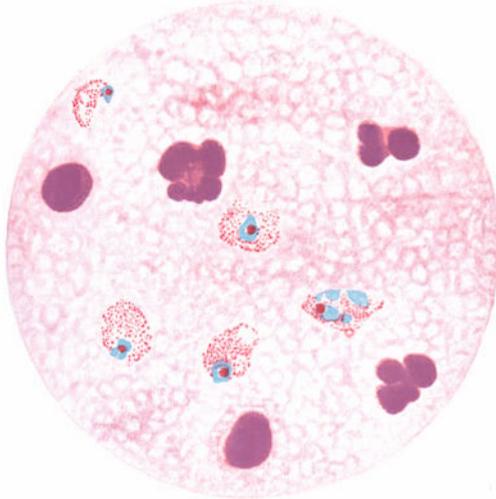


Abb. 1. „Dicker Tropfen“, nach Romanowsky gefärbt.  
(Protoplasma der Tertianparasiten blau, Chromatin und Schüffnersche Tüpfelung rot.)

nach links über den zweiten hin und zieht (nicht schiebt) so das zähe Blut auf dem Objektträger aus. Auf diese Weise legen sich die Blutkörperchen eines neben das andere. Durch Hin- und Herbewegen des Objektträgers wird das Blutpräparat rasch getrocknet, dann auf 10 Minuten in Alk. abs.-Äther  $\bar{a}\bar{a}$  fixiert und neuerdings zum Trocknen aufgestellt.

Wenn es sich darum handelt, lediglich den Nachweis, ob Parasiten vorhanden sind oder nicht, zu führen, ohne daß auf das Studium feinerer Details Rücksicht genommen zu werden braucht, so leistet folgende Methode sehr gute Dienste:

Auf einen sorgfältig mit Alkohol absol. gereinigten Objektträger läßt man 4–5 Blutstropfen, die einem tiefen Hautstich entquellen, fallen, breitet sie rasch mit der Spitze einer Nadel auf einer Fläche von etwa Markstückgröße aus und läßt gut antrocknen. Nun wird das Präparat in gewöhnliches Wasser gestellt, wodurch sich das Hämoglobin aus den Blutkörperchen löst und in bräunlichen Wolken zu Boden sinkt. Ist das Präparat gänzlich farblos geworden, so nimmt man es vorsichtig heraus und fixiert zweckmäßigerweise die Blutschicht in absolutem Alkohol für 10 Minuten. Danach trocknen und zweimal mit dem Romanowskyschen Farbgemisch (s. u.) färben. Die ausgelaugten Blutkörperchen nehmen die Farbe nur schwach an, so daß sich die Kerne der weißen Blutkörperchen tief violettrot abheben. Malariaparasiten zeigen ein schieferblaues Protoplasma und einen hellroten Kern. Nur dann, wenn diese beiden Farbtöne nebeneinander vorhanden sind, darf man die Diagnose als positiv stellen. Trypanosomen und Spirochäten sind kräftig violettrot gefärbt. Die Durchsicht eines solchen Präparates („dicker Tropfen“ nach Roß-Ruge) erfordert natürlich viel weniger Zeit als die eines dünnen Blutaussstrichs, doch sind die Parasiten durch das langsame Antrocknen etwas deformiert.

Hier möge noch ein praktischer Wink Platz finden: Man begnüge sich bei Untersuchungen auf Malaria nie mit dem Auffinden von 1 oder 2 Parasiten! Stets suche man ein Präparat sorgfältig ab, bis man mehr als etwa ein Dutzend Parasiten genau untersucht hat. Vielfach ist mehr als eine Parasitengeneration vorhanden, nicht selten sind zwei Parasitenarten miteinander kombiniert. Durch genaue Prüfung jedes einzelnen Plasmodiums wird man sich vor peinlichen Überraschungen namentlich in bezug auf die Wirkung der Chinintherapie bewahren. Zur Diagnose der latenten Malaria sind verschiedene Verfahren empfohlen worden, welche die „Provokation“, die Ausschwemmung von Parasiten aus den inneren Organen ins periphere Blut bezwecken. Durch starke Muskelarbeit (Holzhacken, Märsche u. ä.), durch Einwirkung auf die Milz (kalte und heiße Duschen der Milzgegend, Faradisation, Röntgen- und Höhensonnenbestrahlung [Reinhard], Adrenalininjektionen [Schittenhelm]), Strychnineinspritzungen (di Pace), endlich durch künstliche Erzeugung von Fieber (durch Injektion von Typhusimpfstoff, von 5 ccm Pferdeserum oder Milch [5 ccm intramuskulär]) kann man eine Vermehrung der Parasitenzahl im peripheren Blute erzielen. Blutuntersuchungen 4—6—24 Stunden nach der Provokation.

Als eine Universalmethode für Blutparasiten kann die Romanowskysche Färbung bezeichnet werden. Sie beruht auf der Kombination von Methyleneblau und Eosin, welche bei geeignetem Mischungsverhältnis alles, was Kern ist oder von ihm abstammt, leuchtend rotviolett, das Protoplasma der Protozoen hellblau, die Erythrozyten schwach rosa färbt. Als brauchbar hat sich mir folgende Methode bewährt:

Erste Lösung: Methyleneblau medicinale Höchst 0,4 g  
 Borax 0,5 g  
 Wasser (+ 1—2 Tropfen 1% Sodalösung) 1000 g  
 Zweite Lösung: Eosin B A Extra Höchst 0,2 g  
 Wasser 1000 g.

Lösung 1 und 2 werden gemischt zu gleichen Teilen. Es handelt sich darum, das Gemenge im Moment der Mischung auf die Blutschicht zu bringen. (Ich habe dazu einen kleinen Apparat mit doppelt durchbohrtem Hahn konstruiert, welcher bei der Firma F. u. M. Lautenschläger in Berlin zu beziehen ist.) Nach etwa 10 Minuten sind die Präparate gut gefärbt. Will man sehr intensive Färbungen erzielen, so spült man schon nach 5 Minuten mit gewöhnlichem Wasser ab und bringt für weitere 15 Minuten ein zweites Quantum der Mischung auf. Die Blutkörperchen sind dann blaßblau gefärbt, das Protoplasma der Protozoen und der kleinen Lymphozyten kräftig blau und die Kerne der Parasiten und der weißen Blutkörperchen sowie die Blutplättchen tief rotviolett. Auch die verschiedenen Arten der Tüpfelung der roten Blutkörperchen treten gut hervor.

Auch die Giemsa'sche Lösung, eine fertige Solution nach dem Prinzip der Romanowsky-Färbung (Holborn, Leipzig) hat sich vielfach bewährt. Man achte darauf, daß das zur Verdünnung verwendete Wasser nicht sauer ist (Neutralisieren mit einigen Tropfen 1% Sodalösung).

Für den Nachweis der Leishmanschen Parasiten muß die Milz oder das Knochenmark punktiert und der Gewebssaft im gefärbten Präparat untersucht werden.

Zur Untersuchung von Gewebsflüssigkeit auf Spirosomen und Treponemen leistet die Burrische Tuschemethode sehr gute Dienste: gute flüssige chinesische Tusche (z. B. von Günther u. Wagner) wird mit 9 Teilen Aqua dest. verdünnt, gekocht und dann stehen gelassen, so daß alle größeren Partikelchen sich absetzen. Ein Tropfen der oben stehenden Flüssigkeit wird entnommen und mit einem Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit auf dem Objektträger innig gemischt, ausgebreitet und trocknen lassen. Dann bringt man das Immersionsöl direkt auf die Tuscheschicht, taucht die Frontlinse ein und untersucht mit starker Vergrößerung (über 800fach). Die Spirosomen und Treponemen erscheinen gleichsam als Negativ, als helle Schlangenlinien auf dunklem Grunde.

Ulzera und Effloreszenzen bei Frambösie und Orientbeule tupfe man mit einem trockenen Tupfer energisch ab und breite die danach hervorquellende Reizflüssigkeit (nicht Blut!) auf einem Objektträger aus. Trocknen, Fixieren und Färben wie bei Blutaussstrichen.

## I. Malaria.

**Ätiologie.** Das Krankheitsbild der Malaria wird hervorgerufen durch die Anwesenheit der Malariaplasmodien im Blut.

Das beigefügte Schema gibt den Entwicklungsgang der Malariaplasmodien wieder. Nr. 1 bezeichnet die jüngsten Formen, die in die roten Blutkörperchen eindringen (Merozoiten). Eine Ernährungsvakuole, welche sich im Plasma bildet, gibt den Plasmodien optisch das Aussehen eines Ringes. Diese wachsen allmählich heran auf Kosten des roten

Blutkörperchens (Nr. 2, 3 u. 4), bilden Pigment und füllen schließlich die Erythrozyten gänzlich aus (Nr. 5). Nun verschwindet die Vakuole und es tritt — bei der Tertiania nach 48 Stunden, bei der Quartana nach 72 Stunden, bei der Tropica nach ca. 48 Stunden — die Teilung ein (Nr. 6). Die kleinen Teilprodukte (Merozoiten, Nr. 1) heften sich wiederum

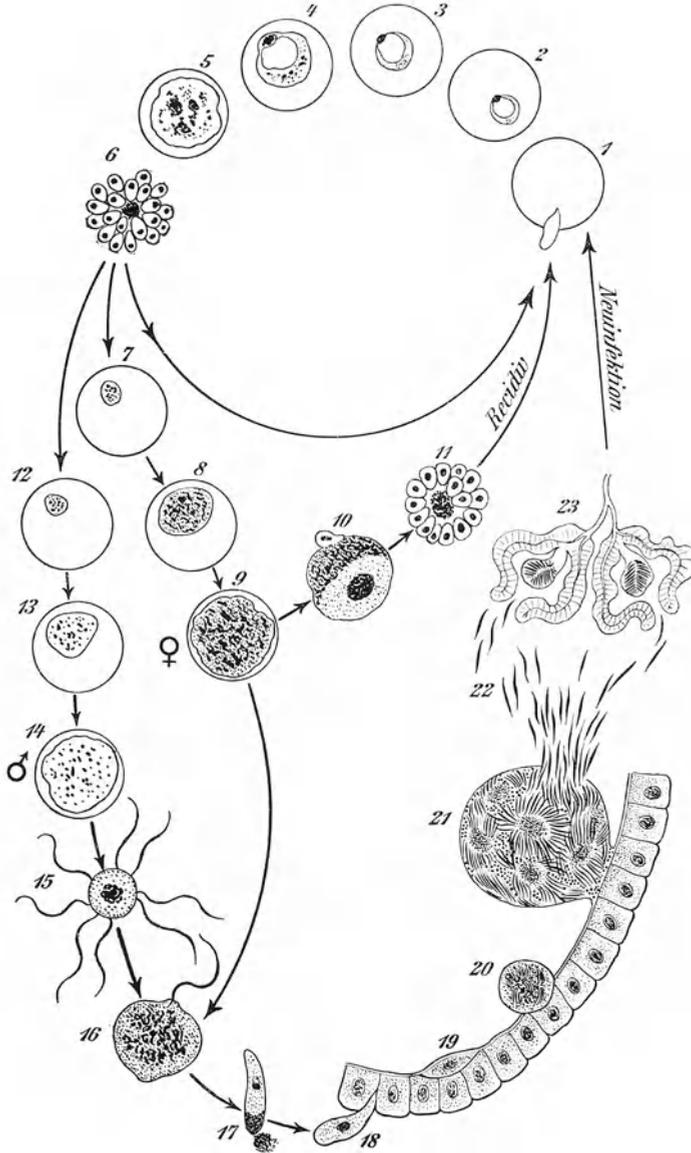


Abb. 2. Schema des Entwicklungszyklus des Malaria-Parasiten.

an Blutkörperchen an und der Zyklus, die Schizogonie, beginnt von neuem. Ein Restkörper, der bei der Teilung übrig bleibt und das Pigment enthält, wird von Phagozyten aufgenommen und in der Milz und den Kapillaren anderer Organe (Gehirn) abgelagert.

Außer den Schizonten treten auch Geschlechtsformen (Gametozyten) auf (Nr. 7 u. 12), dadurch von den Schizonten zu unterscheiden, daß sie keine Vakuole, aber schon als kleinste Merozoiten Pigment besitzen. Die männlichen Gameten (Mikrogametozyten, Nr. 12, 13 u. 14) besitzen ein mehr homogenes Protoplasma und reichliches Kernmaterial;

bei den weiblichen Formen (Makrogametozyten, Nr. 7, 8 u. 9) dagegen tritt der Kern gegenüber dem dicht gefügten, an Reservestoffen reichen Protoplasma zurück. Die Gametozyten wachsen langsamer als die Schizonten. Bei der Tropika nehmen die reifen Gametozyten die Form etwa einer Wurst an, man bezeichnet sie auch als „Halbmonde“.

Die Makrogametozyten sind gleichzeitig als Dauerformen aufzufassen, denn sie halten sich während der fieberfreien Periode im Blute und veranlassen die Rezidive. Ihr Kern wird durch eine Teilung reduziert (Nr. 10), der abgeschnürte Teil wird ausgestoßen, der zurückbleibende dagegen zerfällt in kleine Kernbröckel, welche sich mit Protoplasma umgeben und auseinanderfallen (Nr. 11). Auf diese Weise wird wiederum das Merozoitenstadium erreicht (Nr. 1). Diese Beobachtung und ihre Deutung ist noch jetzt viel umstritten, neuerdings aber haben Untersuchungen von Neeb, Swellengrebel und namentlich von Biedl ihre Richtigkeit erwiesen; nur glaubt Biedl festgestellt zu haben, daß es sich hierbei nicht um eine „Pathenogenese“ handle, sondern daß jedesmal eine Befruchtung im kreisenden Blute vorhergehe.

Außerdem aber sind die Gametozyten zur Weiterentwicklung in dem Überträger, der Anophelesmücke, bestimmt. Wenn ein weiblicher Anopheles das gametozytenhaltige Blut eines Malarikers aufnimmt, so ziehen sich die Mikrogametozyten etwas zusammen, das Pigment sammelt sich an einer Stelle an, der Kern teilt sich in etwa 8–10 Stücke, welche nach der Peripherie des Plasmodiums hinrücken. Dann schnellen plötzlich fadenförmige Ausläufer aus der Zelle hervor, welche aus etwas Protoplasma und zum größten Teil aus Kernsubstanz bestehen: Mikrogameten (Nr. 15). Diese lebhaft beweglichen Fäden lösen sich von dem Restkörper, der das Pigment enthält, ab und schlängeln sich zwischen den Blutkörperchen umher. Inzwischen hat der Makrogametozyt (Nr. 9) seinen Kern durch eine Teilung reduziert und den abgeschnürten Teil ausgestoßen. An einer Stelle wölbt sich nun ein zapfenartiger Fortsatz hervor. Kommt einer der eben beschriebenen Fäden (Mikrogamet, das Analogon eines Spermatozoon) mit diesem „Befruchtungshügel“ in Berührung, so klebt er daran fest und wird in das Plasma des Makrogameten eingezogen (Nr. 16). Es spielt sich hier also eine echte Befruchtung (Anisogamie) ab. Innerhalb der nächsten Stunden nun wandelt sich der befruchtete Makrogamet (Zygot) in den Ookineten um, indem er an einer Stelle einen kleinen Zapfen vortreibt, der sich allmählich verlängert, so daß schließlich ein würmchenähnliches Gebilde entsteht (Nr. 17), an dessen einem Ende noch der Restkörper mit dem Pigment, der später gänzlich abgestoßen wird, hängt. Diese Würmchen kriechen durch den Blutbrei nach der innersten Zellschicht der Magenwandung hin und drängen sich zwischen den Zellen hindurch (Nr. 18), um endlich zwischen dem äußeren Überzug des Magens und dessen Epithel sich abzurunden (Nr. 19). Hier wachsen sie nun zu blasenförmigen Kugeln (Oozysten) heran (Nr. 20), in denen sich durch komplizierte Vorgänge eine große Zahl feiner spindelförmiger Keime, jeder mit einem Kern versehen, entwickelt (Nr. 21). Die gedehnte Zystenwandung zerreißt und der Inhalt wird nach der Leibeshöhle (Lakunom) des Moskitos hin entleert (Nr. 22). Die kleinen Sichelkeime (Sporozoitien) wandern nun nach der Speicheldrüse im Halsteile des Moskitos hin, dringen aktiv in die Drüsenzellen dieses Organs ein und gelangen so manchmal in großen Massen in den Ausführungsgang dieser Drüsen (Nr. 23). Wenn ein so infizierter Anopheles seinen Stechrüssel in die Haut eines Menschen einbohrt, so wird durch die Muskelkontraktion der Inhalt der Speicheldrüsen in die Wunde hineingepreßt, wo er eine Quaddel erzeugt. Und mit diesem ätzenden Saft werden auch die Sporozoitien überimpft. Diese dringen nun in rote Blutkörperchen ein, runden sich ab und wachsen in der oben geschilderten Weise zu Schizonten heran. Damit ist der Kreislauf geschlossen. Es liegt also hier ein Wechsel zweier Generationen vor, einer ungeschlechtlichen im Blute des Menschen (Schizogonie) und einer geschlechtlichen (Gamogonie) im Körper des eigentlichen Wirtes, der Anophelesmücke.

Baß, Ziemann geben an, daß sie im Malarikerblut, dem sie Traubenzucker hinzufügten, Vermehrung der Plasmodien, also echte Kulturen erzielt hätten. Doch handelt es sich hierbei offenbar nur um ein Überleben der Parasiten, die sich bis zur nächsten Teilung langsam weiterentwickeln, dann aber absterben.

**Die einzelnen Parasitenformen.** Von der überwiegenden Mehrzahl der Malariaforscher wird anerkannt, daß wir drei Arten menschlicher Malariaparasiten zu unterscheiden haben.

1. *Plasmodium vivax* (Grassi und Feletti), der Erreger des Tertianfiebers. Die jüngsten Formen, welche unmittelbar nach der Teilung im Blute zu finden sind, stellen im nach Romanowsky gefärbten Präparat kleine Ringe von einem Durchmesser von etwa  $\frac{1}{5}$  des Durchmessers eines roten Blutkörperchens dar. Die eine Hälfte des Ringes ist dicker als die andere; das kräftig rot gefärbte Chromatinkorn liegt gewöhnlich in dem feiner gezeichneten

Abschnitt des Ringes. Innerhalb von 24 Stunden wachsen die Ringe etwa zu  $\frac{3}{4}$  Blutkörperchendurchmesser heran, es bildet sich in ihnen dunkelbraunes körniges Pigment. Im lebenden Zustand sind diese Parasiten lebhaft beweglich und strecken nach allen Seiten Plasmafortsätze aus. In sehr dünnen, schnell fixierten Präparaten finden diese Bewegungen ihren Ausdruck in der bizarren Gestalt der Parasiten. Stets ist in diesem Stadium eine Vakuole gut zu erkennen, die sich aber im Lauf der nächsten 12–16 Stunden immer mehr verkleinert, so daß der Parasit nach 40–44 Stunden ein rundliches Protoplasma-klümpchen darstellt, bis  $1\frac{1}{2}$  Blutkörperchendurchmesser groß. Der von den Parasiten befallene Erythrozyt zeigt schon nach 24 Stunden eine blässere Färbung und deutliche Vergrößerung. Bei guter Färbung tritt in ihm schon

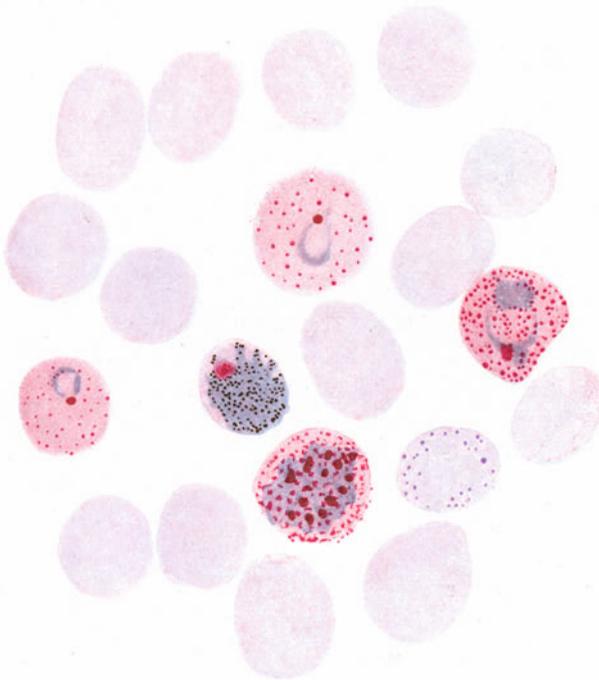


Abb. 3. Tertianaschizonten.

früh eine feine gleichmäßige Tüpfelung, bestehend aus ziegelroten Pünktchen, auf, die sich allmählich noch verstärkt. Diese nach Schüffner benannte Tüpfelung ist charakteristisch für das Tertianfieber, sie ist als eine Art von Entmischung oder Ausfällung spezifisch färbbarer Körnchen im Erythrozyten unter dem Einflusse der Stoffwechselprodukte des Parasiten aufzufassen. Die Teilung wird dadurch eingeleitet, daß sich das Pigment an einer Stelle des Plasmodiums, häufig in der Mitte, sammelt. Annähernd gleichzeitig teilt sich der Kern in 15–25 Teilstücke, die sich über den Parasiten hin verteilen. Das Protoplasma gruppiert sich um diese Tochterkerne, feine Einkerbungen schneiden von außen her in das Plasmodium ein und schließlich entsteht eine Form, die eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Himbeere (Morula) besitzt. Dann weichen die einzelnen Teilprodukte auseinander, ein Rest Protoplasma, mit Pigmentklumpen erfüllt, bleibt als sog. Restkörper zurück.

Bei den Gameten fehlt die Nahrungsvakuole. Sie sind weniger beweglich als die Schizonten und erscheinen deshalb im Trockenpräparat meist rundlich

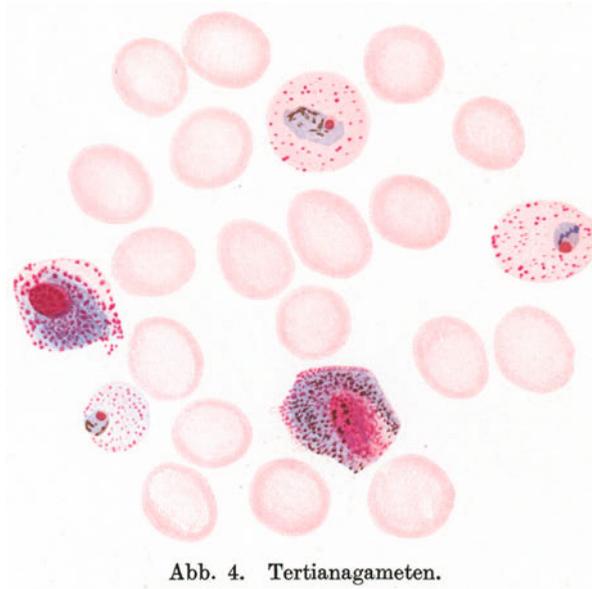


Abb. 4. Tertianagameten.



Abb. 5. Quartanaschizonten.

und wenig gelappt. Sie enthalten mehr Pigment als die Schizonten. Bei den halberwachsenen Formen läßt sich deutlich zwischen weiblichen und männ-

lichen Gameten unterscheiden: die Mikrogametozyten haben ein helles Plasma und relativ viel Chromatin, die weiblichen Makrogameten dagegen ein dunkles, dichtgefügtes Plasma und relativ wenig lockeres Chromatin. Sie wachsen schließlich zu  $1\frac{1}{4}$ – $1\frac{1}{2}$  Blutkörperchengröße heran.

2. Der Quartanparasit, *Plasmodium malariae* (Grassi und Feletti) ist in seinen ersten Stadien, also innerhalb der ersten 24 Stunden, von gleichaltrigen Tertianparasiten nicht zu unterscheiden. Mit dem Heranwachsen zeigen speziell die Quartanparasiten die Neigung, sich in die Länge zu strecken, so daß Formen entstehen, die von einem Rand zum anderen bandförmig quer durch das rote Blutkörperchen hinziehen. Dabei zehren die Parasiten das Blutkörperchen auf, ohne es wesentlich zu verändern. Etwa 60 Stunden nach der Teilung sind die Parasiten bis zur Größe eines Erythrozyten herangewachsen, sie teilen sich in 6–16, gewöhnlich in 8 Teilstücke. Nach Biedl weist ihr Pigment im nativen Präparat keine Molekularbewegung auf.

Die Gametozyten haben dieselben Merkmale wie die der Tertiana, sind nur meist etwas kleiner.

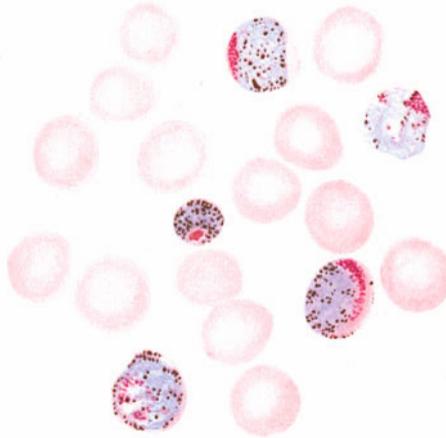
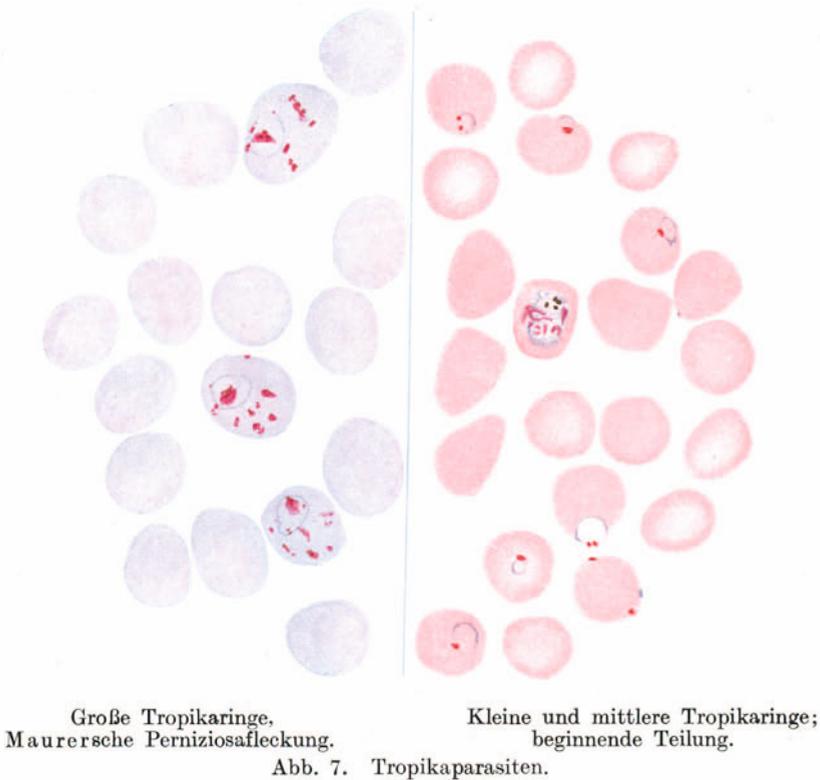


Abb. 6. Quartanagameten.

3. *Plasmodium immaculatum sive praecox* (Grassi und Feletti), *falciparum* (Welch). Der Parasit der *Febris tropica* oder *perniciosa* ist schon als jüngster Schizont von den beiden anderen Arten zu unterscheiden; er zeichnet sich nämlich durch die geringe Menge seines Protoplasmas aus, das in gefärbten Trockenapparaten als ein haarfeiner Ring von etwa  $\frac{1}{6}$  Blutkörperchendurchmesser erscheint. Häufig findet man zwei und mehr Parasiten in einem Erythrozyten. Im peripheren Blut wächst der Parasit innerhalb von ca. 40 Stunden höchstens bis zu  $\frac{3}{4}$  Blutkörperchengröße heran und erscheint stets als Ring von sehr feiner Zeichnung. Eine Hälfte des Ringes ist etwas breiter als die andere, in dem feineren Abschnitt liegen 1–2 Kerne. Diese Ringe enthalten nur sehr wenig Pigment, das dem Plasma wie ein dunkler Staub beigemischt ist. Die weitere Entwicklung spielt sich so gut wie ausnahmslos in den inneren Organen ab, so daß man kurz vor dem neuen Anfall manchmal im kreisenden Blute nur sehr spärliche Ringe von  $\frac{3}{4}$  Blutkörperchendurchmesser sieht. In Milz und Knochenmark findet man die reifen Parasiten als rundliche Scheibchen mit sehr feinem Pigment, kleiner als ein rotes Blutkörperchen. Bei der Teilung, die sich gleich der des Tertianparasiten, wenn auch in kleinerem

Maßstabe, abspielt, entstehen 8—25 Teilstückchen. Die Gameten werden wesentlich massiger als die Schizonten, sie nehmen im ausgewachsenen Zustande Wurstform an; die mit Gametozyten besetzten roten Blutkörperchen bleiben entweder als feiner bogenförmiger Saum oder als eine dicke, gezackte, sich stark rot färbende Kapsel um den „Halbmond“ erhalten. Es gelten auch für sie die Unterschiede zwischen Mikrogametozyten und Makrogameten, welche bei den Tertiängameten beschrieben wurden. Nach Romanowsky färbt sich ihr Plasma häufig in einem rotviolettten Farbton. Im frischen oder langsam getrockneten Präparat nehmen die Halbmonde nicht selten Kugelform an („Sphären“ der älteren Autoren).



Große Tropikaringe,  
Maurersche Perniziosafleckung.

Kleine und mittlere Tropikaringe;  
beginnende Teilung.

Abb. 7. Tropikaparassiten.

Die mit Tropikaparassiten besetzten Blutkörperchen haben entweder normale Größe oder sind eher etwas geschrumpft. Mit Hilfe einer sehr intensiven Romanowsky-Färbung (Modifikation nach Maurer) lassen sich in den befallenen Blutkörperchen dunkelviolettrote, zackige, ungleich große Flecke darstellen, welche für Tropika charakteristisch sind (Maurersche oder Perniziosa-Fleckung).

Es sind von verschiedenen, z. T. namhaften Forschern noch andere Arten menschlicher Plasmodien als Erreger bestimmter Malariatypen beschrieben worden. Die Gründe dafür scheinen mir nicht zu genügen, so daß ich von einem tieferen Eingehen in diese Frage hier absehe.

**Epidemiologie.** Die Grundlage für eine Betrachtung der Epidemiologie der Malaria bilden zwei Tatsachen: einmal, daß die ungeschlechtliche Vermehrung der Malariaplasmodien ausschließlich im Menschen, sonst in keinem

anderen Tiere sich abspielt; und zweitens, daß die geschlechtliche Vermehrung allein in gewissen Anophelesarten vor sich geht. Aus diesen Tatsachen, die zu den am klarsten bewiesenen naturwissenschaftlichen Entdeckungen gehören, erklären sich ohne Zwang und so gut wie lückenlos alle Beobachtungen über das Vorkommen der Malaria.

Die Malaria ist eine ausgesprochen endemische Krankheit. Ihr Verbreitungsgebiet reicht etwa von 60° nördlicher bis 40° südlicher Breite, und ist innerhalb dieses Gebietes, das alle Erdteile umspannt, an Höhenlagen unter 1800 m gebunden. Diese Eigentümlichkeiten beruhen darauf, daß sowohl die Entwicklung der Überträger (Anopheles) als auch die Entwicklung der Parasiten in den Anopheles von gewissen äußeren Bedingungen abhängig sind.

„Wo keine Anopheles, da keine Malaria.“ Als Beweis für diesen Satz wird die Antilleninsel Barbados angeführt: diese Insel ist frei von endemischer Malaria, obwohl vielfach von auswärts Malariakranke dorthin kamen. Aber es existieren dort keine Anopheles; denn zahllose kleine Fischchen, *Baricudos*

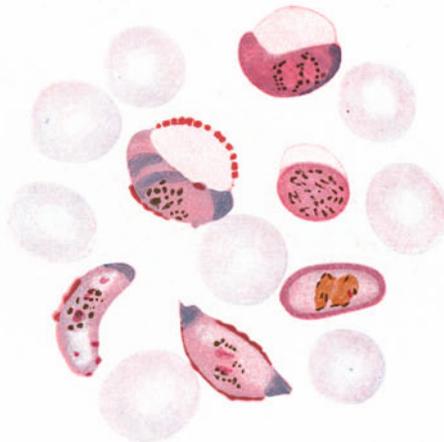


Abb. 8. Tropikagameten (Halbmonde).

genannt (eine sehr kleine Phoxinusart) verhindern das Einnisten etwa eingeschleppter Stechmücken. Auch in Nordaustralien liegen ähnliche Verhältnisse vor.

Die Anopheles bedürfen zu ihrer Fortpflanzung gewisser Bedingungen. Es müssen ihnen natürliche Wasseransammlungen (Gräben, Sümpfe, Tümpel) zur Verfügung stehen; Regentonnen oder ähnliches benutzen sie nur ganz ausnahmsweise zur Eiablage. Andererseits vermögen sich aber die Anophelen auch ihrer Umgebung sehr gut anzupassen. Im dichten Urwald Brasiliens z. B. genügen ihnen die kleinen Wasserreservoirs, die in den Blattachsen gewisser Pflanzen sich halten. Selbst Salzgehalt des Wassers bis 3‰ hindert das Gedeihen der Brut einiger Anophelesarten nicht. In Südwestafrika findet man während der kurzen Regenzeit Anopheleslarven und -puppen in den tiefen Spuren, die das Vieh an der Tränke zurückläßt.

Auf große Wasserflächen, die vom Winde bewegt werden, setzen die Mücken nur ungern ihre Eier ab; deswegen bevorzugen sie Sümpfe mit bewachsenen Ufern. Bodenumwühlungen, z. B. bei Kanalbauten, geben häufig Anlaß zu Malariaepidemien, weil hier künstlich Brutplätze für die Überträger geschaffen werden und diese sich deshalb ungeheuer vermehren. Die Höhenlage eines

Ortes ist nur dann ein sicherer Schutz gegen Moskitos, wenn dadurch große Temperaturschwankungen und tiefe Abkühlungen bedingt sind. Es wird natürlich sehr von der Beschaffenheit des Geländes abhängen, ob sich geeignete Brutplätze für die Mücken finden.

Nicht alle Anophelesarten übertragen das Wechselfieber, denn nicht in allen entwickeln sich die Geschlechtsformen bis zu Sporozoiten (s. das Schema). So hat Ronald Roß in der ersten Zeit seiner Untersuchungen vergebens im *Anopheles Rossi* die Entwicklungsstadien gesucht, bis er sie in einer anderen Art (wahrscheinlich *A. Christophersi*) fand; in der ersten Art gelingt es nur experimentell in Ausnahmefällen eine Entwicklung zu erzielen. Daher kommt es, daß z. B. in Bengalen die Flußniederungen einen niedrigen „Malariaindex“ (Prozentsatz der Malariainfizierten innerhalb einer Bevölkerung, meist nach der Zahl der infizierten kleinen Kinder berechnet) aufweisen. Sie sind hauptsächlich von *Anopheles Rossi*, einem „schlechten“ Malariaüberträger (s. oben), bewohnt. Der Südrand des Himalaya dagegen hat einen hohen Malariaindex:

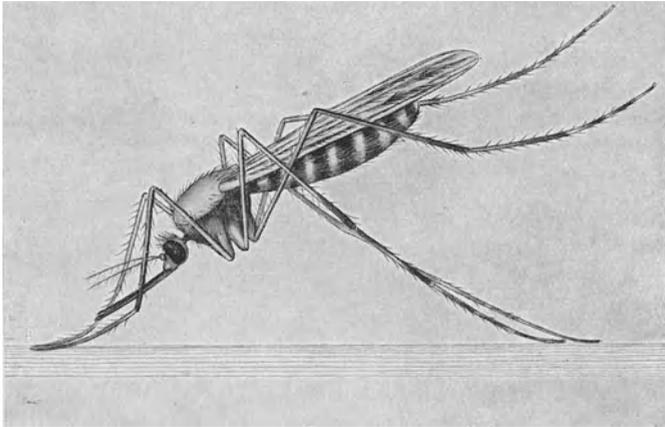


Abb. 9. *Anopheles* ♀; charakteristisch ist die steile Haltung des Körpers.

hier wird die Krankheit durch *Anopheles Christophersi*, einen sehr „guten“ Überträger, verbreitet. In Europa sind folgende Arten als Überträger nachgewiesen: *Anopheles maculipennis*, *An. (Nyssorhynchus) bifurcatus*, *An. (Pyrethrophorus) superpictus* und *An. (Myzorhynchus) pseudopictus*.

Das Heranreifen der *Anopheles*parasiten findet nur bei etwas erhöhter Temperatur statt, die mindestens 17° betragen muß; am günstigsten sind Temperaturen zwischen 20 und 30°. Vorübergehender Abfall der Außenwärme selbst bis zu 8° unterbricht nur die Entwicklung, die aber beim Ansteigen der Wärme wieder weitergeht. In den Tropen, speziell im Küstenklima, wird also die Gamogonie im *Anopheles* ständig vor sich gehen können, während in unseren Breiten nur warme Sommermonate dafür günstig sind (Juni—Oktober).

Wo Malaria neu auftritt, läßt sie sich durch sorgfältiges Nachforschen häufig auf Personen zurückführen, die malariakrank waren und sich, vielleicht nur vorübergehend, an dem neuen Krankheitsherd aufhielten, aber doch lange genug, um die dort vorhandenen Anophelen zu infizieren. Martini und Mühlens haben aus der Gegend von Wilhelmshaven gute Beispiele für solche Einschleppung ermitteln können.

Gerade im Anschlusse an den Weltkrieg, wo sich zahlreiche Soldaten im Osten, auf dem Balkan, in der Türkei und im Westen mit Malaria infiziert haben, wo eine Menge von infizierten Kriegsgefangenen (Italiener!) zum Teil jahrelang in den Verbreitungsgebieten der Anophelen in Deutschland lebten, hat die Malaria wieder, wie früher, eine gewisse Bedeutung gewonnen. Eine Ausbreitung der Krankheit in Deutschland galt für sehr wahrscheinlich; für Berlin z. B. war sie durch das Auftreten von Fällen, die sich sicher in der nächsten Umgebung infiziert haben, bereits erwiesen. Daß sie trotzdem so gut wie gar nicht in die Erscheinung trat, ist wohl auf den Umstand zurückzuführen, daß die meisten Parasitenträger spontan oder unter Chinin ausheilten und so keine Ansteckungsquelle für die Anopheles wurden, daß wohl auch die Entwicklung der Parasiten im Anopheles keine günstigen Bedingungen (Temperatur) vorfindet.

In exquisiten Malariagegenden, z. B. in Norditalien, treten im Mai—Juni jedes Jahres Neuinfektionen gehäuft auf; hier sind es diejenigen Kranken, welche im Winter an Rezidiven litten, die den im Frühjahr wieder auschwärmenden Anophelen das Infektionsmaterial liefern. Denn von den Malariakranken (auch den behandelten) rezidivieren im folgenden Jahre bis zu 35% (Baß).

Aber nicht bloß durch kranke Menschen, sondern auch infolge der Einschleppung infizierter Stechmücken kann Malaria auftreten. Ruge hält sogar diese Art der Verbreitung für die häufigere.

Gibt es außer dem Menschen noch Tiere, die den Malariaparasiten beherbergen, gewissermaßen als Reservoir für ihn dienen können? Bis vor kurzem waren solche tierische Parasitenträger nicht bekannt; die meisten „Malaria“-Parasiten der Affen, der Vögel, der Pferde, der Rinder, haben mit denen des Menschen nichts zu tun. Reichenow hat bei Schimpansen und Gorillas in Kamerun Parasiten gefunden, die denen des Menschen weitgehend gleichen; ob sie mit ihnen identisch sind, ist noch nicht erwiesen, praktisch aber unwichtig.

Wenn nun auch die Moskitotheorie die epidemiologischen Tatsachen zum größten Teil befriedigend erklären kann, so weist unser Wissen doch noch manche Lücke auf. Ganz besonders interessant sind in dieser Beziehung die Malariaepidemien, wie z. B. eine solche 1908 über Indien hinweg und ca. 2 Millionen Menschen dahintrafte und schätzungsweise eine Morbidität von 100 Millionen Fällen erzeugte, oder die gegenwärtig in Rußland wütende Epidemie. Die Frage, welches die Ursache der Malariaepidemien und ganz besonders dieses Anschwellens der Mortalität auf das Mehrfache des jährlichen Durchschnittes ist, hat bisher keine befriedigende Lösung gefunden. Die gewaltige Malariaepidemie der letzten Jahre in Rußland ist sicher zum Teil eine Folge des Krieges, des wirtschaftlichen Niederganges und der Hungersnot.

**Klinik der Malaria.** Den drei Plasmodiumarten entsprechen drei Fiebertypen: dem Plasmodium vivax das dreitägige Tertianfieber, dem Plasmodium malariae das viertägige Quartanfieber, dem Plasmodium immaculatum das perniziöse Aestivo-autumnal- oder Tropenfieber.

Die Inkubationszeit beträgt 9—17 Tage, wie dies aus Versuchen am Menschen (Manson u. a.) deutlich hervorgeht. Wenn Malaria erst monatelang nach dem Verlassen des Ortes, an dem die Ansteckung erfolgt, zum Ausbruch kommt, so wird dies in der Mehrzahl der Fälle daran liegen, daß der erste Anfall leicht war und nicht beachtet wurde; auch die Chininprophylaxe kann von Einfluß auf die Inkubationszeit sein, besonders wenn sie unregelmäßig und nicht genügend lange fortgeführt wurde (siehe auch S. 1321 u. 1322).

Das bei weitem charakteristischste Symptom der Malaria ist das Fieber, dessen brüskes Auftreten und ebenso jähes Sinken der Krankheit den bezeichnenden Namen Wechselfieber verschafft haben.

Nicht ohne Berechtigung unterscheidet der Kliniker in bezug auf den akuten Fieberanfall zwischen einer frischen Infektion, sog. Erstlingsfiebern, und den Rezidiven. Dem frischen akuten Anfall gehen schon 2–3 Tage, oft auch nur mehrere Stunden lang, leichte Prodromalerscheinungen voraus, wie Mattigkeit, leichter Kopfschmerz, Ziehen in den Gliedern und Frösteln, die aber so geringfügig sein können, daß sie nur von aufmerksamen Patienten überhaupt bemerkt werden.

Die Körpertemperatur steigt dann innerhalb weniger Stunden oft zu beträchtlicher Höhe. Temperaturen über 40 sind häufig, über 41 nicht selten. Ziemann sah einmal über 43°.

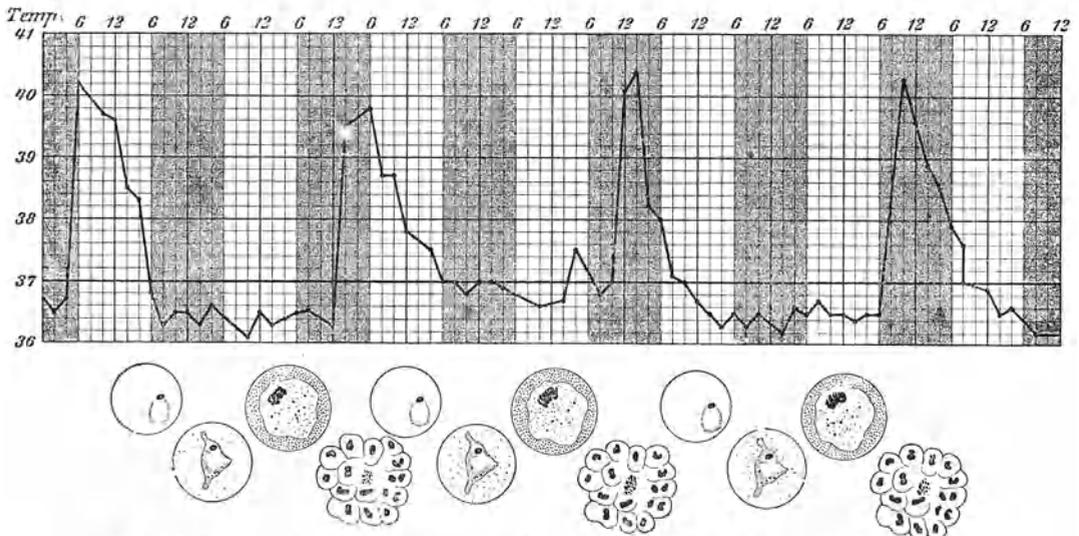


Abb. 10. Tertiana simplex anteponensis. (Nach Mannaberg.) (Unter den Kurven sind die Entwicklungsstadien der Schizonten im peripheren Blute eingetragen.)

Bei der Schilderung der einzelnen Symptome können Tertiana und Quartana sehr wohl zusammen besprochen werden; die sog. Tropenfieber aber bedürfen einer eigenen Schilderung. Subjektiv wird bei Tertiana und Quartana ein Erstlingsfieber ausnahmslos durch einen Schüttelfrost eingeleitet, der mit dem Beginn des Temperaturanstieges einsetzt und manchmal stundenlang andauert. Er kann sich vom Frösteln bis zum heftigsten Zittern und Zähneklappern mit Gänsehaut und livider Verfärbung der Lippen und Nägel steigern. Die Kranken liegen zusammengekrümmt, zitternd unter mehreren Decken und Kissen. Der Puls ist klein und stark gespannt, auf 100–140 Schläge beschleunigt. Dem Frost folgt in schnellem Übergang ein heftiges Hitzegefühl, das zuerst blasse Gesicht wird nun heftig gerötet und gedunsen, die Haut des Körpers ist brennend heiß und trocken. Der Kranke atmet schnell und oberflächlich, das Herz pocht stark, der Puls erreicht 100–120 Schläge und ist jetzt groß und weich, die Spannung der Gefäße ist beträchtlich herabgesetzt (Riva-Rocci 100 und darunter). Heftige Kopfschmerzen fehlen so gut wie nie, der Kranke wirft sich unruhig hin und her, manchmal steigert sich diese Unruhe bis zu Delirien und

zu Trübungen des Bewußtseins. Die Kranken klagen über Brennen der Augen, heftigen Durst, Unruhe, über ziehende Schmerzen in den Gliedern und im Rücken, über Übelkeit, sehr häufig tritt Erbrechen, manchmal auch Durchfall ein. Mehrfach habe ich einen quälenden trockenen Husten beobachtet. Ein nahezu konstantes Symptom sind Klagen über Schmerzen in der Milzgegend; seltener beim ersten Anfall, aber regelmäßig bei den späteren Anfällen ist eine Vergrößerung der Milz nachweisbar. Herpes labialis ist eine nicht seltene, nach Nocht u. Mayer sogar konstante Begleiterscheinung der Tertiania, viel seltener der Quartana und Tropika. Exantheme werden von verschiedenen Autoren beschrieben (Plehn, Zuelzer). Im Urin ist in einigen Fällen Eiweiß vorhanden. Urobilin und Urobilinogen werden in erhöhter Menge ausgeschieden. Schüttelfrost und Hitzestadium dauern durchschnittlich 6 bis 7 Stunden, dann bricht gewöhnlich plötzlich über den ganzen Körper Schweiß aus und damit setzt auch die subjektive Besserung ein. 12–18 Stunden nach Beginn des Schüttelfrostes kann der Kranke sich bereits wieder ganz wohl fühlen, meist aber bleibt eine gewisse Mattigkeit zurück. Die Temperatur sinkt oft unter die Norm, der Puls ist langsam. Dieses Stadium normaler Temperatur

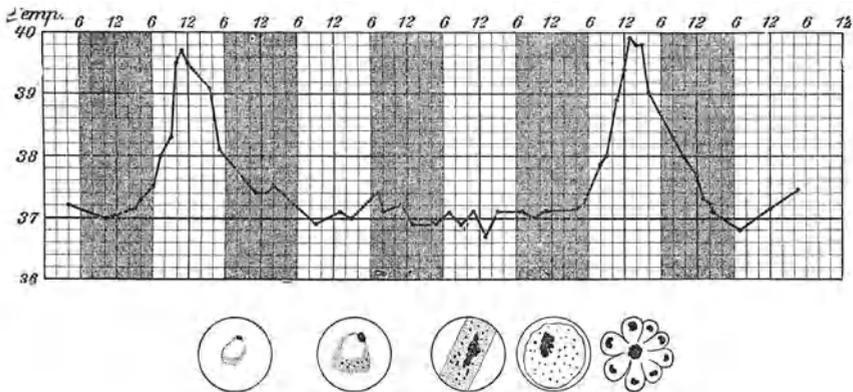


Abb. 11. Quartana simplex. (Nach Silvestrini.)

dauert verschieden lange, bei Tertiania 36–30 Stunden, bei Quartana 50 bis 44 Stunden. Dann setzt neuerdings Schüttelfrost und Fieber ein, die nach einigen Stunden wiederum von Schweißausbruch, Temperaturabfall und subjektiver Besserung abgelöst werden.

Nicht immer sind, selbst bei Erstlingsfiebern, alle diese Erscheinungen so ausgesprochen, namentlich das Hitzegefühl ist oft auffallend gering. Ich habe schon Kranke mit hohem Fieber von der Arbeit im Hofe der Faktorei ins Bett geschickt. — Der Beginn des Fieberanfalls fällt in den meisten Fällen in die Mittagsstunden, nach Mannaberg in 91% der Fälle zwischen 10 a. m. und 3 p. m.

Erstlingsfieber pflegen in den meisten Fällen typisch „nach dem Schema“ zu verlaufen. Aber schon beim zweiten, dritten Anfall — die wir ja nur selten zu beobachten Gelegenheit haben, da wir natürlich möglichst früh mit Chinin eingreifen — fällt es bei unbehandelten Fällen auf, daß die Paroxysmen nicht mehr „nach der Uhr“ einsetzen, sondern meist etwas früher als nach 48 bzw. 72 Stunden; die Anfälle antepionieren. In anderen Fällen wieder ist ein Postponieren zu beobachten. Es rührt das daher, daß im Verlauf der wiederholten Schizogonien das Maximum der Teilungen früher bzw. später einsetzt und damit auch das Maximum der Toxinwirkung verschoben wird (s. S. 1318).

Auf diese Weise sind auch die sog. subintraanten Anfälle zu erklären: noch ehe der eine Abfall abgeklungen und volle Entfieberung eingetreten ist, zeigt sich bereits die Wirkung neuer Teilungen; es treten verschiedene Parasitengenerationen auf. Derartige Kurven können — ohne genaue mikroskopische Kontrolle des Blutbildes — auch zu Verwechslungen mit Tropika (s. unten) Anlaß geben.

Diese subintraanten Fieber leiten über zu den Fällen, bei denen zwei und mehr Generationen derselben Parasitenart im Blute kreisen:

	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag	
Tertiana duplex	1. Generation	I. Anfall	—	II.	—	III.	—	IV.	—	V.
	2. Generation	—	I.	—	II.	—	III.	—	IV.	—
Quartana duplex	1. Generation	I. Anfall	—	—	II.	—	—	III.	—	—
	2. Generation	—	I.	—	—	II.	—	—	III.	—
Quartana triplex	—	—	I.	—	—	—	II.	—	—	III.

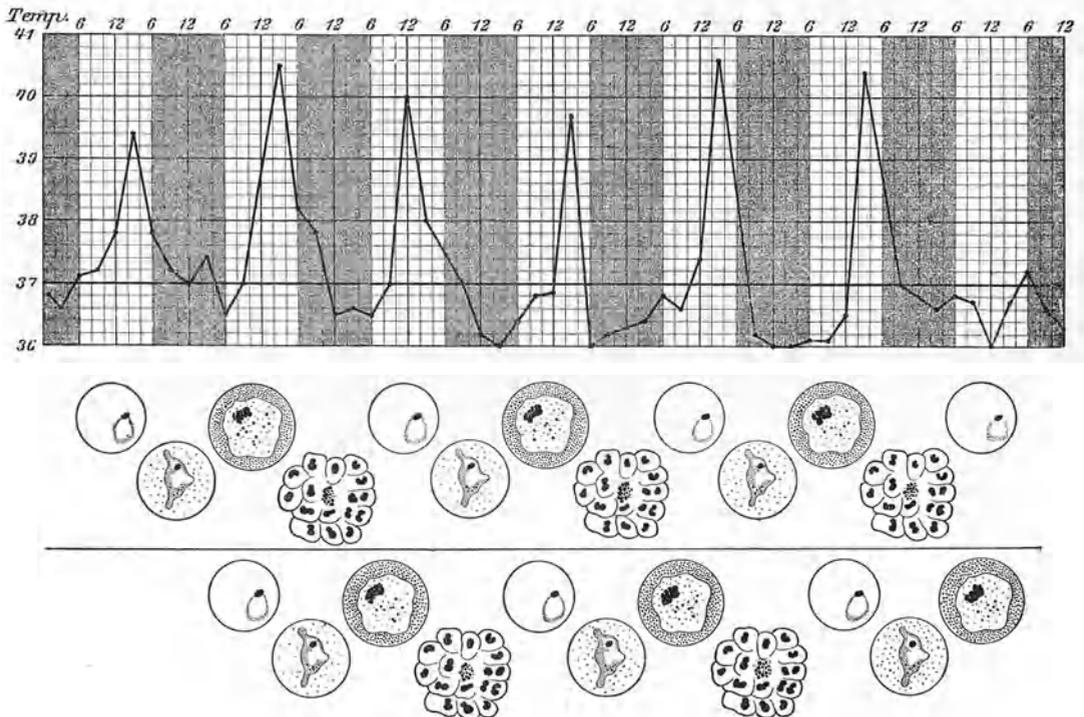


Abb. 12. Tertiana duplex (= Quotidiana) nach Marchiafava und Bignami. Obere Reihe: 1. Generation; untere Reihe: 2. Generation.

Bei Tertiana duplex werden wir dann zur Zeit des Fieberanstiegs am 3. Tag halberwachsene Ringe der 2. Generation und Teilungsformen der 1. Generation gleichzeitig im Blute finden. Bei Quartana können nicht bloß zwei (Quartana duplex), sondern sogar drei Generationen miteinander abwechseln (Quartana triplex). Solche Fälle geben gelegentlich auch Veranlassung, ein

Versagen einer (einmaligen) Chininanwendung zu konstatieren: das Spezifikum hat nur eine, nicht aber auch die zweite oder gar dritte Generation vernichtet. Bei solchen Fällen tritt dann besonders die Bedeutung der sorgfältigen und wiederholten Blutuntersuchung hervor. Ein großer Teil der Fieber, welcher früher als „Quotidiana“ bezeichnet wurde, mag auf solche Kombination mehrerer Parasitengenerationen von Tertiana oder Quartana zurückzuführen sein.

Mehrfache Infektionen mit zwei, selbst allen drei verschiedenen Typen sind nicht selten; die häufigste Kombination ist Tertiana und Tropika. Da Tropikarparasiten von etwa 12 Stunden nach der Teilung leicht mit kleinsten Tertianarungen verwechselt werden können, so ist ein Übersehen einer solchen Doppelinfektion verständlich. Die Krankheitsbilder sind nicht wesentlich schwerer als die einer einfachen Infektion; eine genau geführte Kurve mit dreistündlichen Messungen müßte allerdings nach einigen Tagen auf die richtige Spur führen. Sehr oft werden solche Doppelinfektionen erst dann entdeckt, wenn nach anscheinend erfolgreicher Behandlung einer Tropika beim Rückfall unerwartet eine reine Tertianainfektion hervortritt. Diese nicht selten gemachte Beobachtung ist so zu deuten, daß die Tropika zwar die schwerere Krankheitsform, aber auch leichter durch Chinin zu heilen ist, während die Tertianarparasiten bei Erstlingsfiebern

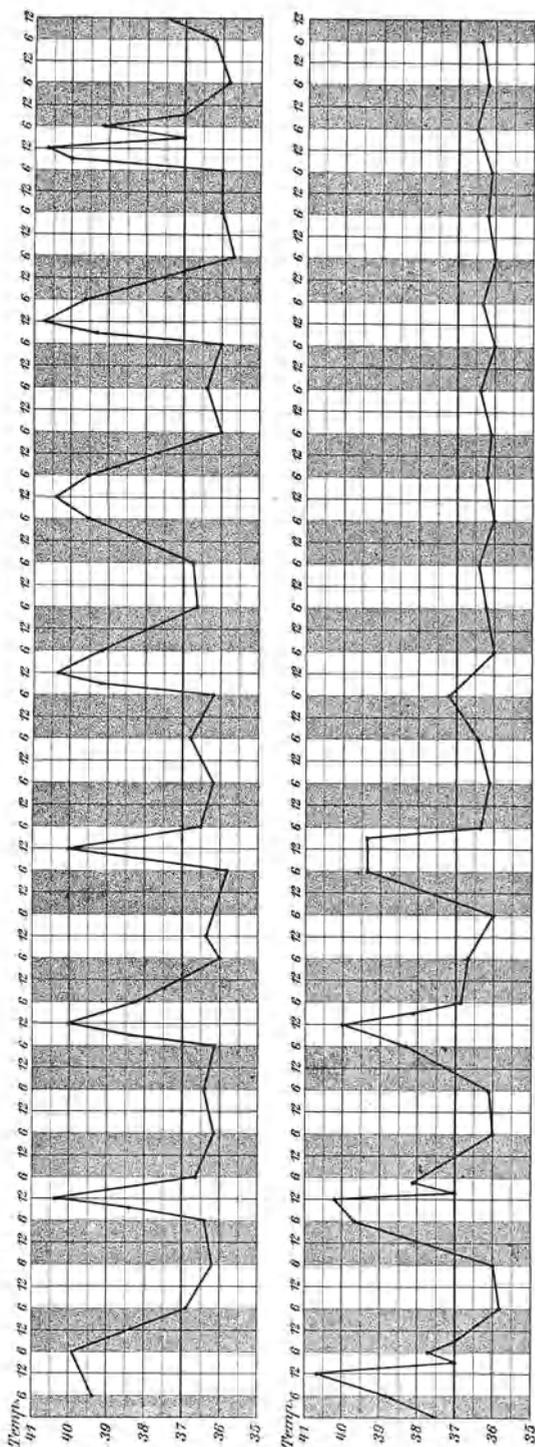


Abb. 13. Unbehandelte Tertiana. (Nach Ruge.)

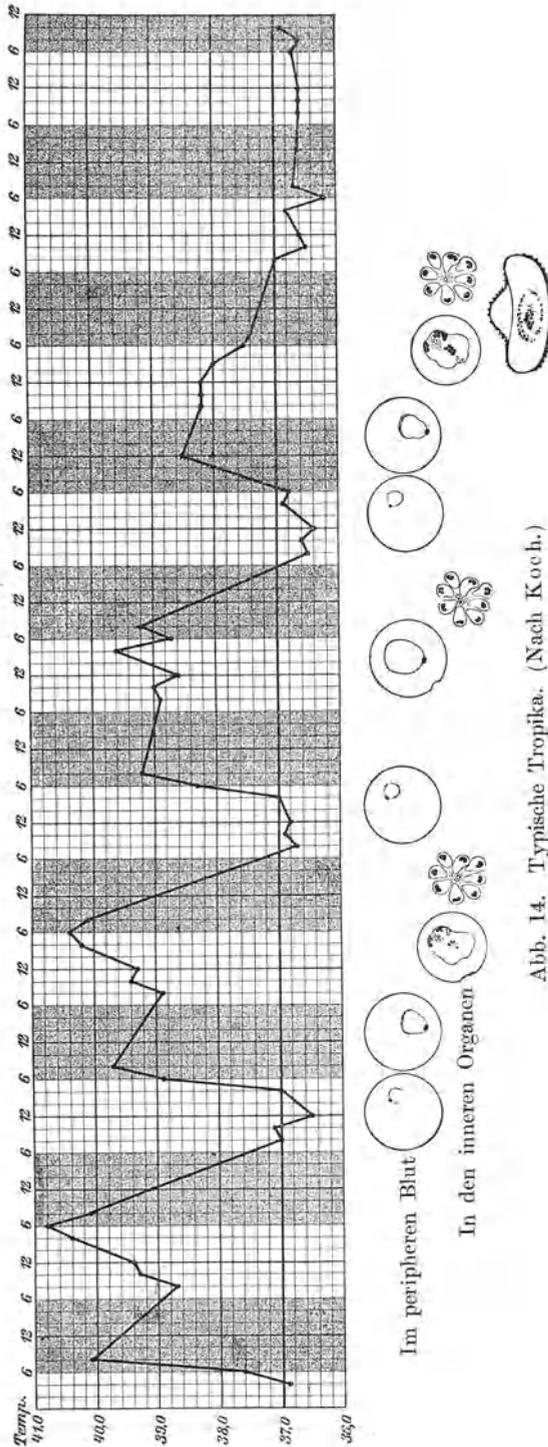


Abb. 14. Typische Tropika. (Nach Koch.)

prompt auf Chinin verschwinden, aber ohne planmäßige Nachbehandlung so gut wie sicher rezidivieren. Hier liegt die Erklärung der so oft behaupteten Umwandlung von Tropika in Tertiana.

Durch Antepionieren und Postponieren können nun, namentlich bei Rezidiven, Fieberkurven entstehen, bei denen die Senkungen der Körperwärme nicht bis zur Norm abfallen, sondern nur Remissionen, die in kürzester Zeit von einer neuen Temperaturerhöhung gefolgt werden (remittierendes Fieber). Rücken die Teilungen der Parasiten noch näher zusammen, so bleibt das Fieber längere Zeit annähernd auf der gleichen Höhe, wir haben dann eine Febris continua vor uns.

Es ist wohl ohne weiteres verständlich, daß, je enger die Anfälle aneinanderrücken, um so weniger auch die charakteristischen drei Stadien des Anfalls — Frost, Hitze, Schweiß — scharf hervortreten. Die Perioden der Erholung nach dem Temperaturabfall fallen teilweise oder ganz weg und die kontinuierliche Wirkung der Toxine führt zu dem ersten Symptomenkomplex der „perniciösen Malaria“.

Bleibt das Fieber therapeutisch gänzlich unbeeinflusst, was wohl nur selten vorkommt, so nimmt es, falls keine Komplikationen eingetreten sind, nach einer Dauer bis zu 3 Wochen von selbst innerhalb weniger Tage an Intensität ab und geht in eine Periode normaler Temperatur über (s. Abb. 13). Biedl will beobachtet haben, daß bei Tertiananeuinfek-



zyklus des Tropikaparasiten, nämlich die Teilung, in der Milz, dem Knochenmark, im Gehirn, überhaupt in den Kapillaren der inneren Organe ab. Auch die Ringformen werden manchmal bei Tropika im peripheren Blute vermißt, und erst beim zweiten oder dritten Anfall werden sie ins periphere Blut hinausgeschwemmt. Man könnte also die Tropika als eine Organinfektion bezeichnen, im Gegensatz zu Tertiana und Quartana, bei denen die ganze Entwicklung der Parasiten sich im zirkulierenden Blute abspielt. Daraus kann man folgern, daß auch die Einwirkung der Malariatoxine, die ja gerade bei der Teilung ins Blut ausgestoßen werden, auf die lebenswichtigen Organe bei der Tropika eine besonders intensive ist.

Außerdem beschränkt sich, wie aus der typischen Kurve hervorgeht (Abb. 14), die fiebererregende Wirkung des Plasmodium immaculatum nicht ausschließlich auf das Teilungsstadium, sondern erstreckt sich noch weit darüber hinaus, ja es scheint, als ob etwa 20 Stunden nach dem Ausschwärmen der Merozoiten ins Blut neuerdings eine Produktion fiebererregender Substanzen vor sich gehe, welche dann den zweiten Anstieg nach 24 Stunden erzeugen. Ruge sagt denn auch, daß die Entwicklungsdauer des Plasmodiums des Tropenfiebers nicht ganz gleichmäßig sei und zwischen 24 und 48 Stunden schwanke.

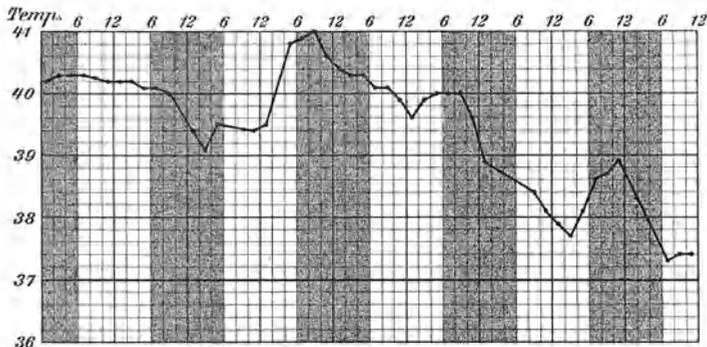


Abb. 16. Tropika (Perniziosa) beginnend mit Kontinua. (Nach Ziemann.)

Der Febris tropica ist es überhaupt eigen, daß sie in zahlreichen Fällen keineswegs „nach dem Schema“ verläuft, sondern in weiten Grenzen variiert. Marchiafava und Celli weisen darauf hin, daß häufig zu Beginn des Anfalls die Temperatur ganz allmählich ansteigt. In anderen Fällen geht die Remission nach 24 Stunden bis zur Norm herab, so daß ein quotidianer Typus vorzuliegen scheint. Endlich kann die Intermission nach ca. 36 Stunden teilweise oder ganz ausbleiben, so daß eine Kontinua entsteht (Abb. 15 u. 16).

Weiterhin neigt der Tropikaparasit noch mehr als Plasmodium vivax und malariae zum Ante- bzw. Postponieren. Eine Folge dieser Eigenschaft ist es denn auch, daß die Rezidive der Tropika sehr häufig von dem eben geschilderten typischen Verlaufe abweichen und derartig unregelmäßig werden, daß von einer charakteristischen Fieberkurve keine Rede mehr sein kann. So kommt es nicht selten vor, daß man bei solchen Rezidiven alle Formen des Parasiten gleichzeitig im Blute findet, ja sogar daß Teilungsformen aus den inneren Organen ins periphere Blut ausgeschwemmt werden. Auffallend sind ferner die großen Mengen von Schizonten, die im peripheren Blute kreisen; in einem Falle von Rogers trafen auf 100 Erythrozyten 46 Plasmodien.

Endlich finden wir gerade bei den Parasiten des Tropenfiebers die Eigenschaft ganz besonders ausgeprägt, daß er den Wandungen der feinsten Kapillaren

anhaftet. Gerade bei Tropika sind die Kapillaren manchmal erfüllt mit pigmenthaltigen Parasiten und Schollen von Pigment; auch die Endothelien der Gefäße nehmen Pigment auf, so daß z. B. bei Schnitten durch das Gehirn die feinsten Gefäßverzweigungen als stark pigmentierte Linien zu sehen sind.

Alle diese Momente vereinigen sich, um eine sehr intensive Wirkung der Parasiten und ihrer Stoffwechselprodukte auf die Gewebe hervorzurufen. Dementsprechend sind auch die klinischen Erscheinungen zwar nicht in allen, aber doch in vielen Fällen ganz besonders schwere und bei keiner anderen Art des Malariafiebers treten so viele und so bedrohliche Symptome auf als bei der Tropika<sup>1)</sup>. Die englischen Truppen hatten z. B. in Saloniki unter 3600 Fällen eine Mortalität von 0,47% an unkomplizierter Tropica.

Die subjektiven Symptome sind im allgemeinen derselben Art wie bei Tertiana und Quartana, wenn auch bedeutende Abweichungen, namentlich in bezug auf die Schwere der Erscheinungen vorkommen können. Zu diesen gehört in erster Linie das Fehlen des Schüttelfrostes, das nach Ruge sogar die Regel ist. In vielen Fällen sind die subjektiven Erscheinungen, wie auch das Erbrechen, der Durchfall, die Herzaktion, sehr heftige. Das vehemente Erbrechen jeder aufgenommenen Flüssigkeit erhöht noch den quälenden Durst. Der Harn ist infolgedessen hochgestellt und enthält in vielen Fällen Eiweiß. Ruge erwähnt besonders die quälende Schlaflosigkeit. Die Fälle, in denen das Erbrechen gallig gefärbter Massen, die Diarrhöe und ein mehr oder weniger starker Ikterus besonders hervortreten, werden auch als Febris gastro-biliaris (biliary fever der Engländer) bezeichnet.

Dadurch, daß eine vollständige Intermision erst nach ca. 24–36 Stunden auftritt und auch dann nur kurz währt, sind die subjektiven Erscheinungen bei jedem neuen Anfall um so heftiger. Auch die Anämie macht rasche Fortschritte, und wenn nicht energisch mit Chinin behandelt wird, so tritt ein Nachlassen der Herzfähigkeit ein, welches in schweren Fällen akut zum Tode führen kann (synkopale Form). Aber keineswegs immer ist der Verlauf ein so ernster, namentlich in Italien ist dieser Fiebertypus relativ milde. Nach einigen Anfällen werden die Attacken schwächer und hören schließlich ganz auf, so daß sich die Kranken in der nun folgenden fieberfreien Periode etwas erholen. Worauf diese Unterschiede im „Genius endemicus“ der Malaria und speziell des Tropenfiebers beruhen, ist noch völlig unklar.

In manchen Fällen aber macht die anfängliche Unruhe des Fiebernden einem somnolenten Zustand, äußerster Mattigkeit, Unvermögen, die Glieder auch nur zu rühren, Platz. Das Bewußtsein erlischt gänzlich, die Reflexe sind herabgesetzt. Erscheinungen, die an Meningitis erinnern, wie Nackensteifigkeit, Pupillenerweiterung, Trismus, Schlingkrämpfe, Deviatio bulborum treten hinzu. Mit dem Absinken des Fiebers können diese Symptome allmählich wieder verschwinden; in anderen Fällen aber tritt Cheyne-Stokessches Atmen und Singultus, endlich Lungenödem auf und der Kranke geht in tiefstem Koma zugrunde. Die Erscheinungen dieser komatösen Form beruhen in erster Linie auf schweren Störungen, seien sie toxischer oder mechanischer Natur, im Zentralnervensystem, speziell im Gehirn; sie sind namentlich in den Tropen leider nicht allzu selten, besonders in Indochina kommen sie bei etwa 16% der Tropenfieber vor.

<sup>1)</sup> Man hat deshalb für die durch die „kleinen Parasiten“ hervorgerufenen Infektionen die Bezeichnung „Perniziosa“ oder „Tertiana maligna“ eingeführt. Aber bei weitem nicht alle Fälle von Infektion mit Plasmodium immaculatum sind bösartig oder bedrohen direkt das Leben. Ferner können Tertian- und Quartanfieber sich zu den schwersten Erkrankungen steigern. Diese Namen bezeichnen also nur graduelle Unterschiede eines und desselben Krankheitstypus. Ich habe hier den kurzen Ausdruck „Febris tropica“ beibehalten, obwohl auch er das Wesen dieses Malariatypus nicht ganz umfaßt.

Eine zweite Form der Malaria cerebri ist die delirante Form, die mit heftiger Unruhe und Bewußtseinsstörungen, speziell mit Erregungszuständen (Schreien, Lachen, Toben) oder Wahnideen (Melancholie, Angst, Fluchtversuchen) einhergeht. Sie zeichnet sich durch eine hohe Mortalität (nach Maillot in Algier bis zu 23<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) aus. Auch eine epileptiforme Malaria wird unterschieden.

Ganz besonders bei Kindern treten zerebrale Erscheinungen häufig auf (Tetanie, Konvulsionen). Hier ist der Parasitenbefund im Blut gewöhnlich ein sehr reichlicher.

Ein eigentümlicher Symptomenkomplex spielt sich im Gebiete der Gefäße ab. Die Körperoberfläche nimmt eine blaßlivide Verfärbung an und fühlt sich kalt wie Stein an. Nach Mannaberg beruhen diese Erscheinungen auf einer akuten Gefäßparalyse in den inneren Organen mit der Erscheinung der Blutstase. Die Spannung der Arterien läßt nach, der Radialpuls ist kaum fühlbar und leicht zu unterdrücken. Die Kranken klagen über heftiges Hitzegefühl und brennenden Durst. Eigentümlich soll dieser algiden Form ein starrer ruhiger Ausdruck des Gesichtes, eine „Facies hippocratica“ sein. Auch hier wird die Mortalität auf 25—86<sup>0</sup>/<sub>0</sub> angegeben; die hohe Mortalität bei der gegenwärtigen russischen Epidemie dürfte auf die Einschleppung dieser besonders schweren Form der Tropika aus dem Kaukasus beruhen.

Eine Form, die wahrscheinlich auf einer Anhäufung von Parasiten in den Blutgefäßen des Darmes beruht, ist die sog. cholericiforme Malaria, deren Charakteristika im Auftreten von flüssigen, selbst reiswasserähnlichen Stühlen und raschem Verfall der Kranken (Kühle der Haut, Zyanose, Wadenkrämpfe) kurz einem Stadium algidum bestehen.

Eine ganze Reihe der eben geschilderten Symptome können sich vereinigen, um das sog. Malariatyphoid zu erzeugen. Allein wie das Bild des echten Typhus abdominalis ja ein in weiten Grenzen schwankendes ist, so wird auch das der Malaria typhosa von einzelnen Autoren recht ungleich aufgefaßt und geschildert. Das Fieber verläuft als Kontinua oder Subkontinua, das Sensorium ist benommen, oft treten Delirien hinzu, Diarrhöen, galliges Erbrechen, Meteorismus werden beschrieben. Billet (Algier) schildert den Verlauf der Malariainfektion (40 Fälle) als vollkommen gleich dem Bilde des Abdominaltyphus; dabei war dieser auf Grund des fehlenden Bazillennachweises und des Ausbleibens der Widalschen Reaktion mit Sicherheit auszuschließen; er hält deshalb die Bezeichnung „typhoide Malaria“ aufrecht. Es handelt sich aber bei der Diagnose eines Malariatyphoids um eine Zusammenfassung mehrerer Symptome und um einen rein äußerlichen Vergleich, der unserer auf die Ätiologie gegründeten Denkweise heute nicht mehr entspricht.

An weiteren Begleiterscheinungen des Tropenfiebers, die auf spezielle Lokalisation der Parasiten und ihre Folgen (Thrombosen) zurückzuführen sind, werden in der Literatur noch folgende erwähnt:

Am Herzen: Akute Herzdilatation und Angina pectoris (Ziemann). Gegen das Malariatoxin scheinen die muskulären und nervösen Elemente des Herzens relativ wenig empfindlich zu sein. Akute Herzparalyse ist offenbar selten.

Im Gebiete des Zentralnervensystems: Hemiplegien, motorische Aphasie (Mine), Fazialis- und Hypoglossuslähmung, Sprachstörungen (Marchiafava und Bignami), ein Symptomenkomplex ähnlich dem der multiplen Sklerose (Kiewiet de Jonge), Paraplegien der unteren Extremitäten mit Mastdarm- und Blasenlähmung; an den peripheren Nerven Neuralgien und Neuritiden mit motorischen Störungen. Auch der eigenartige trockene Husten, den Ver-

fasser an sich selbst mehrfach beobachten konnte, dürfte unter die nervösen Symptome zu rechnen sein.

Von seiten der Lunge: Bronchitis, Bronchopneumonie, Pleuritis (Scheube). Es ist sehr wohl denkbar, daß in den Kapillaren der Lunge eine starke Anhäufung der Malariaparasiten stattfindet, die zur Exsudation und Infiltration der Alveolen und Scheidewände führen kann. Es zeigen sich dann Dyspnoe und Zyanose; man hört diffuses knisterndes Rasseln, Sputum fehlt beinahe oder ganz, kann aber blutig-schleimig sein. Die Erscheinungen verschwinden mit dem Anfall.

Von seiten des Verdauungskanales: Durchfälle, Erbrechen gallig gefärbten Schleims (Gallenfieber), Kolitis bis zu dysenterieähnlichen Erscheinungen. Besonders zu erwähnen sind die oft hochgradig schmerzhaften Kardialgien. Diese dysenterische Form beruht auf einer Lokalisation der Plasmodien im Kapillarsystem des Darmes. Gerade diese Störungen von seiten des Magendarmkanales sind häufig die Ursache, weshalb das Chinin nicht wirkt: es wird ungenügend resorbiert und zu schnell ausgeschieden. Die Diarrhöen weichen häufig einer intramuskulären Chiningabe schnell und dauernd.

Die Leber ist nicht selten im akuten Anfall geschwollen, geht aber nach der Chininbehandlung wieder zurück. Damit hängt wahrscheinlich auch der Ikterus zusammen, der sich im Verlauf der Anfälle einstellt. Diese Störungen in der Leber sind bedingt durch Auflösung zahlreicher Blutkörperchen einerseits, durch Invasion der Kapillaren des Organs mit Parasiten andererseits (Malaria biliosa). Im Anschluß daran tritt im Harn Urobilin und Urobilinogen auf.

Die oft beträchtlich vergrößerte Milz kann durch ein relativ schwaches Trauma zur Ruptur gebracht werden.

Akute Nephritis wird von Dansauer und Ewing beschrieben; nach Ziemann ist sie selten. Häufig dagegen ist unkomplizierte „Fieber“-Albuminurie.

Das Vorkommen einer Malariaorchitis wird von Ziemann bezweifelt. Die Dysmenorrhöen in den Tropen sind weniger als auf Malaria beruhend aufzufassen, sondern aus dem Einfluß des Tropenklimas zu erklären. Dagegen ist Abortus im Malariaanfall nicht selten.

Petechien, Nasenbluten und Netzhautblutungen sind nicht allzu selten bei Malaria zu beobachten.

Auf die wichtigste Nebenerscheinung der akuten Malaria, die Hämoglobinurie (Schwarzwasserfieber), werde ich in einem eigenen Abschnitt (S. 1337) zu sprechen kommen.

Die **Komplikationen** der Malaria mit anderen selbständigen Krankheiten, mit Typhus, Dysenterie, Leberabszeß, Ikterus haben in der Zeit vor Laverans Entdeckung eine große Rolle gespielt. Sie haben auch heute noch ihre Bedeutung, speziell in den Tropen, wo die Infektion mit Plasmodien ja immer noch sehr häufig ist.

Für die klinische Differentialdiagnose ist in erster Linie der Blutbefund maßgebend. Denn nicht immer ist die Fieberkurve, wie dies oben erläutert wurde, genügend charakteristisch; auch kommen in den Tropen Fieber (Rekurrens, Schlafkrankheit, Gelbfieber) vor, die in den ersten Stunden, selbst Tagen einem Malariaanfall außerordentlich ähnlich sein können. Die objektiven und subjektiven Symptome können im Stiche lassen. Aber auch die Blutuntersuchung ist nicht immer ganz eindeutig. Denn es kommt nicht selten vor, daß z. B. bei einem Anfall von Rekurrens oder Schlafkrankheit Malariaparasiten im Blute gefunden werden und deshalb die Erkrankung als einfacher Malariaanfall gedeutet wird. Manchmal macht erst das Versagen der Chinintherapie darauf aufmerksam, daß hier noch ein anderes ätiologisches Moment mit in

Frage kommen könnte. Die spezifischen Erreger, speziell des Rückfallfiebers und der Schlafkrankheit pflegen im peripheren Blut nur sehr spärlich aufzutreten, so daß sie leicht übersehen werden können. Eine weitere Möglichkeit ist die, daß durch eine interkurrente Krankheit die latente Malariainfektion gleichsam mobil gemacht wird, und nach Ablauf jener auslösenden Infektion Plasmodien im peripheren Blut auftreten. Auch hier wird der Erfolg der Chininbehandlung zeigen, ob die Malaria die einzige Ursache des bestehenden Krankheitsbildes ist.

Betrachten wir die Kurve auf S. 1309 und erinnern wir uns der dabei zu beobachtenden subjektiven und objektiven Erscheinungen, so erscheint es wohl möglich, daß in solchen Fällen eine Zeitlang die Diagnose auf Typhus gestellt wird. Aber es ist bei Malaria doch selten, daß die Fieberkurve mehr als 3 Tage lang als Kontinua verläuft. Tiefe Remissionen bis nahe an die Norm pflegen ja auch bei Typhus vorzukommen, allein die Intermissionen selbst mit subnormalen Temperaturen, wie sie früher oder später im Verlaufe jeder Malariakurve eintreten, sprechen doch gegen Typhus. Einerseits der Parasitenbefund im Blute, andererseits das Auftreten von Roseola bei Weißen und der Ausfall der Vidal'schen Reaktion nach der ersten Woche, eventuell die Kultur der Typhusbazillen aus Stuhl und Blut (falls diese unter tropischen Verhältnissen ausführbar sind) werden auf den richtigen Weg führen.

Über Pneumonie und Malaria berichtet neuerdings Tsuzuki. Es herrscht bald das Bild der Pneumonie mit ihren bekannten klinischen Erscheinungen vor, bald überwiegt die Malariainfektion mit ihrem intermittierenden Charakter. Es besteht, wie F. Plehn hervorhebt, bei Negern eine ausgesprochene Disposition zu Bronchitiden und es ist wohl erklärlich, daß, durch einen Malariaanfall begünstigt, sich daraus eine Pneumonie entwickelt; meist handelt es sich um katarrhalische Entzündungen, aber auch um typische fibrinöse Exsudate.

Von Komplikationen von seiten des Darmes dürfte für die Tropen in erster Linie die Dysenterie in Frage kommen. Ganz besonders die Amöbenruhr zeichnet sich durch ihren rezidivierenden Charakter aus, und es ist ohne weiteres klar, daß die Invasion der Darmkapillaren durch Malariaparasiten einen Rückfall der Dysenterie auszulösen vermag.

Von weiteren Komplikationen sind in der Literatur erwähnt: Gingivitis und Parotitis, Magendarmkatarrh, Darmblutungen, Aszites, Beriberi, Ödemkrankheit, Endarteriitis. Ganz besonders ernst ist die Kombination mit Influenza (Leitner, Mattko), die eine Mortalität von 78 bzw. 80% verursachte. Verlauf meist akut, in 24—72 Stunden tödlich; die Todesursache sind Herzschwäche und Pneumonie.

Auch mit Nephritis kann sich die Malaria komplizieren. Von manchen Autoren, z. B. Rosenstein, wird sie als eine ziemlich häufige Erscheinung, und zwar als eine spezielle Lokalisation aufgefaßt. Es ist wohl begreiflich, daß die Nierenreizung während des akuten Anfalles, welche ihren Ausdruck in der häufig beobachteten Albuminurie findet, schwerere und dauernde Läsionen der Glomeruli und der Epithelien erzeugt, so daß die Nephritis dann mehr als eine Folgekrankheit der Malaria aufzufassen wäre. Bei Besprechung der Malariakachexie wird deshalb davon noch die Rede sein.

Ob auch Orchitis als Folge der Malaria, als eine spezielle Lokalisation des Virus oder aber als eine einfache Komplikation aufzufassen sei, scheint mir noch keineswegs geklärt. Laveran macht mit Recht darauf aufmerksam, daß Filariasis in den Tropen und Subtropen häufig sei und gerade dabei die Lymphbahnen der Beckenorgane und der männlichen Genitalien wesentlich beteiligt seien.

Daß eine okkulte Tuberkulose infolge von Malaria aufflackern kann, ist selbstverständlich.

Als eine „Komplikation“ der Malaria kann man die Schwangerschaft bezeichnen; die Anfälle und die durch sie hervorgerufene Anämie führen häufig Aborte herbei (nach Weatherley bis nahe an 50%). Zu berücksichtigen ist aber hierbei auch, daß das Chinin, das Allheilmittel in Malariagegenden, in hohen Dosen ein energisches Abortivum ist.

Die Rezidive treten meist innerhalb von 30 Tagen nach Aufhören der Behandlung ein (Stephens). Oft werden sie durch äußere Einwirkungen (Abkühlung, chirurgische Operationen) ausgelöst. Es gehen ihnen sehr häufig prodromale Erscheinungen, wie Ziehen in den Schenkeln, Stiche in der Milzgegend, allgemeine Schlaptheit u. ä. um 1—2 Tage voraus.

Der klinische Verlauf der Rezidive ist, wie bereits erwähnt, im allgemeinen leichter als der der Neuinfektionen. Doch trifft diese Beobachtung keineswegs in allen Fällen zu: vielmehr treten manchmal perniziöse Erscheinungen bei Kranken auf, die verschiedene Attacken bereits überstanden hatten. Immerhin ist es bei „alten“ Malarikern nicht selten zu beobachten, daß sie scheinbar ganz wohl sind und ihren Geschäften nachgehen und trotzdem Fieber, sogar von ziemlich hohem Grade, haben. Es scheint also weniger die objektiv meßbare Reaktion, als die subjektive Empfindlichkeit abgenommen zu haben. Ferner geben solche chronische Malariakranke manchmal an, sie fühlten sich zwar etwas „fiebrisch“, aber die Messung hätte eine kaum nennenswerte Temperatursteigerung ergeben. Solchen Behauptungen gegenüber muß man zwar sehr skeptisch sein, trotzdem aber ist an dem Vorkommen sehr leichter, abortiver Rezidive nicht zu zweifeln.

Oft tritt der Fiebertypus bei einem späteren Rezidiv klarer zutage als bei dem vorausgehenden; aber ebenso häufig verwischt sich auch der Gang der Kurve, so daß völlig unregelmäßige Bilder zustande kommen. So beobachtete ich erst kürzlich, daß bei einem Kranken schon am Morgen ausschließlich kleine Tertianringe vorhanden waren, während das Fieber erst drei Stunden später einsetzte. Kurz, man muß bei Rezidiven auf alle möglichen Überraschungen gefaßt sein.

Zuelzer gibt an, daß 2—4 Tage vor einem Rezidiv die Milz und die Leber zu schwellen beginnen. Wenn sich diese Beobachtungen bestätigen würden, so wäre damit ein wertvolles Hilfsmittel für die vorbeugende Behandlung der Rezidive gewonnen.

Den abortiven Rezidiven stehen die sog. „larvierten“ Malariaanfalle nahe, bei denen zwar kein typischer Anfall mit Frost, Hitze und Schweiß zustande kommt, aber in regelmäßigen, z. B. tertianen Abständen ein bestimmtes Symptom auftritt. Am häufigsten sind dies Neuralgien, speziell im Gebiete des Trigeminus. Zu einer Vermehrung der Parasiten im peripheren Blute braucht es dabei gar nicht zu kommen; es ist sehr wohl denkbar, daß die in den inneren Organen sich teilenden Makrogametozyten — ich folge hierin Ziemanns Deutung — nur ganz geringe Mengen von Toxinen produzieren, die zwar keine Allgemeinreaktion hervorrufen, wohl aber an einem schon vorher affizierten Organe, z. B. dem Nervus supraorbitalis, Reizerscheinungen auslösen.

**Verlauf und Ausgang.** Der Ausgang der Malariainfektion wird wesentlich davon beeinflusst, ob der Kranke in malariafreie Gebiete kommt, wo Neuinfektionen ausgeschlossen sind oder ob er dauernd Superinfektionen ausgesetzt bleibt, ferner teilweise davon, in welchem Lebensalter die Infektion erfolgt.

Daß eine gewisse angeborene Immunität bei den in Malariagegenden, z. B. den Tropen geborenen Kindern eine Rolle spielen mag, kann nicht bestritten werden, ist aber in exakter Weise noch nicht nachgewiesen. Jedenfalls erkranken die Kinder der farbigen Tropenbewohner oft schwer an Malaria

und gehen sicher in großer Zahl daran zugrunde; eine irgend hochgradige ererbte Immunität kann also den Ausgang der Erkrankung offenbar nicht beeinflussen.

Daß Europäerkinder die Malaria leichter überstehen als Erwachsene, ist gleichfalls nicht festgestellt; die Disposition ist vom Lebensalter anscheinend ganz unabhängig.

Dagegen ist es nach den Erfahrungen des Krieges außer Zweifel, daß die Malaria, auch wenn sie gar nicht oder nur ungenügend behandelt wird, spontan ausheilen kann. Während des Krieges und nach dem Waffenstillstand sind viele Tausende Malariainfizierter nach Deutschland gekommen, aber sicher nur ein kleiner Teil von ihnen hat danach noch ärztliche Hilfe in Anspruch genommen oder sich selbst mit Chinin behandelt. Die Mehrzahl von diesen Infizierten ist gewiß im Laufe der Jahre 1919 und 1920, vielleicht auch noch später, spontan ausgeheilt. Von den zahlreichen Rentenempfängern, die Verf. zu untersuchen Gelegenheit hatte, wies nicht einer nach 1920 mehr Plasmodien im Blute auf oder erkrankte an typischen Anfällen; diese Dienstbeschädigten waren aufgefordert worden, sich bei jedem verdächtigen Unwohlsein sofort zur Blutuntersuchung, also zur Feststellung ihres Anspruches auf Rente, zu melden: bisher ist nicht einer wiedergekommen. Auch haben die vielen nicht völlig ausgeheilten Kriegsteilnehmer zu keiner Vermehrung der Malaria in Deutschland Veranlassung gegeben. (Über die Malariafälle im Anschluß an Salvarsaneinspritzungen werde ich weiter unten handeln.) Es erscheint unzweifelhaft, daß die Malariainfektion dann spontan ausheilt, ohne wahrnehmbare Folgen zu hinterlassen, wenn keine Superinfektionen erfolgen.

In Gebieten endemischer Malaria wird dies aber so gut wie nie vorkommen, werden Superinfektionen nicht zu vermeiden sein. Dann sind für den Ausgang der Malaria zwei Faktoren ausschlaggebend: erstens, in welchem Alter die Infektion erfolgt, und zweitens, ob die Superinfektionen dauernd das ganze Jahr hindurch oder nur zu bestimmten Jahreszeiten erfolgen. In den Malariaherden der Tropen wird wohl jedes Kind in frühestem Alter infiziert; sehr viele Kleinkinder fallen der Seuche zum Opfer. Nach Analogie mit anderen Protozoenkrankheiten übersteht vielleicht der heranwachsende Organismus die Krankheit leichter als das Kleinkind und der Erwachsene. Was dann überlebt, erwirbt nach längerer Erkrankung eine relative Immunität, die Infektion wird zu einer labilen, der Kranke ist anscheinend gesund und arbeitsfähig, hat nur von Zeit zu Zeit geringfügige Anfälle, wenn das Gleichgewicht zwischen Wirtsorganismus und Parasit zu ungunsten des Erstgenannten schwankt. Diese labile Immunität wird durch die ständig sich wiederholenden Superinfektionen durch Sporoziten auf ihrer Höhe erhalten. Fallen diese weg, so schwindet die Immunität; dies hat man an Negern beobachtet, die jahrelang fern ihrer Heimat in gemäßigtem Klima lebten und dann, dorthin zurückgekehrt, ebenso schwer erkrankten, als wenn sie niemals im Malariagebiet gewesen wären.

Anders in jenen Gegenden, wo nicht jedes Kind ohne Ausnahme infiziert wird, wo die Gelegenheit zu Superinfektionen mit den Jahreszeiten und den Brutzeiten der Anopheles ab- und zunimmt, wo eine sog. „Saisonmalaria“ endemisch ist, wie z. B. in Südeuropa, Südrußland. Für diese Gebiete war und ist zum Teil noch charakteristisch der Ausgang der Malariainfektion in Kachexie.

Dort haben die Malariakranken während der kühleren Jahreszeit Gelegenheit, sich etwas zu erholen, die Rezidive werden seltener. Erst im folgenden Sommer kommt es zu Superinfektionen, unter diesen Bedingungen aber versagen allmählich die Reservekräfte des Organismus, vor allem die Regeneration der Erythrozyten, und es kommt zur allmählichen Ausbildung der Malaria-kachexie. Ihr Bild wird beherrscht von der Anämie und ihren Folge-

erscheinungen. Die Haut hat einen eigentümlich wachsartigen, graugelblichen Farbenton, der bei hochgradiger Melanose ins Bräunliche spielen kann. Die Schleimhäute sind von exzessiver Blässe. Der Kranke macht einen müden, gleichgültigen Eindruck, seine Bewegungen sind langsam, mühselig. Die Atmung ist oberflächlich, bei geringen Anstrengungen tritt sofort Ermüdung und leichte Dyspnoe ein. Das Herz ist nicht selten dilatiert, akzidentelle Geräusche, Venensausen sind zu hören. Die Temperatur zeigt niedrige normale oder subnormale Werte. Die Erythrozyten sind hochgradig vermindert, bis zu 1 Million pro Kubikmillimeter, der Hämoglobingehalt ist absolut herabgesetzt, relativ aber hoch. Die Leukozyten sind bald vermindert, bald vermehrt, Normoblasten und Megaloblasten treten auf. Eine häufige Erscheinung sind Ödeme, die teils der Hydrämie, teils der verminderten Herzaktion ihr Entstehen verdanken. Sie finden sich nicht bloß an den Extremitäten, sondern auch das Gesicht ist gedunsen. Auch Ergüsse in die serösen Höhlen kommen vor. Das anämische Blut neigt zu Thrombenbildung, die sich in den Venen der Extremitäten lokalisieren können, aber auch in der Pfortader oder im Herzen selbst auftreten und plötzlichen Tod verursachen. Die Gefahr metastatischer Embolien ist eine große. Die Kapillaren sind mangelhaft ernährt und infolgedessen treten Blutungen sowohl an den Schleimhäuten (Nase, Bronchien) als auch in die Haut, die Muskeln auf; doch erinnert hier Manna-berg mit Recht an die Möglichkeit einer sekundären Skorbuterkrankung. Die Sekretion des Magensaftes liegt darnieder; damit mag manchmal auch die Unwirksamkeit des Chinins zusammenhängen. Im Urin wird Urobilin und Urobilinogen in abnormer Menge ausgeschieden. Die Körperentwicklung bleibt zurück, junge Leute von militärpflichtigem Alter machen einen puerilen Eindruck. Dies gilt namentlich für Angehörige der weißen Rasse; bei den Farbigen in den tropischen Malariagebieten ist zwar die Kindersterblichkeit an Malaria-kachexie eine große, die Heranwachsenden aber sind ihr weniger unterworfen.

Dauernde, oft heftige Beschwerden verursacht der Milztumor, der manchmal so hohe Grade erreicht, daß er bis ins Becken hineinreicht. Auch die Leber ist meist vergrößert, doch kommt es infolge der vermehrten Bindegewebsentwicklung nicht selten zur sekundären Leberzirrhose mit ihren Folgeerscheinungen, endlich auch zu amyloider Degeneration. Dazu kommen noch häufig unregelmäßige Fieberbewegungen, doch gehören sie nicht unbedingt zum Krankheitsbilde.

Es kann sich aber auch gelegentlich eines Rezidives plötzlich eine komatöse oder algide Form des Malariaanfalles entwickeln, der der heruntergekommene Kranke dann erliegt.

Gewöhnlich liegt auch die Ernährung des Kranken schwer darnieder, da der Appetit oft gänzlich fehlt und die Füllung des Magens Beschwerden macht. Obstipation ist häufig. Gewisse Psychosen oder ihre Äquivalente (Tropenkoller) mit Malaria in ätiologische Beziehungen zu bringen, ist nur dann angängig, wenn ein Fortbestehen oder ein lückenloser Zusammenhang mit der Erkrankung nachgewiesen werden kann.

Sekundäre Prozesse und Infektionen führen schließlich den Tod des Kranken herbei. Infolge der Thrombosen größerer Gefäße und anschließender Embolien tritt Gangrän an den Extremitäten auf. Pneumonien und Nephritiden treten hinzu. Die Mortalität der Malaria auch nur einigermaßen genau anzugeben, ist nicht möglich, denn die Schwankungen des „Genius epidemicus“ nach Ländern und Herden sind sehr groß; auch der Kulturzustand der Malariäländer und die Möglichkeit ärztlicher Hilfe sind sehr verschieden. In Indien stirbt jährlich rund 1 Million Menschen an Malaria, auf den Philippinen sollen in 10 Jahren etwa 250 000 Menschen der Krankheit erlegen sein. Aus früheren

Zeiten stammen die Berichte über Italien (1890—1892: 5,4 Todesfälle auf 10 000 Einwohner), russische Armee (1881: 3,5 : 10 000), Athen (Hospital 4 : 10 000), Algier (französische Besatzung 10—20 : 10 000). Die Engländer hatten 1918 in Mazedonien eine Malaria mortalität von 0,7<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, die Franzosen 6,4<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. In Epidemiezeiten, z. B. 1908 in Indien, kann die Mortalität auf das Doppelte (ca. 2 Millionen!) steigen, und die Opfer der Malaria in Rußland seit 1919 zählen gleichfalls nach vielen Millionen.

**Pathogenese und pathologische Anatomie.** Die Malaria ist eine exquisit chronische Infektionskrankheit. Man kann sie als eine Symbiose des Menschen mit den Geschlechtsformen auffassen, unterbrochen von akuten Exazerbationen, bedingt durch die ungeschlechtlichen Vermehrungsperioden der Plasmodien. Mit dem Entwicklungsgang der Malariaplasmodien stehen die Krankheitserscheinungen bei Malaria in innigstem Zusammenhang. Die Umwandlung der eingepflichten Sporoziten und ihre Vermehrung bis zum ersten ausgesprochenen Fieberanfall dauert 9—19 Tage; schon 20 Tage nach der Geburt ist ein Malariaanfall beobachtet worden. Dieser tritt offenbar erst ein, wenn eine genügend große Zahl von Parasiten im peripheren Blute kreist. Daß ausnahmsweise ein erster Anfall, d. h. eine Reihe von Schizogonien, auch ohne klinische Erscheinungen ablaufen kann, beweist ein von Biedl genau beobachteter Fall. So erklären sich die nicht seltenen Angaben von Patienten, die seit Monaten die Malariagegend verlassen haben und dann zum ersten Male an Fieber erkranken; dieses scheinbare Erstlingsfieber ist tatsächlich ein Rückfall. Solche, fälschlich als „Inkubationszeiten“ bezeichneten latenten Infektionen sind bis zur Dauer eines Jahres beobachtet worden. Öfter noch hat der Patient den ersten, vielleicht sehr leichten Anfall gar nicht beachtet; so mögen sich Beobachtungen erklären wie die von Baß, daß im Mississippi-Delta von 100 angeblich Malariagesunden ca. 16<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Parasiten im Blute beherbergten.

Der akute Fieberanfall fällt zusammen mit dem Ausschwärmen der Merozoiten ins Blut und dem Freiwerden der Restkörper. Ruge hat dies einleuchtend dadurch erwiesen, daß er bei einem an Quartana Erkrankten einige Stunden vor dem zu erwartenden Fieberanfall Methylenblau gab; darauf blieb die Teilung der Parasiten und das Fieber aus, während halb- und ganzerwachsene Parasiten und Gameten noch längere Zeit im Blute des Kranken nachweisbar blieben, ohne daß sich der akute Anfall wiederholt hätte. Daraus geht hervor, daß allein der Teilungsvorgang das Fieber erzeugt, während den übrigen Entwicklungsstadien eine solche Wirkung nicht zukommt. Eine Ausnahme hiervon machen offenbar die Tropikaparasiten (s. S. 1308). Trotz der Heftigkeit der Reaktion infolge dieser Vorgänge ist es bisher, wie erwähnt, noch nicht gelungen, Stoffe nachzuweisen, welche als die fiebererzeugenden anzusprechen wären. Die positiven Versuche Rosenau's und seiner Mitarbeiter sind als anaphylaktische Reaktionen aufzufassen. Nach Biedl soll ein Anfall nur dann zustande kommen, wenn gleichzeitig junge Merozoiten und Gameten im Blute vorhanden sind.

Die akute Oligozythämie, welche schon im ersten Anfall auftritt, ist verursacht durch die Zerstörung zahlreicher Blutkörperchen unter dem unmittelbaren Einfluß der Parasiten selbst. Doch hat Poëch berechnet, daß nicht nur diese Blutkörperchen (bis zu 10 000 pro cbmm) zerstört werden, sondern daß der Verlust innerhalb 3 Tagen ca. 1 000 000 Blutkörperchen pro cbmm betragen kann. Wir müssen also im Blute des Malarikers Substanzen annehmen, welche direkt zerstörend auf intakte rote Blutkörperchen wirken. Bei der chronischen Malariainfektion, für welche die hochgradige Anämie charakteristisch ist, tritt außerdem die Wirkung auf die blutbildenden Organe deutlich

in die Erscheinung, die nicht mehr imstande sind, die erlittenen Verluste durch gesteigerte Tätigkeit zu ersetzen.

Unter dem Einfluß des Malariavirus entstehen zwei Arten von Pigment: einmal das schwarzbraune klumpige Melanin, das sich in den heranwachsenden Parasiten bildet. Es enthält Eisen in organischer Bindung und gibt mit Ferrozyankalium und Salzsäure keine Berlinerblaufärbung; es kann also keine einfache „Ausfällung“ des eisenhaltigen Hämoglobins sein, sondern muß durch komplizierte Prozesse im Parasiten gebildet werden, ähnlich wie manche Chromonadinen gelbe und grüne Pigmente bilden; es ist doppelpolarisierend (Schaudinn). Es wird in den Endothelien der Kapillaren und in den Kupferschen Sternzellen der Leber gefunden. — Außerdem bildet sich offenbar aus den Resten zerstörter Phagozyten und Erythrozyten ein ockergelbes Pigment, das Hämosiderin, das eisenhaltig ist und in den Zellen der Leber, Niere, Milz und des Pankreas abgelagert und durch die Nieren ausgeschieden wird (Ruge). Diese Pigmente nun sind für die Malaria sehr charakteristisch; ob sie einfach als Fremdkörper wirken oder, allmählich wieder gelöst, auch chemische Reaktionen auslösen, ist noch nicht näher erforscht. [Formalin als Fixationsmittel ist bei Malariamaterial zu vermeiden, da es mit Hämoglobin pigmentartige Niederschläge bildet].

Die Wirkung der Malariaparasiten auf die von ihnen befallenen Erythrozyten ist schon weiter oben geschildert worden (Abblässen, Aufblähung und feine Tüpfelung [bei Tertianen], Schrumpfung und grobe Fleckung [bei Tropika]). Aber auch die nicht infizierten Blutkörperchen werden betroffen. Schon bei frischen Infektionen treten Blutkörperchen auf, in denen man bei Methylenblau- oder Romanowsky-Färbung feine stumpfgraublau Tüpfelchen und Stippchen wahrnimmt: die sog. basophile Körnung. Was ihre Natur anlangt, so nehme ich mit Ziemann an, daß es sich nicht um Reste der Normoblastenkerne in „unfertigen“ Erythrozyten handle, sondern eher um spezifische Ausfällungserscheinungen in fertigen roten Blutscheibchen. Diese basophile Körnung ist nicht allein bei Malaria zu beobachten, sondern tritt bei anderen schweren Blutkrankheiten und Diathesen, wie Anämie, Leukämie, bei Karzinom und bei Bleivergiftung (Grawitz) auf. Mit den Parasiten hat sie unmittelbar nichts zu tun.

Bei Romanowsky-Färbung finden sich außerdem noch Erythrozyten, die einen eigentümlich grauroten bis grau violetten Farbton annehmen; man bezeichnet sie als polychromatophile Blutkörperchen.

Endlich finden sich als Zeichen intensiver Störung der Funktion der blutbildenden Organe auch kernhaltige Erythrozyten (Normoblasten), abnorm große und kleine rote Blutkörperchen und sog. Poikilozyten (unregelmäßige Scheibchen) im peripheren Blute.

Der osmotische Widerstand der Erythrozyten ist im akuten Anfall erhöht, in chronischen Fällen aber nicht.

Auch auf die farblosen Zellen des Blutes ist das Malariavirus nicht ohne Einfluß. Nach V. Schilling und Garin und Mitarb. sind vorhanden:

	Im akuten Anfall	Im Intervall	Normal
Polymorphkernige neutrophile Leukozyten . . .	67%	58,7—59,2%	65—75%
Eosinophile Leukozyten .	1—5,2%	5,3%	½—4%
Große mononukleäre Leukozyten . . . . .	15,7—17,8%	17—19,2%	5—8%
Lymphozyten . . . . .	3,6—4%	4,6—8%	20—25%

Diese Zahlen sind diagnostisch von großer Wichtigkeit: auch beim Fehlen von Plasmodien macht eine Mononukleose über 10% die Diagnose Malaria sehr wahrscheinlich. Man zähle die seitlichen Randpartien ab, da im Innern des Blutaussstriches die polymorphkernigen Leukozyten spärlicher sind und deshalb falsche Zahlen ergeben, auch soll erst der dritte oder vierte hervorquellende Blutstropfen verwendet werden.

Zu Beginn des Fieberanfalls tritt eine vorübergehende polynukleäre Leukozytose ein; auf der Höhe und beim Abfall des Fiebers vermindern sich die Leukozyten im ganzen (Leukopenie), aber es folgt eine relative Vermehrung der stabkernigen und der großen mononukleären Leukozyten, die nach Roß bis zu 60–80% aller weißen Blutkörperchen betragen können. Manche dieser Phagozyten enthalten auch Pigment. Daß bei akuter Malaria eine Vermehrung der stark segmentierten Polymorphkernigen (Verschiebung nach links nach Arneht) eintrete, wird von einigen Autoren behauptet, von anderen bestritten.

Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Malaria ist meines Wissens bisher noch nicht speziell bearbeitet worden, obwohl gerade hier vielleicht Anhaltspunkte, z. B. über die definitive Heilung zu gewinnen wären. Benhamou und Mitarb. geben an, daß ein Harnstoffgehalt des Blutes von etwa 0,5% eine günstige, darüber (bis 2%) eine ungünstige Prognose gestatte.

Die Wassermannsche Reaktion ist im Fieberstadium in etwa einem Drittel der Fälle positiv; sie verschwindet im Latenzstadium wieder.

In der Milz, in deren venösen Sinus der Blutstrom verlangsamt fließt, lagern sich die mit Parasiten besetzten Blutkörperchen in großen Mengen ab. Die hochgradige Erweiterung der Bluträume ist wohl ebenfalls als eine toxische Erscheinung zu deuten, sie bedingt den akuten Milztumor.

Die mit Parasiten besetzten Erythrozyten haben, ähnlich den Leukozyten, die Eigenschaft, in den Kapillaren an der Gefäßwand entlang fortzurollen. Beim Plasmodium immaculatum des Tropenfiebers ist die Tendenz, an den Gefäßwänden sich festzusetzen, besonders stark ausgeprägt.

Die Plasmodieninfektion des Blutes und das zirkulierende Pigment haben offenbar die spezifische Wirkung auf die Kapillarendothelien, sie einerseits schwellen zu machen, andererseits sie zur Phagozytose zu reizen. Ob noch eine abnorme Durchlässigkeit hinzukommt, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen. Durch alle diese Momente wird die Verengung und Verstopfung der Kapillaren durch infizierte Blutkörperchen sehr begünstigt. Aus diesen Faktoren im Verein mit der Annahme eines spezifischen Malaria-toxins erklären sich dann die pathologisch-anatomischen Befunde bei an akuter Malaria Gestorbenen.

An sämtlichen Organen, namentlich an Milz, Leber und Gehirn fällt eine eigentümliche stumpfgraue Verfärbung, eine Melanose ins Auge; sie rührt von Ablagerung von Pigment her. Die größten anatomischen Veränderungen zeigt die Milz: ihr Gewicht beträgt 300–950 g (Norm ca. 160 g). Ihre Kapsel ist entweder sehr dünn, oder, wenn schon perisplenische Prozesse sich anschließen konnten, fleckweise oder allseitig verdickt. Die Substanz ist schmutziggelb bis schwarzbraun und gewöhnlich breiig, zerfließend. Die Follikel treten, da sie weniger Pigment enthalten, deutlich hervor. — Auf dem Schnitt fällt in erster Linie die hochgradige Erweiterung der Blutsinus, die mit großenteils infizierten Blutkörperchen und mit Pigmentschollen ausgefüllt sind, ins Auge. Das Pulpagewebe besteht zum großen Teile aus den großen mononukleären Leukozyten, die mit Pigment und mit Schollen roter Blutkörperchen angefüllt, zum Teil geradezu vollgepfropft, zum Teil auch degeneriert sind. Die übrigen Zellelemente der Pulpa treten den Makrophagen gegenüber zurück. Infolge der Blutstauung entstehen manchmal Hämorrhagien und nekrotische Herde.

Die Leber ist gewöhnlich etwas vergrößert und ihre Farbe durch das Pigment in eine graubraune bis schwärzliche verwandelt. Die Kapillarendothelien enthalten Melanin, die Leberzellen das gelbe Eisenpigment. Auch hier entstehen Thrombosen, Hämorrhagien und nekrotische Herde. Das periportale Gewebe zeigt beginnende kleinzellige Infiltration, die ersten Anzeichen der bei chronischer Malaria sich entwickelnden Zirrhose.

Die streifenförmige und fleckige Pigmentierung der Nieren rührt von Ablagerung des Farbstoffes in den Glomeruli und den Kapillaren her. Auch hier finden sich Blut-

austritte mit ihren Folgeerscheinungen. Veränderungen (Degeneration, Nekrose) an den Nebennieren beschreiben Paiseau und Lemaire.

Gefäßverstopfung in den Kapillaren der Darmwandung gibt Anlaß zu Hämorrhagien, zu Nekrosen der Schleimhaut von der Größe eines Punktes bis zu flächenhaften Substanzverlusten (Komplikation mit Dysenterie?).

Wie in der Milz, so rufen auch im Knochenmark die gleichen Ursachen ähnliche Veränderungen hervor, das Mark ist braunrot, weich, ja zerfließend. Fairley und Dew stellten ein völliges Versagen des Knochenmarks in bezug auf die Reproduktion der weißen Blutkörperchen fest.

Die Muskulatur des Herzens scheint unter der Einwirkung des Toxins wenig zu leiden; wenigstens haben die französischen Autoren Laveran, Kelsch und Kiener keine makro- und mikroskopischen Veränderungen daran nachweisen können.

Ein Prädilektionsgebiet für die Ansammlung der Plasmodien und die Ablagerung von Pigment sind die Kapillaren des Gehirns. Die Färbung der Rindensubstanz spielt ins Graubraune bis Schiefergraue, während das Mark höchstens von feinen grauen Streifen durchzogen ist. Auf mikroskopischen Querschnitten von Gefäßen und in Quetschpräparaten von Gehirnstückchen sind in der Nähe der Wandung die pigmenthaltigen Parasiten in den Blutkörperchen angehäuft und auch die gequollenen Endothelien mit Pigment angefüllt. Manche Haargefäße sind geradezu von pigmentierten Massen verstopft. Auf diese Weise ist die Entstehung punktförmiger Hämorrhagien in der Gehirn- und Rückenmarksubstanz zu erklären. Neuerdings macht Dürk auf kleine Zellanhäufungen (Granulome) in Malarikergehirnen aufmerksam, die er als typisch für Malaria bezeichnet.

Auch in der Plazenta häufen sich die Parasiten an, gehen aber, solange die Scheidewände zwischen mütterlichem und fötalem Kreislaufe nicht durchbrochen sind, nicht auf den Fötus über.

Auch in den Lymphdrüsen wird das Pigment abgelagert, so daß sie eine graue Färbung annehmen.

Für die Schwere der Erscheinungen sind verschiedene Momente maßgebend, von denen aber mehr als eines als  $x$  in die Gleichung eingesetzt werden muß. So läßt sich z. B. aus der Zahl der im peripheren Blute nachweisbaren Parasiten nicht auf die Schwere der objektiven und subjektiven Symptome schließen. Denn es kommen schwere Fieber mit ganz spärlichen Parasiten im peripheren Blute vor; wir müssen in solchen Fällen annehmen, daß in den Organen (Milz, Knochenmark, Gehirn) große Mengen von Parasiten vorhanden sind, die nur nicht ins kreisende Blut hinausgespült werden. Andererseits ist nach den Beobachtungen von Biedl, Baß und Ghiron, wenn auch selten, doch sicher, daß Infizierte in ihrem peripheren Blute Plasmodien, sogar in reicher Zahl, beherbergen können, ohne daß sie irgendwelche subjektive Erscheinungen selbst auf längere Zeit hinaus wahrnehmen.

Ob es besonders „virulente“ Parasitenrassen gibt, ist mit Sicherheit nicht zu entscheiden, da uns die Möglichkeit des Tierexperimentes fehlt. Daß es besonders hartnäckige, durch Chinin schwer zu beeinflussende Malariaformen gibt, ist nach den Erfahrungen besonders des Weltkrieges nicht mehr zu bezweifeln. Immerhin scheint es nach Analogie mit anderen Protozoeninfektionen (Trypanosomiasis) nicht ausgeschlossen, daß die Überträger (Anopheles) bei der Abschwächung bzw. Steigerung der Virulenz eine bedeutende Rolle spielen. — Die kleinen, sog. Tropikaparasiten (*Plasmodium immaculatum*) pflegen, wie erwähnt, schwerere Erkrankungen hervorzurufen als die Tertian- und Quartanparasiten; ob dies mit einer stärkeren Toxinbildung jenes Typus zusammenhängt, läßt sich mangels jeder einwandfreien experimentellen Grundlage nicht bestimmt sagen, ist aber wahrscheinlich.

Der Parasit steht zum menschlichen Organismus in Wechselbeziehung. Man hat häufig den Eindruck, als ob ein Mensch den Einwirkungen der Parasiten gegenüber wesentlich empfindlicher sei als der andere. Daß Unterernährte, Rekonvaleszenten, Darmkranke, Diabetiker, Alkoholiker schwerer unter Malaria leiden als vollkommen Gesunde, ist wohl ohne weiteres verständlich. Gerade in den Tropen werden beim weißen Kolonisten an die Wärmeregulierung des Körpers hohe Anforderungen gestellt, es kommen spezifisch chronische Krank-

heiten (Dysenterie, *Filaria*) hinzu, die die Widerstandskraft des Körpers herabsetzen. Aber abgesehen von allen diesen Momenten muß konstatiert werden, daß bei zwei Personen, die ungefähr gleich alt, bisher völlig gesund der Infektion unter den gleichen Bedingungen ausgesetzt sind, die Malaria wesentlich verschieden verlaufen kann, sowohl was die Schwere der einzelnen Anfälle, als was die Dauer der ganzen Infektion und ihre Beeinflussung durch Chinin anlangt.

Wie bereits erwähnt, kommen nach Schaudinn die Rezidive dadurch zustande, daß die Makrogametozyten zuerst eine Reduktionsteilung durchmachen, dann sich neuerdings teilen und zum Ausgangspunkt einer neuen Kette von Schizogonien werden. Wodurch diese Umwandlung der Geschlechtsformen in ungeschlechtliche ausgelöst wird, ist nicht bekannt, doch mögen Schwächungen des Wirtsorganismus durch Überanstrengung, interkurrente Krankheiten, chirurgische Operationen u. ä. hierbei eine Rolle spielen. Solche parthenogenetische Teilungen gehen wahrscheinlich während der fieberfreien Periode dauernd vor sich, so daß auch in dieser Zeit Schizonten im Blute vorgefunden werden können. Der Eintritt eines Rezidivs dürfte davon abhängen, wie viele Makrogameten gleichzeitig sich in Schizonten umwandeln. Daß dies, selbst nach kräftigen Chiningaben, in wenigen Tagen eintreten kann, wird durch viele Erfahrungen bewiesen — eine für die Nachbehandlung wichtige Tatsache.

Die kürzeste Zeit zwischen Anfall und Rezidiv kann 5 Tage betragen. Einen bestimmten Turnus halten die Fieber nicht ein, sondern kommen völlig unregelmäßig wieder. Biedl glaubt eine weitgehende Regelmäßigkeit im Wiederauftreten von Schizonten um den 11. bzw. 22., 33. oder 44. Tag festgestellt zu haben. Ich kann eine solche Periodizität nicht bestätigen.

Auffallend ist die namentlich während des Krieges beobachtete Tatsache, daß bei Kranken, die sich im Sommer und Herbst infiziert hatten und nicht völlig ausgeheilt wurden, die Rezidive ganz besonders im Frühling des darauffolgenden Jahres einzusetzen pflegen. Eine erschöpfende Erklärung hierfür ist zur Zeit nicht zu geben, wir können vorläufig nur annehmen, daß die Übergangszeit von der kalten zur warmen Jahreszeit mit ihren oft recht heftigen Witterungsumschlägen und mit dem längeren Aufenthalt im Freien, der ja erfahrungsgemäß eine Häufung auch der Erkältungskrankheiten mit sich bringt, bei der Auslösung der Rezidive eine Rolle spielt. Daß die zunehmende Wirkung des Lichtes, wie Kißkalt meint, die Rezidive fördere, kann ich mir nicht vorstellen, da in unseren Breiten der Körper ja durch die Kleidung fast ganz der Wirkung der Lichtstrahlen entzogen ist.

Auch innerhalb des Fiebertypus wird eine strenge Gesetzmäßigkeit vermißt: typische Tertiana z. B. kann als Quotidiana, d. h. Tertiana duplex rezidivieren, wenn die Parasitengenerationen „durcheinander gekommen“ sind. Doch ist bisher noch nicht beobachtet worden, daß etwa Tertiana in Quartana oder in Tropika oder umgekehrt übergegangen wäre; gegenteilige Behauptungen beruhen wohl sicher auf einem Übersehen der Mischinfektion gelegentlich des ersten Anfalles.

Sehr interessant sind die Versuche, eine Ausschwemmung der Parasiten, eine Vermehrung und daran anschließend ein Rezidiv künstlich hervorzurufen, wie sie früher im Hamburger Tropeninstitut durch Milzduschen, kalte Bäder, Faradisation der Milzgegend (Hoffmann), neuerdings durch Injektion von Milch, Pferdeserum und anderen fiebererregenden Substanzen, ferner durch Adrenalin, von Di Pace mit 2—3 mg Strychnin. nitric. subkutan und von Reinhard mit Röntgenbestrahlung angestellt wurden. Wäre es doch von größtem Werte, eine endgültige Heilung auf diesem Wege feststellen zu können,

und auch die Parasiten aus dem für Chinin unangreifbaren Stadium der Gameten in das der Schizonten, die dem Spezifikum leichter zugänglich sind, überzuführen. Meine persönlichen, größtenteils negativen Erfahrungen sind, da sie nicht das nötige große Material umfassen, nicht ausschlaggebend; die oben genannten Autoren empfehlen ihre Methoden auf Grund vielfacher positiver Ergebnisse.

Auf die Schwere der Rezidive lassen sich aus der Schwere des ersten Anfalls keine Schlüsse ziehen: im allgemeinen sind zwar die Rezidive leichter als die primären Paroxysmen, aber es kommt auch das Umgekehrte vor.

Die Zahl der Rezidive schwankt in außerordentlich weiten Grenzen. Am hartnäckigsten pflegt die Quartana zu sein, am raschesten pflegt die Tropika zu erlöschen; doch sind diese Angaben ohne rechten Wert, da die Infektion ja stets durch Chinin beeinflusst wird. Tertiana habe ich nach  $2\frac{1}{2}$  Jahren rezidivieren sehen.

Von der Regenerationsfähigkeit der Gewebe wird es abhängen, ob die durch die Malariainfektion bedingten Schädigungen der Zellen wieder ausgeglichen werden können, oder ob, auch nach dem Erlöschen der Malariainfektion, jener Zustand bestehen bleibt und sich noch weiter entwickelt, den wir als Malaria-kachexie bezeichnen. Deshalb spielt der Ernährungszustand, mit anderen Worten die soziale Lage des Kranken eine so große Rolle bei der Entwicklung dieses Krankheitsbildes.

Wenn die Regeneration der roten Blutkörperchen versagt, wenn der Körper nicht imstande ist, das Malariapigment rasch auszuschleiden, wenn die beginnende Restitution immer wieder unterbrochen wird durch Fieberanfälle, so resultiert schließlich hochgradige Anämie und ein stabiler Tumor der Milz. Mit ihr geht eine mangelhafte Ernährung der Organe und ungenügender Ersatz der im Stoffwechsel verbrauchten Zellen einher.

Die Organveränderungen, wie sie bei an Malaria-kachexie Verstorbenen zur Anschauung kommen, stellen eine Steigerung und Summation derjenigen der akuten Malaria dar. Die Milz kann 2, ja 3 kg schwer sein, ist von einer verdickten, fleckweise mit Schwielen bedeckten Kapsel umschlossen, die mit der Umgebung durch Adhäsionen verwachsen ist. In der Pulpa sind die pigmenthaltigen Makrophagen zugrunde gegangen und das Pigment größtenteils gelöst oder in derberen Massen in der Umgebung der Gefäße zusammengeklumpt; das Aussehen des Parenchyms wird von Mannaberg mit dem von Muskelfleisch verglichen. Mit der Reduktion des lymphatischen Gewebes geht eine Zunahme des bindegewebigen Gerüsts einher, dessen Hyperplasie schließlich das zuerst weiche Organ in einen derben „Fieberkuchen“ verwandelt.

Die Veränderungen in der Leber sind minder hochgradig, das Pigment sammelt sich allmählich im perilobulären Bindegewebe an und wird schließlich ganz aufgebraucht. Die Azini sind von hyperplastischem Bindegewebe umgeben. Das Gesamtgewicht des Organs ist vergrößert. Auch aus dem Knochenmark verschwindet nach längerer Zeit das Pigment mehr und mehr, auch hier findet eine Vermehrung der Bindegewebelemente statt.

Die Nieren beteiligen sich gleichfalls in manchen Fällen an den sklerosierenden Prozessen der großen Unterleibsdrüsen.

**Therapeutische Malariaeinimpfung.** Seit Wagner v. Jauregg die Malaria zur Behandlung der progressiven Paralyse verwendet hat, sind zahlreiche Beobachtungen über Impfmalaria, über ihre Behandlung und über ihre Einwirkung auf diese tertiär-syphilitische Erkrankung gemacht worden. Daß die Malaria auf die Entwicklung der Syphilis zur Paralyse einen gewissen Einfluß ausübt, ist durch die Tatsache wahrscheinlich gemacht, daß in den Tropen, wo Malaria so häufig vorkommt, Paralyse (und Tabes) entschieden seltener sind als in den gemäßigten Breiten; auch dann, wenn man annimmt, daß manche Metasyphilis von den Tropenärzten nicht diagnostiziert wird.

Bei den serienweisen Überimpfungen von Malariablut auf Paralytiker, wie sie jetzt an vielen Stellen ausgeführt werden, sind einige Eigentümlichkeiten dieser Impfmalaria hervorgetreten. Immer ist nur der Malariatypus des Blut-

spenders beim Impfling hervorgetreten, was unzweifelhaft gegen die unitarische Auffassung und für die Beibehaltung dreier Typen spricht. Die Tertiana- und Quartanaimpfungen führten zu relativ leichten Erkrankungen, während die Tropika oft schwere Fälle und sogar einige Todesfälle auslöste. Meist treten am ersten bis dritten Tage nach der Impfung, also lange vor dem ersten Paroxysmus, leichte Temperatursteigerungen auf. Ich führe sie auf die eingepflichten Parasiten zurück, welche gleich nach der Impfung im neuen Wirt zum großen Teil zerfallen; wäre das nicht der Fall, so müßte ja die Fieberkurve beim Impfling genau da weiter gehen, wo sie beim Blutspender zur Zeit der Blutentnahme stand, eine Inkubationszeit beim Impfling von vier und mehr Tagen, wie sie die Regel ist, wäre nicht zu erklären. Das Ante- und Postponieren der Paroxysmen und das Auftreten einer zweiten Generation ist nichts Seltenes. Dann kann es vorkommen, daß eine Generation spontan verschwindet, also der tertiane Typus wieder hervortritt. Auch spontane Entfieberungen nach dem achten oder einem späteren Anfall wurde beobachtet. Solche Fälle rezidierten, wenn kein Chinin gegeben wurde. In allen übrigen Fällen war die Chininwirkung stets eine prompte und dauernde, selbst wenn nur einmal die Dosis von 2,0 g per os gegeben wurde; zur Sicherheit wird man allerdings stets zwei bis drei Tage lang Dosen von 1 g per os weitergeben. Ich kann die intramuskulären Injektionen von je 0,5 g Chinin-Urethan in beide Glutäen (also 1,0 g) sehr empfehlen; sie sind bei diesem Krankenmaterial entschieden den Gaben per os vorzuziehen. Eine lange Nachbehandlung scheint bei kräftiger Erstbehandlung nicht nötig.

Die subjektiven Erscheinungen sind genau die gleichen wie bei der spontanen Infektion. Bei nicht sehr kräftigen Kranken verordne man, schon ehe Zeichen von Herzinsuffizienz auftreten, Digitalis. Wenn so die Herztätigkeit gut erhalten wird, so können die meisten Kranken die zwölf Fiebersteigerungen, welche zu einer „Kur“ notwendig sind, ohne nennenswerte Gefahr ertragen.

Die Heilanstalt Dalldorf bei Berlin verimpft einen Stamm, bei welchem wir bisher noch keine Gameten gefunden haben; dadurch ist die Gefahr einer Weiterverbreitung durch Anopheles ausgeschaltet. Wo ein solcher Stamm nicht zur Verfügung steht, ist ein mechanischer Schutz der Impflinge, am besten in einem eigenen Krankensaal mit Moskitogaze vor den Fenstern und mit Doppel-türen notwendig.

Die Unterschiede gegenüber den Spontaninfektionen (Fieber unmittelbar nach der Impfung, kurze Inkubationszeit, prompte und dauernde Wirkung weniger und kräftiger Chiningaben u. a.) sind daraus zu erklären, daß hier die Generationen der Schizogonie ununterbrochen weitergehen und nicht durch einen Generationswechsel abgelöst werden. Hier werden Schizonten, bei der Spontaninfektion Sporozoiten eingepflicht.

In welcher Weise die Beeinflussung der Paralyse durch die Malaria stattfindet, darüber können höchstens Vermutungen angestellt werden; sehr wahrscheinlich scheint mir, daß die deutliche Vorliebe der Malariaplasmodien für die Gehirnkapillaren dabei eine Rolle spielt, etwa in dem Sinne, daß die Kapillarwände infolge der Phagozytose von Malaria-parasiten durchlässiger werden, und die Syphilitreponemen, welche im Gehirnparenchym parasitieren, dem Blute und seinen Bestandteilen (Wassermannsche Reaktion!) zugänglich werden.

Über die Ergebnisse in bezug auf die Besserung oder Heilung der Paralyse steht dem Verfasser kein Urteil zu; auch unter den Psychiatern sind die Urteile noch widersprechend. Jedenfalls aber sind weitere Versuche gerechtfertigt.

Die **Diagnose** der Malaria basiert in erster Linie auf dem Nachweis der Plasmodien im Blute (s. S. 1292). Nur ganz ausnahmsweise wird wiederholte Blutuntersuchung ohne Ergebnis bleiben. Doch gestatten auch wiederholte negative Blutuntersuchungen nicht, Malaria mit Sicherheit auszuschließen.

Leukopenie bei gleichzeitiger relativer Vermehrung der großen Mononukleären über 10% unterstützt die Diagnose wesentlich; das gleiche gilt vom Nachweis von Urobilin bzw. Urobilinogen im Harn. Von geringerer Bedeutung ist der Nachweis einer Vergrößerung der Milz und der Leber; zur Feststellung des sog. „Malariaindex“ liefert dagegen die Palpation der Milz wertvolle Fingerzeige. Über „Provokations“-Methoden s. S. 1294.

**Therapie. Symptomatische Behandlung der Anfälle.** Der Schüttelfrost kann nicht kupiert, durch heiße Getränke und dicke Decken kaum gemildert werden. Im Hitzestadium wirken kühle Umschläge oder die Eisblase auf die brennende Stirn wohltätig. Sehr angenehm werden kühle Abwaschungen und lauwarme Vollbäder empfunden, während deren jedoch der Puls gut kontrolliert werden muß. Viele Patienten versuchen durch Auflegen vieler Decken und ähnliches „zum Schwitzen zu kommen“, in der irrigen Annahme, daß dadurch der Temperaturabfall, der ja doch nur nach dem Abklingen der Toxinwirkung eintreten kann, herbeigeführt werde. Einläufe mit Wasser von 30° wirken anregend auf die Darmtätigkeit, aber auch temperaturherabsetzend. Da nach der weiter unten empfohlenen Nochtschen Methode das Chinin (0,2 g) schon während des Hitzestadiums gegeben werden soll, so dürften andere Antipyretika, wie Phenazetin, meist entbehrlich sein. Bei unerträglichen Kopfschmerzen, heftiger Unruhe oder Delirien ist eine Morphininjektion angezeigt. Den quälenden Durst bekämpft man mit Zitronenlimonaden oder mit Weißwein und Sauerbrunnen, oder mit verdünntem Sekt. Stärkere Alkoholika sind nur bei Nachlassen der Herztätigkeit anzuwenden; doch wird der Zweck, die Herzaktion zu heben, viel zweckmäßiger durch eine Injektion von Digalen (0,5 ccm) oder durch Tinct. Digitalis erreicht. Ein sehr quälendes Symptom ist das Erbrechen. Läßt es sich durch Schnullen von Eisstückchen, horizontale Lagerung, Senfpapier auf die Magengegend nicht beseitigen, so tut eine Schüttelmixtur mit Chloroform häufig gute Dienste (Chloroform 10,0, Gummi arab. 10,0, Zucker 20,0, im Mörser zu zerreiben, mit Wasser ad 200 zu versetzen; hiervon bis zum Aufhören des Erbrechens eßlöffelweise stündlich). Infolge der Milzschmerzen wird manchmal der Gebrauch von Morphin nötig. Der oft recht quälende Husten kann durch Kodein bekämpft werden.

Zweck der **spezifischen Therapie** ist in erster Linie die völlige Vernichtung der Plasmodien, namentlich der Geschlechtsformen in den inneren Organen, nach Ehrlichs Bezeichnung: die *Therapia sterilisans magna*. In zweiter Linie, oft nicht minder wichtig als jene, müssen wir bestrebt sein, die Folgeerscheinungen der Infektion — die Anämie, den Milztumor, die Störungen des normalen Blutbildes — zu beseitigen. Je älter die Infektion ist, desto schwieriger ist es, jenes nähere und dieses weitere Ziel zu erreichen.

Der Weltkrieg mit den vielen Tausenden von Malariainfektionen auf allen Kriegsschauplätzen hat zwar den Wert des Chinins aufs neue erwiesen, aber doch auch die Grenzen seiner Wirksamkeit aufgezeigt — was nicht minder wertvoll ist.

Im Chinin besitzen wir ein Spezifikum gegen die Malaria, das in seiner elektiven Wirkung auf die Malariaplasmodien bis vor kurzem einzig dastand, höchstens mit dem Quecksilber bei Syphilis zu vergleichen war.

In der Rinde des Chinabaumes — eine artenreiche Familie der Cinchonazeen — sind verschiedene basische Alkaloide, darunter mehrere Isomere, enthalten. Die für uns wichtigste ist das Chinin, nach Skraup  $C_{20}H_{20}(OH)(OCH_3)N_2$ , eine zweiwertige Base, in Wasser fast ganz unlöslich, die mit verschiedenen anorganischen und organischen Säuren einfach- bzw. doppeltsaure Salze bildet. Nach Mac Gilchris sorgfältigen Untersuchungen sind diese Salze, unter ihnen wieder die Hydrochininsalze, die wirksamste Form des Chinins.

Das Sulfosalz (Chininum sulfuricum) zeichnet sich durch seine Schwerlöslichkeit (in 800 Teilen kalten, in 25 Teilen kochenden Wassers) aus.  $2\text{SO}_4\text{H}_2$ -Gruppen enthält das Chininum bisulfuricum, das im Wasser im Verhältnis von 1:12 löslich ist. Es kristallisiert in seidenglänzenden feinen Nadeln. Aus dem Sulfat wird das salzsaure Salz, Chininum hydrochloricum dargestellt. Es löst sich in 34 Teilen Wasser und 3 Teilen Alkohol. Es enthält 81,72% Chininbase.

Im Chininum bihydrochloricum sind 2 HCl-Gruppen an das Chinin gebunden; dieses Salz ist noch leichter wasserlöslich als das Chlorhydrat.

Das gerbsaure Salz Chininum tannicum ist schwer in Wasser löslich, sein Geschmack ist viel weniger bitter als der der Base und der ersterwähnten Salze; es enthält aber nur 30–32 Teile Chinin. Es wirkt nicht so schnell als andere Salze; wo es also auf protrahierte Wirkung ankommt, kann es wohl Verwendung finden.

Der Kohlensäureäthylester des Chinins wird als Euchinin in den Handel gebracht; es ist fast gar nicht bitter, steht aber dem Chinin an Wirksamkeit etwas nach und ist ca. viermal so teuer als Chininum hydrochloricum.

Außerdem kommen noch zur therapeutischen Verwendung Chininbromhydrat, Chininvalerianat, Chininzitrat, Chininsalizylat, Chininhydroferrozyanat, Chininarsenat, Chininchlorhydrat-Harnstoff (Chininum bimuriaticum carbamidatum). Das letztgenannte Salz hat sich wegen seiner geringen Reizwirkung und leichten Löslichkeit bei subkutaner Injektion als vorteilhaft erwiesen.

Am meisten wird das Chlorhydrat verwendet; Nocht empfiehlt auch die fast geschmacklose Base, die sich im Magensaft gut löst.

Zahlreich sind die namentlich von Morgenroth und seiner Schule untersuchten Derivate des Cupreins (Optochin, Eukupin, Vuzin u. a.). Bei Malaria ist die Wirkung dieser Präparate der der einfacheren Chininsalze nicht überlegen.

Anwendung. Ziehen wir aus diesen Tatsachen für die therapeutische Anwendung das Fazit, so wird diejenige die beste Art der Chininanwendung sein, welche gestattet, eine genügend große Chininmenge ins Blut zu werfen zu einer Zeit, wo die Teilungen der Parasiten eben einsetzen und wo noch wenige Gameten gebildet wurden, also wenn möglich schon beim ersten Anfall und innerhalb des Froststadiums.

Die ideale Methode ist demnach die intravenöse Injektion kurz vor dem zu erwartenden Anfall. Baccelli hat diese Methode zuerst mit Dosen bis zu 1 g angewendet<sup>1)</sup>; er will auch keine störenden Nebenwirkungen beobachtet haben. In schwereren Fällen ist sie entschieden angezeigt, doch empfiehlt sich, die Flüssigkeit durch eine feine Kanüle ganz langsam einlaufen zu lassen.

Von manchen Autoren wird starke Verdünnung der Lösung empfohlen, was ohne Zweifel schonender ist. Bei Verwendung konzentrierter Lösungen tritt ein wenn auch kurzdauernder, so doch ausgesprochener Kollaps ein (Tachykardie, plötzlicher Abfall des Blutdrucks, kalter Schweiß, Eingenommenheit); deshalb ist bei herz- und nierenkranken, bei an Arteriosklerose leidenden

<sup>1)</sup> Seine Vorschrift lautet:

Chinin muriat. . . . .	1,0
Natr. chlorat. . . . .	0,075
Aqua dest. . . . .	10,0

Vor der Injektion zu filtrieren und aufzukochen. Moulinier empfiehlt, die Lösung nur in sterilisiertem Wasser herzustellen, sie selbst aber nicht zu kochen, da sie dadurch an Wirksamkeit einbüße.

Malarikern Vorsicht geboten. Bei organisch Gesunden aber sind diese Erscheinungen nur vorübergehend und daher wohl in Kauf zu nehmen.

Die intramuskuläre Injektion ist sehr bequem und sicherer in der Wirkung als die stomachale Einverleibung; notwendig ist sie in Fällen, wo die Resorption vom Magen aus nicht genügt oder versagt, z. B. bei heftigem Erbrechen. Giemsa gibt folgende Vorschrift:

Rp. Chinin. muriat. . . . . 10,0  
 Aqua dest. . . . . 18,0  
 Äthylurethan . . . . . 5,0  
 M. D. S. zur subkutanen Injektion.

Der Zusatz von Urethan befördert die Löslichkeit. Die Dosis ist 0,75 bis 1,0 Chinin. Die Schmerzhaftigkeit ist gering, Abszedierung habe ich nicht gesehen und die Angabe der englischen Autoren, daß „Nekrose unvermeidlich“ sei, ist mir nicht verständlich. Hat sich die Lösung nach längerem Stehen getrübt, so genügt zur Klärung leichtes Anwärmen. — Eine andere Form sind die Kadeschen sterilisierten Subkutaninjektionen; 0,5 g Chinin ist in 1 ccm enthalten. Leicht frisch zu bereiten ist die Lösung von Hydrochinin hydrochloricum 0,75 (= 1,0 g Chin. hydrochl.) in frisch sterilisiertem Wasser.

Durch die subkutane bzw. intramuskuläre Injektion wird die Resorption im Verhältnis zu der per os etwas verlangsamt, dauert aber auch länger an, wie neuerdings die Untersuchungen von Cahn-Bronner deutlich erwiesen haben. Die Menge des unzerstört im Harn ausgeschiedenen Chinins ist im ganzen geringer als bei intrastomachaler Resorption; doch kann daraus nicht unmittelbar auf eine geringere Resorption geschlossen werden; die Erfahrungen von Lichen und Panse sprechen direkt gegen eine solche Annahme.

Für die Praxis ist die Aufnahme vom Magen und Dünndarm aus in der überwiegenden Mehrzahl völlig genügend.

Über die Art der Wirkung des Chinins wissen wir noch sehr wenig. Die Versuche von Binz u. a. über die Chininwirkung auf Infusorien und Plasmodien in vitro geben uns keinen Aufschluß über die Wirkung im menschlichen Körper. Die Versuche von Morgenroth u. Ginsberg, Schilling u. Böcker zeigen, daß das Chinin von den roten Blutkörperchen gespeichert wird; dadurch sind die Merozoiten, wenn sie in die Blutkörperchen eindringen, einer höheren Chininkonzentration ausgesetzt als im Plasma; oder sie werden überhaupt dadurch verhindert, in die Erythrozyten einzudringen, und gehen zugrunde (Repulsionstheorie Morgenroths). In den Organen, namentlich in der hepatisierten Lunge, wird Chinin gleichfalls gespeichert (Cahn-Bronner). Auffallend ist, daß Weber und Kirschbaum mit Malariablut, dem Chinin 1:5000 zugesetzt worden war, noch Malaria übertragen konnten.

Im menschlichen Organismus wird ein großer Teil des Chinins zerstört: es kommen von dem per os eingenommenen Alkaloid 28,7% (Schmitz) bis 41% (Flamini), im Durchschnitt also etwa 35% wieder im Harn zur Ausscheidung. Da mit dem Kote nach Giemsas und Schaumanns Versuchen höchstens Spuren von dem aufgenommenen Salze abgegeben werden, so werden rund 65% im Organismus zersetzt. Ob dies im Darm geschieht oder erst nach der Resorption in den Organen, läßt sich zurzeit nicht entscheiden.

Die Resorption bei Einnahme per os erfolgt nur zum Teil im Magen; in erster Linie besorgt der Dünndarm die Resorption. Die Galle löst beträchtliche Mengen des Salzes auf (bis 60% in reiner Galle). Ins Rektum per clyma eingeführt, gelangen nur etwa 6% des Salzes zur Aufnahme. Schon 25–30 Minuten nach der Einnahme per os treten die ersten Spuren des Alkaloids im Harn auf, die Resorption ist also eine sehr schnelle. Auffallend ist, daß Giemsa und Schaumann im Blute 24 und mehr Stunden nach der Darreichung an Hunde entweder gar kein Chinin oder höchstens Spuren davon fanden; ebenso Ramsden und Mitarbeiter. Die von ihnen in den Organen gefundenen Chininmengen bezifferten sich höchstens auf Milligramme: das Alkaloid wird also als solches in den Organen nicht ausgespeichert. Über die Zerlegung des Chinins hat auf A. Plehns Veranlassung Großer Versuche angestellt und kam zu dem Ergebnis, daß in der Leber zwischen 55 und 77% des dieses Organ durchströmenden Alkaloids zerstört wird.

Für den Grad der Zerlegung des Chinins durch den Körper ist es nicht gleichgültig, ob das Chinin auf einmal oder in kleineren Dosen wiederholt eingenommen wird. Giemsa

und Schumann konnten zeigen, daß auf erstere Weise im Durchschnitt 23,8%, auf letztere Weise 27,8% unzerstört den Körper verlassen. Wenn es sich also darum handelt, eine möglichst große Menge Chinins im Körper in Zirkulation zu bringen, so ist die fraktionierte Anwendungsweise besser dazu imstande.

Bei diesen Versuchen muß aber berücksichtigt werden, daß bei täglich wiederholten Chiningaben die wieder ausgeschiedenen Mengen starken Schwankungen unterworfen sind, z. B. 12,3—77,7% nach Mariani. Bei subkutaner Einverleibung der Chininsalze kommt es wesentlich auf die Löslichkeit des Salzes und auf die Konzentration der eingespritzten Lösung an. Stärkere Lösungen rufen in der Subkutis oder den Muskeln Infiltrationen hervor und es scheint, als ob das Alkaloid in diesen ausgefällt würde und deshalb eine Verzögerung der Resorption einträte. Bei dieser Einverleibungsart fällt ein größerer Teil im Körper der Zersetzung anheim und nur 16—32% werden unverändert mit dem Harn wieder abgegeben (Schmitz, Giemsa und Schumann).

Der Bruchteil des Alkaloids, der im Harn auftritt, ist nicht ein Umwandlungsprodukt des Chinins, sondern weist alle Reaktionen, die für dieses charakteristisch sind, auf.

Der qualitative Nachweis von Chinin im Harn wird nach Giemsa und Schumann durch Zusatz einer sauren Kaliumquecksilberjodidlösung<sup>1)</sup> geführt, mit der es noch in hohen Verdünnungen von 1:200 000 Trübungen, in geringeren einen Niederschlag gibt, der sich beim Erwärmen löst und beim Erkalten wieder ausfällt. Bleibt der Harn beim Sieden trübe, so ist außer dem Alkaloid auch noch Eiweiß vorhanden; man filtriert dann die siedende Flüssigkeit: das Auftreten einer Trübung in dem allmählich erkaltenden Filtrat ist dann für Chinin beweisend. Die quantitative Prüfung beruht auf der Extraktion mit Äther und Wägung des gereinigten Trockenrückstandes.

Die größte Menge, ca. 15%, des Chinins wird schon in den ersten 6 Stunden nach der Aufnahme per os wieder ausgeschieden, dann sinkt die Kurve und erreicht, je nach Art der Aufnahme (per os, bei vollem bzw. leerem Magen, subkutan), am 5.—7. Tage den tiefsten Punkt.

Aus den Untersuchungen Golgis, Mannabergs u. a., wie aus der praktischen Erfahrung geht hervor, daß das Chinin auf die Malariaplasmodien am intensivsten zur Zeit der Teilung wirkt, also dann, wenn es kurz vor dem zu erwartenden Temperaturanstieg im Blute kreist. Seine Einwirkung läßt sich im mikroskopischen Präparate gut kontrollieren. Die Merozoiten und jüngsten Schizonten werden eigentümlich gezackt, wie zernagt und zerrissen, sie nehmen ganz abenteuerliche Formen an und lösen sich schließlich zu Körnchen auf. Es ist in erster Linie das Protoplasma, welches vom Chinin angegriffen wird; aber auch der Kern ist nach Schaudinn „oft zerrissen und seine Teile zerstreut“. Aber auch die kurz vor der Teilung stehenden Plasmodien nehmen unter der Chininwirkung ein „schollig glänzendes, homogenes, wie zerronnenes Aussehen“ an (Mannaberg) oder erscheinen gebläht, die Teilstücke haben ein verschwommenes und zerrissenes Plasma und ebensolche Kerne (Schaudinn). An den mittelgroßen oder nahezu erwachsenen Parasiten sind solche Veränderungen meist nur angedeutet oder gar nicht zu sehen. Bei den jüngsten Formen des Plasmodium immaculatum der Tropika konnte Plehn keine Chininformen finden: „sie verschwinden scheinbar unverändert mit ihrem Wirt, dem roten Blutkörperchen“. Von den Gameten werden nur die jüngsten Formen abgetötet. Es werden demnach nur diejenigen Formen angegriffen, welche entweder frei im Plasma (Merozoiten) liegen, die auf oder dicht unter der Oberfläche der Blutkörperchen liegen (jüngste Schizonten), oder die das Blutkörperchen schon bis auf einen verschwindenden Rest zerstört haben (Parasiten kurz vor der Teilung). So gut wie wirkungslos sind die Chininsalze auf die erwachsenen Gameten. Charakteristisch ist der von Schaudinn mitgeteilte Fall: sein Dienstmädchen, das unter seiner Aufsicht wiederholt Chinin erhalten hatte, wies dauernd im peripheren Blute Tertianagameten auf und Anopheles konnten sich an diesem Blute infizieren.

Ferner ist vielfach festgestellt, daß die Schizonten der Tropika (? und Quartana) durch das Chinin leichter und sicherer zerstört werden als die der Tertianaria: Es ist oft beobachtet worden, daß bei Mischinfektionen die Tropika ausheilte, die Tertianaria aber rezidierte. Tropika gibt heftigere Krankheitserscheinungen, ist aber leichter zu heilen, Tertianaria verläuft leichter, ist aber schwerer zur endgültigen Ausheilung zu bringen.

Diese Tatsachen gelten für diejenigen Plasmodien, welche im peripheren Blute zirkulieren. Anders mit den in den inneren Organen, speziell in der Milz, eingeschlossenen Parasiten. Ein Patient Schaudinns hatte 14 Tage lang täglich Chinin 1,0 genommen, sein peripheres Blut war völlig frei von Parasiten; im Punktionssaft der Milz aber war „eine ganz enorme Fülle“ von normalen Tertianaparasiten zu finden, und zwar nicht bloß Gameten,

<sup>1)</sup> Die Lösung wird folgendermaßen hergestellt: Lösung I: 27 g Sublimat in 1500 g heißem destill. Wasser; Lösung II: 100 g Kalium jodatatum in 500 g kaltem destill. Wasser. II wird zu I zugesetzt und 20 g Eisessig zugegeben. Der zuerst entstehende Niederschlag muß sich völlig lösen, die Lösung soll ganz klar sein.

sondern auch Schizonten in allen Entwicklungsstadien. Dieser Fall zeigt deutlich, daß eine Einwirkung des Chinins auf die in der Milz versteckt liegenden Parasiten nicht stattfindet, sondern daß nur die im zirkulierenden Blute kreisenden Parasiten davon getroffen werden. (Andererseits zeigt es aber auch, daß eine Person sehr wohl malaria-intiziert sein kann, ohne daß im peripheren Blute Parasiten gefunden werden.) Für die Nachbehandlung der Malaria ist diese Tatsache von großer Bedeutung, da sie uns die Begrenzung der Wirksamkeit der Chininbehandlung deutlich anzeigt. Die Ursachen der Resistenz dieser in der Milz abgelagerten Parasiten gegen Chinin sind nicht aufgeklärt; entweder wird das Alkaloid von den Milzzellen so intensiv gebunden und zerstört, daß es an die Rezeptoren der Parasiten nicht herankommt, oder die Blutzirkulation in dem geschwellten Organ ist derart verändert, daß ein mechanischer Kontakt zwischen dem ja nur kurze Zeit im Blute kreisenden Chinin und den Parasiten ausgeschlossen ist; endlich weisen die Versuche Ehrlichs und seiner Schule auf die Möglichkeit hin, daß chininfeste Parasiten entstanden seien. Im Verlaufe des Krieges sind zahlreiche Beobachtungen gemacht worden, die dafür sprechen, daß die Plasmodien in der Tat eine Festigkeit gegen Chinin erwerben können. Unter meinen Patienten waren mehrere, deren Schizonten auf Chinin nicht mehr reagierten. Alle diese Fälle hatten bereits langdauernde Chininkuren durchgemacht. Gerade diese Chiningewöhnung ist die wichtigste Ursache der „echten“ Resistenz der Schizonten gegen das Alkaloid. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle aber beruht die „scheinbare“ Chininfestigkeit auf der — ja längst festgestellten — Widerstandsfähigkeit der Geschlechtsformen, von denen die Makrogametozyten die Rezidive verursachen. Die Theorie von Teichmann, daß der an Chinin gewöhnte Organismus das Alkaloid stärker binde und zerstöre als der nicht gewöhnte, ist nach den mit exakterer Technik arbeitenden Versuchen von Giemsa nicht haltbar. Bis auf weiteres müssen wir also annehmen, daß auch die Schizonten der Malaria-Plasmodien, ähnlich wie Trypanosomen und Spirosomen, arzneifeste Stämme zu bilden imstande seien. Doch versäume man in solchen Fällen niemals, die benutzten Chinintabletten auf ihre Löslichkeit zu prüfen, ferner festzustellen, ob der Magendarmkanal des Kranken richtig funktioniert; manche scheinbar resistente Fälle sind auf Enteritis malarica zurückzuführen und durch intramuskuläre Injektion zu beeinflussen. Die Chininresistenz der Schizonten verschwindet wieder, wenn die Chiningaben, selbst auf die Gefahr eines Rückfalles hin, unterbrochen werden. Deshalb halte ich die Nachbehandlung mit täglichen Chiningaben von 0,4 g für verfehlt und empfehle größere Pausen bis zu 14 Tagen bzw. eine Salvarsanbehandlung einzuschalten.

Auf die Zellen des menschlichen Körpers wirkt das Chinin im allgemeinen nur in sehr großen Dosen schwer schädigend. 6 g Chin. hydrochl. in 24 Stunden werden von Malaria-kranken ohne organische Veränderungen leidlich vertragen. Es sind Fälle von Vergiftung beobachtet, bei denen eine lähmende Wirkung auf das Herz im Vordergrund stand. Auch wird Amaurose nach großen und längere Zeit fortgesetzten Dosen beschrieben.

Therapeutische Dosen (pro die 1–3 g, für Kinder pro Lebensjahr 0,15 g) bewirken bei den meisten Personen Schwindelgefühl, Ohrensausen, Zittern der Hände, in höheren Dosen Übelkeit. Ziemann empfiehlt, diese Nebenwirkungen durch gleichzeitige Gabe von Kalium bromatum 1,0 zu paralysieren. Ich habe es als zweckmäßig in solchen Fällen gefunden, abends 6 Uhr 0,5–1,0 Trional oder ein ähnliches Hypnotikum zu geben, dann um 7 Uhr als Abendmahlzeit Haferschleimsuppe o. ä. und endlich um 9 Uhr das Chinin. Dann verschläft der Patient die Äkme der Chininwirkung. Solche Vorsicht ist aber nur bei sehr sensiblen Kranken nötig. Doch kommen auch Fälle von Idiosynkrasie vor, die mit skarlatiniformem Exanthem, Urtikaria, pustulöser Dermatitis und abnormer Hautpigmentierung reagieren.

Külz beschreibt einen Fall von ausgedehnten Hämorrhagien in die Haut und die Schleimhäute des Verdauungskanales mit profusen Blutungen in den Magen und massenhaftem blutigem Stuhl. Gudden sah bei 4% einer Schiffsbesatzung heftige Erscheinungen (Kopfschmerz, Erbrechen, Schüttelfrost und Fieber) nach geringen Dosen eintreten, und zwar speziell beim Maschinenpersonal.

Wenn auch die abortive Wirkung bei Schwangeren von manchen Autoren bestritten wird, so ist doch bei herunter gekommenen Gravidis Vorsicht sehr geboten und die Anwendung zu hoher Dosen zu widerraten. Über Schwarzwasserfieber und seinen Zusammenhang mit Chinin wird in einem eigenen Abschnitt gehandelt werden.

Als „paradoxes Chininfieber“ werden Temperatursteigerungen bezeichnet, die bei Malarikern nach Chiningebrauch auftreten; worauf sie beruhen, ist

unbekannt. In Fällen, wo trotz Chinin das Fieber immer wiederkehrt, lasse man das Arzneimittel fort; solche paradoxe Fälle bleiben dann sofort fieberfrei.

Daß langdauernde Chininbehandlung oder -prophylaxe dem Organismus schädlich sei, wird von manchen Ärzten behauptet. Plehn beschreibt eine toxische Neurose des Herzens bei längerem exzessivem Chiningebrauch, nämlich hochgradige Erregbarkeit mit gesteigerter Frequenz und oft Irregularität des Pulses ohne Vergrößerung des Herzens, die namentlich bei geringen seelischen Erregungen und unbedeutenden körperlichen Anstrengungen hervortrat. Andererseits habe ich mehrfach, z. B. an mir selbst, beobachtet, daß regelmäßiger Chiningebrauch (1 g jeden 6. und 7. Tag) während vieler Monate nicht die geringste Störung im Allgemeinbefinden wie in bezug auf die Herzaktion im Gefolge zu haben braucht. In den Tropen wirken eben mannigfaltige Faktoren (intensive Wärmeregulierung, ungeeignete Ernährung, Alkoholismus) zusammen, um jenen von Plehn beschriebenen Symptomenkomplex zu erzeugen.

Nach den Untersuchungen von Giemsa und Schumann ist der menschliche Magensaft imstande, 19,6% der eingebrachten Chininbase zu lösen; reine Galle löste 59,6% des Chinins auf. Man muß daher annehmen, daß der größte Teil des Chinins im Dünndarm gelöst wird, was auch gut mit den übrigen Erfahrungen (Chininrausch, Ausscheidung) übereinstimmt. Selbst die in Wasser fast unlösliche Chininbase wird rasch resorbiert, wie aus dem raschen Übertreten in den Harn hervorgeht. Sie ist fast geschmacklos.

Die schnellste Resorption erfolgt, abgesehen von der intravenösen Injektion, bei der Einnahme von Lösungen, die aber wegen ihres äußerst bitteren Geschmacks von den meisten Patienten auf die Dauer zurückgewiesen werden. Es liegt auch kein ersichtlicher Grund vor, das Chinin — vorausgesetzt, daß ein gutes Präparat zur Verfügung steht — nicht in Substanz zu geben. Sehr bequem ist die Tablettenform von Chininum hydrochloricum oder Chininum bihydrochloricum, doch werden diese in den Tropen mit der Zeit hart, und es ist schon vorgekommen, daß sie unverdaut im Kot wieder erscheinen. Gute Tabletten müssen, in Wasser gebracht, zerfallen, brauchen sich aber nicht zu lösen; sie werden am besten mit Amylum hergestellt, das als Quellkörper wirkt. Ebenso sind die von Zimmer (Frankfurt) hergestellten sog. Chininperlen, deren Hülle im Magensaft aufgeht, zuverlässig. Das gleiche gilt von frischen, weichen Gelatine kapseln. In den Tropen aber erhärten diese Gelatine kapseln zu wahren Flintenkugeln, die natürlich dann völlig nutzlos sind. Das Einwickeln der Pulver oder Tabletten in Zigarettenpapier ist sehr zu wider raten, da dieses verklebt und das eingeschlossene Chinin nicht zur Wirkung kommen läßt.

Das Chinintannat ist nahezu geschmacklos und kann durch Zusatz von Schokolade so verdeckt werden, daß selbst Kinder es leicht nehmen. Allein in Nochts Klinik ist nachgewiesen worden, daß die käuflichen Präparate nicht gleichmäßig viel des Salzes enthalten, daß seine Resorption nicht sicher sei und deshalb die wirksame Dosis nicht exakt bestimmt werden könne. In Italien wird das Tannat viel verwendet.

Es ist bei allen diesen Präparaten empfehlenswert, etwas Salzsäure (einige Tropfen auf ein halbes Weinglas Wasser) nachzunehmen, da diese die Lösung und Resorption im Magen befördert.

Die Engländer sind aus praktischen Gründen wieder auf die wässerig-sauren Extrakte aus der Chinarinde zurückgekommen, welche alle löslichen Alkaloide zusammen enthalten und auf Reinheit verzichten. Unter dem Namen „Cinchona febrifuge“ wird in Indien dieser Auszug viel verwendet und als zuverlässig wirksam, dabei wesentlich billiger gelobt.

Robert Koch ist stets energisch dafür eingetreten, das Wechselfieber, wenn irgend möglich, sorgfältig mikroskopisch zu kontrollieren und zu einer Zeit, wo die größten Schizontenformen im Blute zirkulieren, also etwa 4 bis 6 Stunden vor dem zu erwartenden Anfall das Chinin zu geben, und zwar nicht in kleinen, sondern in kräftigen Dosen auf einmal: für Erwachsene nicht unter 1 g, für Kinder so viel Dezigramme als sie Jahre zählen. Kinder vertragen übrigens Chinin recht gut. Das Chinin sollte auch niemals auf vollen Magen, also unmittelbar nach einer Mahlzeit gegeben werden, da sonst die Resorptionsbedingungen entschieden verschlechtert werden. Ruge teilt einen sehr instruktiven Fall mit, bei dem dreimal 1,0 g Chinin 6 Tage lang ohne jede Wirkung blieben, weil das Chinin jedesmal auf vollen Magen genommen wurde.

Auf diese Weise müßte es in der Tat möglich sein, mit einer energischen Dosis Chinin einen ersten Tertianaanfall völlig zu heilen. In der Praxis kommt dieser Fall wohl kaum jemals vor. Stets sind schon Gameten vorhanden, die der Chininbehandlung Widerstand leisten. Solch prompte Wirkung würde auch nur dann eintreten, wenn alle Teilungen der im Körper zirkulierenden Parasiten genau zur selben Zeit stattfänden, so daß wir sie alle entweder an der Teilung verhindern oder die jüngsten Schizonten mit dem Alkaloid treffen können. Solche strenge Regelmäßigkeit im Entwicklungszyklus halten aber höchstens die ersten Generationen eines Tertian- oder Quartanfiebers ein. Es war oben schon davon die Rede, wie häufig diese Fieber ante- bzw. postponieren, und wie unregelmäßig der Kreislauf der Parasiten werden kann. Am häufigsten wird dies bei der Tropika der Fall sein, die ganz besonders zu Verwirrungen des Teilungsrhythmus neigt, bei der auch die  $\frac{3}{4}$  und ganz erwachsenen Parasiten im Blute gänzlich fehlen können. Daß die Fieberkurve in einer Reihe von Fällen kein klares Bild ergibt, wurde schon hervorgehoben — abgesehen von der Schwierigkeit, in der Privatpraxis genaue zuverlässige Kurven zu erhalten.

Man ist daher in der Praxis häufig vor die Notwendigkeit gestellt, von der Kochschen Regel abzuweichen und Chinin auch auf der Fieberhöhe zu geben. Am dringendsten wird diese Notwendigkeit bei den schweren perniziösen Formen, wo sogar die *Indicatio vitalis* ein sofortiges Eingreifen erheischt. In solchen Fällen ist die intravenöse Injektion unter gleichzeitiger Anwendung von *Analeptics* geboten. In weniger dringlichen Fällen mag man sich der mehr protrahierten Wirkung des in die Muskeln injizierten Chinins erinnern.

Es ist nun das Verdienst Nochts, gestützt auf die Versuche von Giemsa und Schaumann, bewiesen zu haben, daß Chinindosen mit 1–2 g, wenn sie, auf 24 Stunden verteilt, in kurzen Abständen gegeben wurden, mindestens dieselbe Wirkung haben wie wenn sie auf einmal gegeben wurden. Ja die Versuche der beiden genannten Autoren lassen erkennen, daß bei „fraktionierter“ Dosierung diejenige Chininmenge, die unzersetzt den Körper passiert, größer ist als bei der gleichen Quantität, auf einmal genommen. Neben diesem Plus an Wirksamkeit hat diese Nochtsche Methode den Vorteil, daß sie den Arzt zwar nicht von der mikroskopischen Diagnose, wohl aber von der Feststellung der Stunde, in welcher die Teilung der Parasiten zu erwarten ist, unabhängig macht. Es kann sofort nach Stellung der Diagnose mit der Chininmedikation begonnen werden, indem 0,2–0,3 g Chinin. hydrochl. in Abständen von  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Stunden so lange genommen werden, bis die beabsichtigte Gesamtdosis von 1–3 g pro die einverleibt ist. Fand sich im mikroskopischen Präparate nur eine Parasitengeneration, so wird man bestrebt sein, die vollste Chininwirkung auf diejenige Zeit, wo die Teilungen zu erwarten sind, zu konzentrieren; man wird also 12–10 Stunden vor dem zu erwartenden Anfalle die erste 0,2–0,3 g-Dosis geben.

Ein weiterer Vorteil ist der, daß bei ev. vorliegender Idiosynkrasie, namentlich aber bei Verdacht auf Schwarzwasserfieber, der Urin ständig kontrolliert werden kann, so daß beim Auftreten der ersten Spuren von Eiweiß oder einer erheblichen Steigerung der Nebenerscheinungen (Schwindel, Erbrechen, Schwerhörigkeit) die Chinindarreichung sofort unterbrochen werden kann. Ufer hat aus Nochts Klinik folgende Zusammenstellung veröffentlicht:

	1 g-Dosen (173 Fälle)	1 g in 5 × 0,2 Dosen in 24 Stunden (203 Fälle)
Das Fieber blieb aus:		
nach 1 maliger Darreichung	in 26,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	in 45,0 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
„ 2 „ „	in 31,9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	in 40,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
„ 3 „ „	in 4,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	in 2,8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Von den Patienten, deren Zustand längere Zeit hindurch verfolgt werden konnte, rezidierten nach 1 g-Behandlung 16,7<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, nach 5 × 0,2-Behandlung 17,7<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Demnach sind die sofortigen Resultate eher besser als mit der alten Methode, die Dauerresultate ungefähr die gleichen.

Die Methode war namentlich in den Tropen sehr willkommen und hat sich nach allen Berichten als zuverlässig und einfach bewährt. Die Erfahrungen während des Weltkrieges haben nun meines Erachtens zur Evidenz erwiesen, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die 1 g-Dosen auch bei den frischesten Fällen nicht genügen, um eine Sterilisatio magna — und diese muß doch stets unser Ziel sein — zu erzielen. Die meisten Ärzte sind daher zu größeren Tagesdosen übergegangen und haben die Scheu vor dem Schwarzwasserfieber glücklich überwunden. Stephens und Mitarbeiter sind in einer großen Serie von Versuchen bis zu 5,4 g Chin. sulf., auf zwei aufeinanderfolgende Tage in je drei Gaben zu 0,9 g verteilt, hinaufgegangen und empfehlen diese Behandlung als zur Kupierung des Anfalles geeignet. Die Dose wurde mit einem geringen „discomfort“ vertragen. 62<sup>0</sup>/<sub>0</sub> der Fälle (76) blieben parasiten-, 65<sup>0</sup>/<sub>0</sub> anfallfrei in einer Beobachtungszeit von 53—165 Tagen. Mit geringeren Dosen waren die Ergebnisse auch wesentlich weniger günstig. Eine Steigerung der üblichen 1 g-Dosis ist also wohl gerechtfertigt. Hat man einen ersten oder zweiten Paroxysmus einer Neuinfektion vor sich, so würde ich es für einen Kunstfehler halten, wenn weniger als 2 g per os oder 1,0 g Chinin. hydrochl. intravenös bzw. intramuskulär in 24 Stunden verabreicht würden. Bei älteren Fällen sind andere Erwägungen mit heranzuziehen. Die große Zahl der Malaria-rezidive — und damit indirekt die Menge der von diesen ausgehenden Neuinfektionen — rührt meines Erachtens hauptsächlich daher, daß die Behandlung der ersten Paroxysmen nicht energisch genug, mit zu kleinen Chinindosen erfolgte. Die wichtigste Regel der Malariabehandlung muß also sein, den akuten Anfall so energisch als möglich zu behandeln, also mit Dosen nicht unter 2 g Chinin. hydrochloricum per os. Diese Tagesdosis wird zweckmäßig 2 oder 3 mal wiederholt; sie länger fortzusetzen, halte ich für eine unnötige Belastung, da in den allermeisten Fällen diejenige Generation von Schizonten, welche den Paroxysmus hervorrief und dem Chinin erreichbar ist, dadurch vernichtet wurde. Eine Blutuntersuchung am Tage nach der letzten Chiningabe wird darüber Gewißheit geben.

Die nun folgende **Nachbehandlung** steht der Beseitigung der akuten Erscheinungen an Wichtigkeit sowohl für den Kranken selbst, als auch in epidemiologischer Beziehung nicht nach. Aus den oben erwähnten Versuchen von Stephens und Mitarbeitern geht auch hervor, daß selbst große Dosen über 5 g Chinin, an zwei aufeinanderfolgenden Tagen gegeben, nur in einem Bruchteil der Fälle genügten, um die Infektion mit diesem einen Schlage zu heilen; allerdings standen hierbei nur bereits mit Chinin vorbehandelte Fälle zur Verfügung.

Eine Nachbehandlung ist also in einem hohen Prozentsatz der Fälle unbedingt nötig.

Über ihre technische Durchführung sind die Anschauungen geteilt: einige französische Autoren (Abrami u. a.) empfehlen, nur die fieberhaften Rückfälle mit Chinin zu behandeln, in den Pausen zwischen den Rezidiven kein Chinin, sondern nur Arsenikalien und Eisenpräparate zu geben, also auf die Beeinflussung der Gameten und der durch Rückbildung der Makrogametozyten entstehenden Schizonten ganz zu verzichten. Die entgegengesetzte Auffassung, besonders von englischen Autoren vertreten, sucht durch möglichst lückenlose Chiningaben die Rückfälle zu verhüten und dadurch die Parasiten allmählich zum Aussterben zu bringen. Auf der Mittellinie zwischen beiden Richtungen bewegt sich die deutsche Schule, unter Führung von Nocht. Seine Auffassung ist: „Es ist vergebliche Mühe, bei Gametenträgern die Gameten durch große, lange fortgesetzte Chiningaben zerstören zu wollen. Die Chinindarreichung darf nicht zu lange ununterbrochen fortgesetzt, sondern muß durch Pausen unterbrochen werden, um die Abstumpfung der Chininwirkung zu vermeiden“ (Nocht u. Mayer). Nach dem letzten Fiebertage setzt Nocht die Tagesgaben von meist 1 g noch 5 Tage lang fort, dann folgt eine 4tägige Pause, darauf 3 Chinintage; diese Behandlung (immer an den gleichen 3 aufeinander folgenden Wochentagen je 1,0 g Chinin) wird 6–8 Wochen fortgesetzt „bis der Kranke, klinisch betrachtet, sich vollkommen erholt hat“. Nocht betont, daß dies keine starre Regel darstellen solle, sondern nur ein praktisch erprobtes Schema sei; Rezidive seien aber auch bei fortgesetzter Chininbehandlung meist unausbleiblich, dann sei das gleiche Schema erneut anzuwenden. Mühlens glaubte zeigen zu können, daß man bei der Behandlung der Rezidive mit Tagesdosen von 0,3–0,6 g per os ebensoviel erreiche wie mit 1–2 g-Dosen, und daß man so viel Chinin spare. Auf Grund meiner Erfahrungen möchte ich an der Behandlung des Anfalles (Neuinfektion oder Rezidiv) mit kräftigen Dosen, ohne lange Nachbehandlung, festhalten.

Das offene Zugeständnis Nochts, daß selbst lange fortgesetzte Chininbehandlung Rezidive nicht mit Sicherheit verhüte, halte ich für wertvoller als die zahlreichen Angaben über gute Erfolge mit dieser oder jener Kombination von Chinin mit anderen Arzneimitteln; es klärt den praktischen Arzt sehr eindrucksvoll über die Grenzen der Wirksamkeit der Chinintherapie auf.

Erwähnen möchte ich die Gedankenreihe von Bruns. Er behandelt den Anfall bzw. Rückfall mit Chinin (zuerst 0,5 g intravenös, gleichzeitig 0,9 g per os, dann 7 Tage lang 1,5–2 g Chinin per os), am 4. Tage außerdem 0,45–0,6 Neosalvarsan. Angeblich hat er beobachtet, daß Salvarsan auf die Plasmodien provozierend wirkt; die durch das Salvarsan hervorgelockten Parasiten werden teils von diesem selbst, teils von dem im Organismus vorhandenen Chinin abgetötet. Im übrigen sind provokatorische Maßnahmen, an die sich therapeutische anschließen sollen, zu widerraten.

Ich behandle Rückfälle im allgemeinen mit mehreren (3–4) kräftigen Tagesdosen (2–3 g) von Chinin, lasse eine Allgemeinbehandlung (mit Arsen u. ä.) folgen, warte das Rezidiv ab, und behandle es ebenso neuerdings energisch. Eine genaue Instruktion der Kranken über die Prodromalerscheinungen eines Rezidivs hat es mir schon wiederholt ermöglicht, dieses zu kupieren.

Die endgültige Heilung einer chronischen Malariainfektion aber muß durch das allmähliche Absterben der Gameten erfolgen: diese Auffassung wird durch die Erfahrungen der Nachkriegszeit voll bestätigt. Ob dies durch Schutzstoffe, die der Körper produziert, erfolgt, oder ob die Fähigkeit der Makrogameten, sich zu Schizonten zurückzubilden, allmählich erlischt, wissen wir nicht.

Jedenfalls hat die Therapie, neben der Vernichtung der Erreger, auch die Kräftigung des Gesamtorganismus im Auge zu behalten (s. unten).

Ersatzmittel des Chinins. Als Ehrlich das Salvarsan in unserem Arzneischatz einführte, wurde es sofort auch bei Malaria versucht. Doch schon Werner mußte feststellen, daß es zwar sämtliche Parasiten (auch die Gametozysten) aus dem peripheren Blute zum Verschwinden bringt, daß es aber nur ausnahmsweise Heilung bewirkt, nämlich in frischen, unbehandelten Fällen. Hier aber wirkt das Chinin mindestens ebenso sicher. Sehr gering ist die Salvarsanwirkung bei der Tropika; hier sind Rückfälle die Regel. In chininresistenten Tertianafällen und bei Gefahr von Schwarzwasserfieber wird man Salvarsan (nicht unter 0,9 g Neosalvarsan [Biedl]) zweckmäßig verwerten, in den übrigen Fällen leistet es nicht mehr als Chinin. Ob die von Neuschloß und Biedl beobachtete Abnahme der Chininresistenz, die nach Salvarsan eintreten soll, tatsächlich diesem oder nicht vielmehr dem Aussetzen der Chininbehandlung zuzuschreiben ist (Nocht und Mayer), wird wohl strittig bleiben. Nach Bruns bewirkt Salvarsan gleichzeitig eine Ausschwemmung der Parasiten und tötet sie auch sofort ab. Im allgemeinen ist es jedoch überflüssig, nach solchen Ersatzmitteln zu greifen, da das Chinin in irgend einer Form fast stets vertragen wird. Nur bei ausgesprochener Idiosynkrasie, z. B. bei Neigung zu Haut- und Schleimhautblutungen und ferner bei drohender Hämoglobinurie sind solche Ersatzmittel indiziert.

Ferner kommt das Methylenblau medicinale (0,1–0,2 g in Oblaten oder Gelatine kapseln, bis zu 1,0 g pro die) in Betracht. Es wirkt, ähnlich dem Chinin, auf die jüngsten Merozoiten, läßt aber die älteren Formen gänzlich intakt (Ziemann). Dabei hat es eine reizende Wirkung auf Magen und Darm und auf die Harnröhre; es ist empfehlenswert, etwas Muskatnuß beizugeben. Doch ist seine Anwendung bei Personen, die zu Schwarzwasserfieber disponiert sind, zu widerraten, da Panse danach gleichfalls Hämoglobinurie auftreten sah. Aristochin und Salochinin sind von der Hamburger Schule (Mühlens) geprüft und als mangelhaft wirksam bezeichnet worden. Brechweinstein, gegen Trypanosomen stark wirksam, hat bei Malaria versagt.

Pais empfiehlt Röntgenstrahlen als sehr wirksam bei chronischer (nicht bei akuter) Malaria.

In vielen Fällen erholt sich der Kranke unter einer energischen Chininbehandlung rasch und vollständig; der Milztumor geht in einigen Tagen zurück, der Verlust an roten Blutkörperchen und Hämoglobin ist oft schon in wenigen Tagen wieder gedeckt. Wenn es gelingt, die Rezidive zu unterdrücken und — in Malaria-gegenden — Neuinfektionen zu verhüten, so können auch die Folgen eines Anfalles schnell ausheilen.

Viel schwerer aber sind die Folgeerscheinungen, wenn erst einige Rezidive eingetreten sind. Dann ist die Regenerationsfähigkeit der blutbildenden Organe gestört und der Körper mit den Schlacken, dem Pigment, überladen. In erster Linie wird sich also die Therapie darauf richten müssen, die Neubildung des Blutes anzuregen und die Ausscheidung der Stoffwechselprodukte der Plasmodien zu beseitigen.

Von jeher hat der Arsenik mit Recht eine Rolle in der Malariatherapie gespielt; weniger als parasitizides Mittel, sondern auf Grund seiner Eigenschaft, den Stoffwechsel im allgemeinen zu heben. Eine Steigerung des Metabolismus muß auch eine Beschleunigung der Antikörperbildung und der Lösung und Ausscheidung des Pigments im Gefolge haben.

Die Form, in welcher man die Arsenotherapie durchführen will, wird von dem Zustande des Verdauungskanales abhängen. Bei geschwächter Resorption oder komplizierendem Darmkatarrh ist die subkutane Einverleibung zu

empfehlen, etwa in Form von *Natr. cacodylicum* (0,05 pro die), Arrhenal oder Fowlersche Lösung (5,0 zu 10 Aq.). Bei intakter Resorption gibt man *Liq. Kalii arsenicosi* (täglich von  $3 \times 4$  Tropfen bis  $3 \times 12$  Tropfen ansteigend und wieder abnehmend) oder *Pilulae asiaticae* (2–3 mal täglich ein Pille) evtl. *Levico-Wasser* oder *Dürkheimer Maxquelle*. Der Erfolg setzt erst nach einigen Tagen ein. Die Wirkungen von Chinin und Arsen stören sich nicht.

Zur Hebung der Anämie können Eisenpräparate gegeben werden (*Pillul. Blaudii*, *Lig. Ferri albuminati*, *Hämatogen Hommel* oder ähnliches). Die Wirkung von Chinin, Eisen und Arsen suchte Grassi in seinem *Esanophele* genannten Präparat zu vereinigen. Jede Pille enthält 0,1 g Chinin. *bimur.*, 0,001 *Acid. arsenicos.*, 0,3 *Ferri citric.* In Italien wird es viel angewendet, auch Schaudinn hatte gute Erfolge damit, wogegen Ziemann es nicht empfiehlt.

Ein wesentlicher Bestandteil der Therapie der chronischen Malaria ist eine zweckmäßige Diät und Fürsorge für eine lebhafte Darmtätigkeit. Gerade in den Tropen ist häufig der Stuhlgang angehalten, der Kot infolge der starken Schweißbildung eingedickt. Frische Früchte und Fruchtsäfte, leichte salinische Abführmittel müssen für eine regelmäßige und ausgiebige Entleerung des Darmes sorgen.

Auf Malariker, die aus den Tropen zurückkehren, übt Höhenluft (500 bis 800 m) selbst im Winter einen ungemein anregenden Einfluß aus, der namentlich der Ernährung und dem Nervensysteme zugute kommt. In der warmen Jahreszeit kann die medikamentöse Therapie durch eine mäßige, vom Spezialarzte geleitete Hydrotherapie trefflich unterstützt werden. Ebenso ist das Aufsuchen hochgelegener Orte innerhalb der Tropen ein wertvolles Mittel im Kampf gegen die chronische Malaria. Daß dort die Nachbehandlung mit Chinin fortgesetzt werden muß, ist selbstverständlich. Man vergesse aber nicht, daß der Aufenthalt eines an das feuchtwarme Küstenklima Gewöhnten im Gebirge mit seinen kühlen Nächten diesen zu rheumatischen und katarrhalischen Affektionen besonders disponiert.

Nur in ganz seltenen Fällen eines hochgradigen Milztumors, der infolge langdauernder Malaria bereits induriert ist und nicht mehr zurückgeht, kann eine operative Entfernung des ganzen Organs in Frage kommen.

Zur Prüfung, ob ein Malariker tatsächlich geheilt ist — eine Frage, die praktisch (Versorgungsansprüche!) von Wichtigkeit ist — kann man eine provokatorische Injektion von Milch, Pferdeserum oder Adrenalin oder eine Serie von Röntgenbestrahlungen nach Reinhard versuchen (s. S. 1294).

**Prophylaxe der Malaria.** Auf verschiedenen Wegen kann die Malaria selbst in schweren Fiebergegenden wirksam verhütet werden, das beweisen zahlreiche Erfahrungen der letzten Jahrzehnte. Dank der prophylaktischen Maßregeln hat das Wechselfieber in den Tropen wie in den gemäßigten Breiten viel von seinem Schrecken und seiner wirtschaftlichen Bedeutung eingebüßt. Ausdrücklich sei aber auch darauf hingewiesen, daß die Malariaphylaxe auch unter günstigen Bedingungen die Morbidität nur auf ein gewisses Minimum, niemals aber auf Null herabzudrücken vermag — eine Tatsache, die bei allen derartigen Eingriffen in die natürliche Auslese in die Erscheinung tritt!

Auf die allgemeine Prophylaxe, die sich gegen die Überträger richtet und in der Vernichtung dieser selbst wie ihrer Brut besteht, kann hier nicht eingegangen werden. Ebenso kann nur angedeutet werden, daß wir uns auch dadurch zu schützen vermögen, daß wir die Anopheles durch moskitosicheren Verschluß unseres Bettes, unserer Wohn- und Schlafräume fernhalten können. Nur auf die Chininprophylaxe soll mit einigen Bemerkungen eingegangen werden.

Wenn man von infizierten Anopheles gestochen wird, so vergehen etwa 10 Tage, bis sich eine so große Zahl von Schizonten gebildet hat, daß sie durch ihre gleichzeitige Teilung einen Fieberparoxysmus zu erzeugen vermögen. Gelingt es, die bereits im Blute kreisenden Schizonten abzutöten, so wird auch der Anfall kupiert. Die Chininprophylaxe macht also nicht etwa den Körper zur Aufnahme der Erreger ungeeignet, immun; nur eine Hemmung der Entwicklung und eine Abtötung der Schizonten vermag sie zu erzielen.

Dieses Prinzip hat sich in den Tropen bei einer großen Zahl von Prophylaktikern als richtig erwiesen. Es ist in Form verschiedener Methoden zur Anwendung gebracht worden.

Ziemann empfiehlt als „Universalmethode“, jeden 4. Tag 1 g Chinin zu nehmen; bei sehr intensiven Nebenerscheinungen ersetzt er es durch 1,0 g Euchinin. Wird auch dieses nicht vertragen, so geht Ziemann auf  $\frac{1}{2}$  g Chinin bzw. Euchinin herunter. Zur Linderung der Chininbeschwerden wird gleichzeitig 1 g Bromkalium genommen.

A. Plehn empfiehlt, jeden 5. Tag 0,5–1,0 g Chinin zu nehmen. Nach meiner Erfahrung ist die Dosis von  $\frac{1}{2}$  g zu gering, um Anfälle zu verhüten.

Das Prinzip Kochs ist es, einen Zeitpunkt abzuwarten, wo sich bereits wieder einige Schizonten im Blute angesammelt haben können, aber noch nicht in so großer Zahl, daß ihre Teilungen eine Fieberreaktion des Körpers hervorrufen. Eine Entwicklungsdauer von mehr als 10 Tagen nach dem infizierenden Anophelesstich vorausgesetzt, mußte eine Chiningabe kurz vorher diese Schizontengeneration abtöten. Koch war außerdem bestrebt, dem Kranken das häufige Chininnehmen zu ersparen, dafür aber zwei kräftige Schläge hintereinander zu führen. Koch ließ ursprünglich jeden 9. und 10. Tag 1,0 g Chinin nehmen. In vielen Fällen aber mußten die Intervalle verkürzt werden, da sich Rezidive nicht vermeiden ließen. Es würde zu weit führen, alle Möglichkeiten für solche unvollkommene Resultate zu besprechen (ungewöhnlich rasche Vermehrung der eingepföhten Sporozoiten, gesteigerte Sensibilität der Infizierten für die Malariatoxine, ungenügende Chininresorption, schlechte Präparate). Eine Methode, die sich mir in den Tropen gut bewährt hat, ist die, regelmäßig an zwei bestimmten Wochentagen, z. B. am Sonnabend und Sonntag abends, also jeden 6. und 7. Tag je 1,0 g Chinin zu geben. Nach Krügers Erfahrung genügt es, bei besonders empfindlichen Personen die zweite Dosis auf 0,5 g zu reduzieren. Die 1 g-Dose kann auch auf 5 Dosen à 0,2 verteilt werden.

Eine andere Methode, die in Italien eingeföhrt ist und auch von den Engländern viel geübt ist, besteht in der täglichen Verabreichung von 0,2–0,6 g Chinin. Diese Methode bezweckt weniger eine Abtötung der Schizonten vor dem zu erwartenden Anfall, als eine Hemmung der Entwicklung der Schizonten. Sie ist aber geeignet, chininresistente Schizonten zu züchten, da die kleinen Dosen zur sicheren Abtötung nicht genügen. In Italien werden Erwachsenen 4 Dezigramme, Kindern 2 Dezigramme Chinin. muriat. (= 3 Dezigramme Chin. tannicum) täglich gegeben. In besonders schwer verseuchten Distrikten werden sogar 0,6 g Chinin täglich verabreicht. Auf diesem Wege wurde in der italienischen Armee die Zahl der Erkrankungen von 4994 im Jahre 1901 auf 804 im Jahre 1908 heruntergedrückt. Um so auffallender sind die mangelhaften Resultate der Chininprophylaxe unter unseren Truppen auf dem Balkan, namentlich in Mazedonien. Die verschiedenen Methoden wurden versucht, alle ungefähr mit dem gleichen lückenhaften Erfolg. Es kam, trotz manchmal zuverlässig lückenloser Prophylaxe, doch zu Anfällen; aber daß die Prophylaxe in der Tat manche Infizierte vor dem Ausbruch der Krankheit geschützt hat, ist wohl kaum mehr zweifelhaft. Viele Patienten sind erst in dem der Infektion

folgenden Frühjahr, also nach einer auf Monate verlängerten Inkubationszeit erkrankt. Worin dies begründet ist, kann an dieser Stelle nicht nachgeprüft werden. Trotz den vielen Versagern wurde die Chininprophylaxe (meist täglich 0,3 g per os) von den meisten Ärzten weiter empfohlen und durchgeführt, weil sie die Überzeugung gewonnen haben, daß ohne eine Prophylaxe die Malaria noch weit mehr Opfer fordern würde. Die Frage der Chininprophylaxe wird wohl durch Bearbeitung des großen, jetzt noch nicht vorliegenden Materials aus dem Kriege eine weitere Klärung erfahren können.

Es wird deshalb immer das Bestreben des Hygienikers sein müssen, alle Methoden zur Bekämpfung der Malaria zu vereinigen, also sowohl die erwachsenen Moskitos durch Räucherungen im Winter zu reduzieren, als auch die Vermehrung durch Vernichtung der Brutplätze usw. zu beschränken und endlich die Parasiten im Menschen durch Chinin zu vernichten. Durch eine Vereinigung dieser verschiedenen Methoden sind z. B. die Amerikaner beim Bau des Panamakanales zu erstaunlich günstigen Resultaten gelangt. Für Deutschland wäre die allgemeine Einführung der Anzeigepflicht und eine „Anopheleskarte“ sehr erwünscht, wird aber wohl auch nur ein frommer Wunsch bleiben. Die Maßnahmen könnten sich darauf beschränken, von Zeit zu Zeit festzustellen, ob der Kranke noch Keimträger ist, und ihn dementsprechend mit Chinin zu behandeln. Ist sein Blut parasitenfrei, so ist er ja unschädlich.

## Anhang.

### Schwarzwasserfieber.

Die Ätiologie und Pathogenese der als „Schwarzwasserfieber“ bezeichneten Hämoglobinurie ist in vielen Punkten noch völlig unklar. Mit der sog. „paroxysmalen“ Hämoglobinurie hängt das Schwarzwasserfieber ätiologisch gar nicht zusammen. Schüffner hat bei einem Falle von Ikterus mit Hämoglobinurie, Blanchard und Lefrou in vier von zehn echten Schwarzwasserfieberfällen spärliche Spirochäten vom Typus *Leptospira* im Blute der Kranken gefunden und als *Spirochaeta icterohaemoglobinurica* bezeichnet. Wenn sich diese Beobachtung an größerem Materiale bestätigen sollte, so wäre die Lehre vom Schwarzwasserfieber auf eine neue ätiologische Basis gestellt. Doch steht dem vorläufig noch im Wege, daß eine gleichzeitige Infektion mit Weilscher Krankheit und Malaria vorliegen konnte. Im Zusammenhang damit gewinnt die Beobachtung von Crichlor an Bedeutung, daß Schwarzwasserfieber auf den Salomoninseln erst aufgetreten sei, nachdem ein Europäer, der früher in Westafrika an Schwarzwasserfieber gelitten hatte, daran gestorben war.

Fest steht, daß das Schwarzwasserfieber mit der Malaria aufs engste verknüpft ist. Panse hat in allen Fällen, deren Entstehen er beobachten konnte vor dem Anfall Malariaparasiten gefunden; Plehn betont, daß Schwarzwasserfieber ganz ausschließlich und nur bei Malarikern vorkomme. Während des Anfalles und nach ihm werden häufig keine Parasiten gefunden, was, wie wir gleich sehen werden, wohl begreiflich ist. Vor Koch faßten die Tropenärzte diese Form der Hämoglobinurie nur als eine besonders schwere Form der Malaria auf und behandelten sie infolgedessen auch mit sehr energischen Chinindosen. Koch und nach ihm die überwiegende Mehrzahl der Autoren stellten fest, daß Schwarzwasserfieber so gut wie ausnahmslos nach dem Einnehmen von Chinin auftritt.

Es wäre ja nun sehr einfach, die Hämoglobinurie als ein Symptom der Chininvergiftung bei Malaria aufzufassen. Das geht aber nicht an.

Chinin löst in Konzentrationen unter 0,04% die roten Blutkörperchen nicht mehr auf. Eine solche Konzentration aber wird im menschlichen Blute niemals erreicht. Auch wird Blut eines Hämoglobinurikers durch Chinin in der gleichen Konzentration gelöst, wie das eines normalen Menschen. Selbst bei sehr schweren, ja tödlichen Chininvergiftungen wird Hämoglobinurie nicht erwähnt. Kritschewsky und Moratowa geben an, daß der Lipidgehalt der Erythrozyten und des Serums eine ausschlaggebende Rolle spiele.

Die farbigen Völker der Tropenzone sind dem Schwarzwasserfieber weniger unterworfen, doch ist auch eine ganze Anzahl von Fällen unter Eingeborenen beobachtet worden; sie sind also keineswegs immun.

Aber auch die Malaria schafft im großen und ganzen nicht ohne weiteres eine Disposition zum Schwarzwasserfieber. Es tritt bei Infektionen mit allen drei Parasitenformen auf. In Italien, speziell in Latium, erkranken jährlich viele

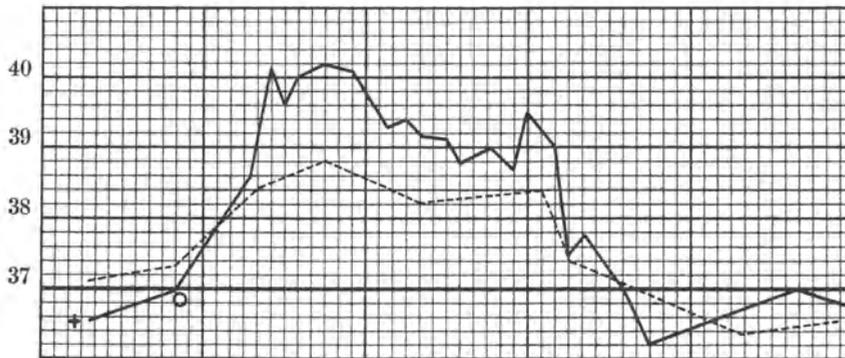


Abb. 17, Schwarzwasserfieber.

+ Malariaparasiten positiv. ○ Chiningabe. — Temperatur. ---- Puls.

Tausende an Malaria und trotzdem ist Hämoglobinurie dort offenbar eine Seltenheit. Auch auf dem Balkan kommt sie nur ausnahmsweise vor; aus Bulgarien wurden neuerdings einige Fälle bekannt. Dagegen ist sie im ganzen tropischen Afrika häufig; in Indien ist sie in gewissen Malariadistrikten nicht selten, in anderen kommt sie überhaupt nicht vor. Daß es sich bei solchen lokalisierten Herden um bestimmte Rassen von Parasiten handeln könne, ist deshalb nicht anzunehmen, weil Otto und van der Horst auch bei Personen, die ihre Malaria nur in Nordeuropa akquiriert haben konnten, Hämoglobinurie auftreten sahen. Einen spezifischen Malariaparasiten des Schwarzwasserfiebers hat noch niemand demonstrieren können.

Auch die Zahl der Malariaparasiten im peripheren Blute spielt keine ausschlaggebende Rolle. Bei dem Falle, dessen Kurve hier beigegeben ist, waren in den Tagen vor dem Anfall überhaupt keine, kurz vor dem Auftreten der Hämoglobinurie nur ganz spärliche große Tropikaringe im Blute nachweisbar. In anderen Fällen finden sich massenhafte Plasmodien im Blute und trotzdem löst das Chinin kein Schwarzwasserfieber aus. Diese Tatsache widerlegt die Anschauung Plehns, daß es die Auflösung einer großen Zahl von Plasmodien sei, welche die Hämoglobinurie auslöst.

Die Zahl der dem Schwarzwasserfieber vorausgegangenen Malariaanfalle ist sehr verschieden. Quennec gibt an, schon beim ersten Fieberanfall Hämoglo-

globinurie gesehen zu haben. Meist aber haben sich doch mehrere Fieberattacken vorher abgespielt. Mit der Länge des Tropenaufenthaltes steigt die Disposition.

Selbst die von Plasmodien besetzten Erythrozyten gehen nicht ausnahmslos unter dem Einfluß des Chinins zugrunde; es ist mehrfach beobachtet worden, daß sich auch nach der Chinindosis, die den Schwarzwasseranfall hervorrief, noch Schizonten im Blute fanden (Panse).

Ob das Blutserum Hämoglobin enthält, ist strittig; Plehn fand kein Hämoglobin, W. Yorke und andere englische Forscher konnten es in vielen Fällen nachweisen, doch schwankten die Resultate von 0,09—0,95<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Blutserum eines Hämoglobinurikers wirkt weder auf die eigenen, noch auf fremde Erythrozyten hämolysierend; ebenso lösen sich die roten Blutkörperchen des Kranken in fremdem Serum nicht schneller als im eigenen auf. Auch gegenüber anderen hämolysierenden Lösungen (hypotonische NaCl-Lösung, Saponin) verhalten sich die Erythrozyten der Hämoglobinuriker sehr ungleich; die Resistenz ist in einem Falle vermindert, in einem anderen erhöht. Daß der Malariaiprozeß allein zur Bildung von Hämolysinen im Blute Veranlassung gebe, will nicht glaubhaft erscheinen, da doch sonst bei den schwersten Fällen eigentlich der Eintritt von Hämolysen viel häufiger sein müßte. Auch fehlt bisher ein einwandfreier Nachweis dieser Hämolysine; deshalb schweben alle Theorien, wie die von de Blasi, Christophers u. Bentley, von Kütz, de Raadt, die diese Hämolysine a priori annehmen, in der Luft. Auch mit der Deutung der Hämoglobinurie als einer anaphylaktischen Erscheinung (Porak) sind wir dem Wesen der Erkrankung nicht näher gebracht.

Auch die Theorie Plehns, daß die Hämolysen sich in den Nieren abspiele, ist, da sie auf der umstrittenen Annahme beruht, daß das Blutplasma kein gelöstes Hämoglobin enthalte (siehe oben), zur Zeit noch nicht spruchreif.

Auch wird Plehns Angabe, das spezifische Gewicht des Urins sei bei Schwarzwasserfieber sehr niedrig, durch viele Angaben in der Literatur widerlegt. — Über die Entstehung des Ikterus kann nur vermutet werden, daß nicht die Hämoglobinämie allein die Ursache sein kann, sondern daß ein spezifischer Faktor mitwirkt.

Die Hämoglobinurie bei Malaria ist aber auch deshalb nicht einfach als Chininintoxikation aufzufassen, weil auch andere Medikamente (Phenazetin, Antipyrin, Methylenblau, Salvarsan, Bestrahlung der Milz mit Röntgenstrahlen) den gleichen Erfolg haben können; ferner weil früher Personen, die trotz Schwarzwasserfiebers Chinin bekamen, nichtsdestoweniger genasen. Die Chininmenge, welche genügt, um bei verschiedenen Personen einen Anfall von Blutzerfall auszulösen, ist sehr verschieden. Nocht hat eine Anzahl von Fällen gesehen, die auf ein Zentigramm Chinin mit hämolytischen Symptomen reagierten. Ja es ist bei denselben Personen beobachtet, daß eine Dosis Chinin Blutzerfall verursachte, während wenige Tage später die gleiche Dosis des gleichen Chininpräparates ohne Störung vertragen wurde.

Daß aber dem Chinin eine solche auslösende Wirkung zukommen könne, wird von einigen Autoren bestritten: z. B. A. Plehn führt 16 Fälle an, bei denen „der Termin des letzten Chiningebrauchs weit (?) zurücklag“; einer von ihnen, ein Neger, habe niemals Chinin genommen. Wiggins bestreitet den Zusammenhang von Chinin und Hämoglobinurie.

Beachtung verdient noch die Tatsache, daß schon wenige Stunden nach dem Einsetzen der Temperatursteigerung und der Entleerung des dunklen Harnes ein oft sehr intensiver Ikterus einsetzt; ja Ruge gibt an, daß die Gelbsucht noch vor der Hämoglobinurie erscheinen könne. Dabei fehlen Anzeichen, die auf eine bereits etwa schon vorher gestörte Funktion der Leber hinweisen. Doch will Armand in Saloniki Übergänge von „Malariaikterus“ (?) zum Schwarzwasserfieber gesehen haben. Ponfick führt diesen Ikterus darauf zurück, daß auch in den Kapillaren Bilirubin gebildet werde.

Wenn die Leber das Hämoglobin noch zu bewältigen vermag, so bleibt es bei einer Hämoglobinämie, und im Urin tritt Urobilin und Urobilinogen auf; der Eiweißgehalt kann gering sein. Dies bezeichnete Nocht u. Mayer als „nicht voll ausgebildete Form“ des Schwarzwasserfiebers. Ist aber die Leber nicht imstande, die doch gewiß nicht hohen Hämoglobinnengen des Blutes rasch

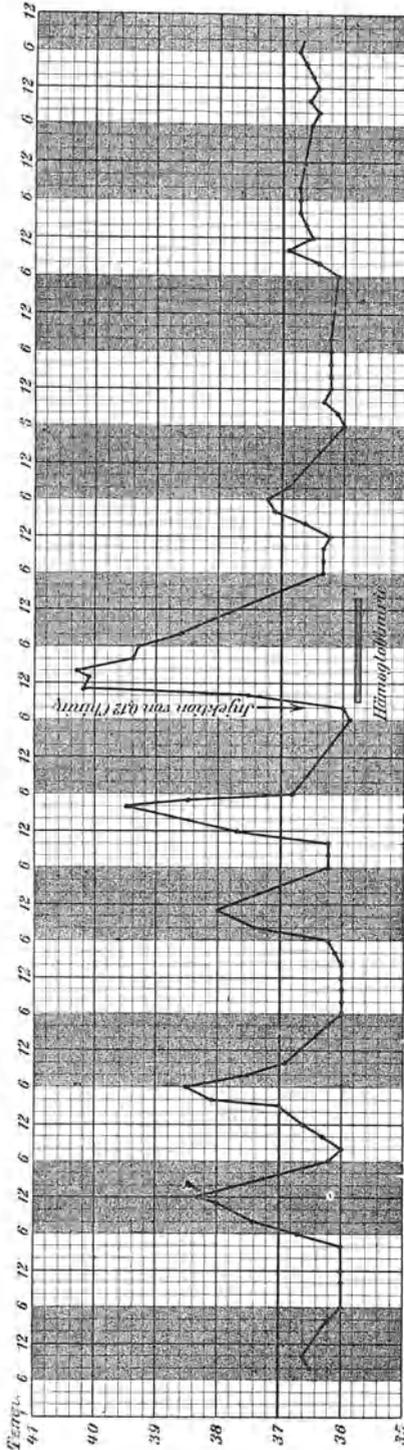


Abb. 18. Schwarzwasserfieber im Verlauf einer Tertiana duplex.

genug in Galle umzuarbeiten, so wird der Überschuß durch die Niere ausgeschieden. Külz nimmt denn auch eine vorausgehende Schädigung der Leber, meist durch Malaria bedingt, an. Burkitt gibt an, der hämoglobinhaltige Urin sei stark sauer und enthalte Azeton.

Wir sind also bei der Erklärung der Ätiologie des Schwarzwasserfiebers gezwungen, vorläufig dem vagen Begriffe der „Disposition“ einen breiten Raum anzuweisen. Diese Disposition tritt nur bei einzelnen malarieinfizierten Personen manchmal ganz plötzlich ein, ist aber auch bei diesen nicht immer vorhanden. Sie verschwindet vielfach in relativ kurzer Zeit. Mit der Dauer des Bestehens der Malariainfektion wächst sie, nimmt aber nach Jahren wieder ab. Am meisten prädisponiert für Schwarzwasserfieber sind die unregelmäßigen Prophylaktiker und diejenigen, bei welchen eine Malariainfektion mit ungenügenden, planlos gegebenen Chinin-gaben „behandelt“ wurde.

Die im Gefolge einer durch Malaria entstandenen Disposition plötzlich durch Chinin ausgelösten Hämorrhagien in die Haut, den Darm, die Lungen, die Nieren zur Hämoglobinurie zu rechnen, wie dies Nocht u. Mayer wollen, scheint mir nicht berechtigt.

**Symptomatologie.** Die leichtesten Formen unterscheiden sich nicht von einem Malariaanfalle geringeren Grades; das Hauptsymptom, die Hämoglobinurie, kann so gering sein, daß sie von dem Kranken gar nicht beachtet wird. Der Urin hat dann die Farbe einer Kirschsuppe. In der Mehrzahl der Fälle aber entwickelt sich ein charakteristisches, ernstes Krankheitsbild: 1 bis 3 Stunden nach der Chiningabe setzt plötzlich ein sehr heftiger Schüttelfrost ein und schnell steigt auch die Temperatur in die Höhe. Der Kranke klagt über sehr heftige Kopfschmerzen, er erbricht zuerst helle, dann gallig gefärbte Massen, häufig ist auch akute Diarrhöe damit verknüpft. Schon nach 2—3 Stunden setzt Ikterus zuerst an

den Skleren ein, der sich bald über den ganzen Körper ausdehnt und später einen bräunlichen Farbenton annimmt. Hautjucken wird von verschiedenen Autoren beschrieben. Der Kranke ist unruhig, von Brechreiz, heftigem Durst und Harndrang gequält, sein Bewußtsein ist oft lange erhalten; doch macht er einen sehr schwerkranken Eindruck. Heftige Schmerzen im Rücken, besonders in der Nierengegend, stellen sich im Laufe der Erkrankung ein. Der Urin, welcher im Fieberanstieg entleert wird, ist dunkelbraungelb und nimmt später den Farbton von dunklem Bier oder von englischem Porter an. Der Schaum ist schmutziggelb bis braun gefärbt. Über das spezifische Gewicht sind die Angaben sehr verschieden: nach Ruge ist es hoch (1023 bis 1035), nach Ziemann u. a. trifft dies nicht in allen Fällen zu. Der Harn enthält wachsende Mengen von Eiweiß, auf der Höhe der Krankheit manchmal so viel, daß bei der Kochprobe die ganze Flüssigkeitssäule zu einer schwarzbraunen Masse gerinnt. Das Hämoglobin, durch die Hellersche Probe (Kochen des stark alkalisch gemachten Harns, Braunfärbung des Niederschlages) oder mit Hilfe des Spektroskops nachweisbar, ist anfänglich Oxyhämoglobin, später überwiegt Methämoglobin. Der mikroskopische Befund ist nicht so reichlich, wie man nach der Schwere der Erscheinungen erwarten sollte. Es werden fein granulierten Zylinder von gelbbrauner bis dunkelbrauner Färbung, in denen noch Nierenepithelkerne nachweisbar sind, ausgeschieden; ferner Blasenepithelien, vereinzelte Nierenepithelien, spärliche hyaline und Epithelzylinder. Blutkörperchen fehlen fast gänzlich. In leichten Fällen scheidet sich überhaupt kein organisiertes Sediment ab.

Im Blute spielt sich eine rapide Auflösung der Erythrozyten ab; die Zahl der roten Blutkörperchen kann in zwei Tagen auf  $\frac{1}{5}$  des Normalen sinken, der Hämoglobingehalt entsprechend auf 20%. Ob Blutkörperchenschatten beobachtet wurden, konnte ich in der Literatur nicht finden. Poikilozyten sind in relativ geringer Zahl zu finden, das Blutbild ist im ganzen wenig verändert.

Leber und Milz zeigen sich vergrößert, am Herzen hört man in schwersten Fällen ein systolisches blasendes Geräusch. Der nach dem Anfälle entleerte Kot ist dunkel; nach Castellani enthält er manchmal Hämoglobin (?), das ihm einen lebhaft grünen Farbton mit rötlichem Niederschlag auf der Oberfläche verleiht.

In manchen Fällen ist der Zerfall der Erythrozyten ein so hochgradiger, die dadurch bedingte Schädigung eine so schwere, daß das Leben unmittelbar bedroht ist. Der Herzmuskel erlahmt, der Puls wird klein und jagend, das Bewußtsein erlischt, Singultus und Dyspnoe setzt ein und unter Erscheinungen der Herzinsuffizienz geht der Kranke oft wenige Stunden nach Einsetzen des Anfalles zugrunde.

In leichten Fällen dagegen gehen alle Erscheinungen schon nach wenigen Stunden zurück. Die dunkle Färbung des Urins wird wieder heller und Eiweiß und Hämoglobin sind nur mehr in geringen Mengen nachweisbar, um bald ganz zu verschwinden. Mit dem Zurückgehen der Hämoglobinausscheidung sinkt auch gewöhnlich das Fieber ab, die subjektiven Symptome, namentlich das Erbrechen lassen nach und als Folgen des Fiebers und des starken Blutzerfalles bleibt nur eine mehr oder weniger ausgeprägte Schwäche zurück.

In den meisten Fällen tritt nur ein Anfall auf; es kommen aber auch solche von rezidivierendem Charakter vor, wo auch ohne neuerliche Chiningabe ein zweiter, ein dritter Anfall einsetzt. Das Zustandekommen dieser immerhin sehr seltenen Erscheinung ist noch nicht erklärt.

In manchen Fällen werden, sei es durch die angewendeten Chinindosen, sei es infolge der Auflösung der sie beherbergenden Erythrozyten, die Malaria-

parasiten völlig zerstört, so daß mit dem Absinken der Temperatur auch der Malariaanfall beendet ist.

Zwischen diesen Extremen stehen Fälle, in denen zwar der Zerfall der Erythrozyten aufgehört hat, aber schwere Veränderungen der Organe bestehen bleiben. Die häufigste Folgeerscheinung, in 61,3% der schwereren Fälle (Werner), stellt die Oligurie bzw. Anurie dar. Sie ist bedingt durch die Anhäufung körniger und scholliger Massen, die die Nierenkanälchen teilweise oder ganz verstopfen. Dieser Abschluß des Harns ist nicht immer ein kompletter, es werden selbst in tödlichen Fällen noch immer einige Kubikzentimeter Harns entleert, der dann aber meist hellgelb und von auffallend geringem spezifischem Gewicht ist (1,008—1,018). Zwei bis drei Tage nach Aufhören der Hämoglobinausscheidung enthält er nur mehr sehr wenig geformte Elemente; eine Durchspülung der verstopften Harnkanälchen findet also nicht mehr statt. Dagegen ist der Eiweißgehalt ständig hoch. Die Körpertemperatur ergibt in den meisten Fällen eine unregelmäßige Kurve, kann aber auch nach dem ersten Paroxysmus zur Norm absinken und dauernd niedrig bleiben. Je nach der Widerstandsfähigkeit des Kranken hat dieses Stadium nun eine verschieden lange Dauer. In den schwersten derartigen Fällen steigern sich alle Symptome im Laufe einiger Tage langsam; der Kranke ist nicht fähig, die geringste Flüssigkeitsmenge bei sich zu behalten. Die anfängliche Unruhe weicht zunehmender Schwäche und Somnolenz, der Puls wird schwächer und das Leben erlischt unter den Erscheinungen der Herzparalyse. Bei anderen Kranken hingegen tritt nach einigen Tagen und trotz der bestehenden Oligurie eine entschiedene subjektive Besserung ein, indem die Unruhe sich legt; die Kopf- und Gliederschmerzen nachlassen und vor allem das quälende Erbrechen aufhört, so daß die Kranken wieder ausreichende Mengen Flüssigkeit aufnehmen können.

Noch nach zweitägiger Oligurie kann die Urinmenge wieder ansteigen, ja einer Polyurie Platz machen. Das Eiweiß verschwindet und unter allmählichem Steigen des Hämoglobingehaltes und der Zahl der roten Blutkörperchen tritt die Genesung ein. Der Ikterus hält sich noch lange in Haut und Schleimhäuten.

In anderen Fällen bleibt jedoch die Oligurie dauernd bestehen. Solche Kranke können sich, wie ich beobachtete, viele Tage nach dem fast völligen Versiegen der Harnausscheidung relativ wohl fühlen, auffallenderweise fehlen die Zeichen der Urämie. Als Folgen verminderter Herzkraft tritt Anasarka der Extremitäten und des Gesichtes auf. Ziemlich plötzlich setzen dann Dyspnoe und Pulsverschlechterung ein, die oft in kurzer Zeit zum Tode führen.

In solchen Fällen ist der **pathologisch-anatomische Befund** auffallend gering. Alle Organe sind mehr oder weniger ikterisch gefärbt. Die Nierenrinde ist geschwellt, die Pyramiden zeigen dunkelrote feine Streifung. Im Anfangsteile der Harnkanälchen finden sich granuliert Massen, durch Hämoglobin bräunlich gefärbt, in den unteren Teilen gröbere, mehr schollige Zylinder, die das Lumen ganz oder größtenteils ausfüllen. Sie ergeben auch die Eisenreaktion. Auffallend ist allerdings, daß diese Reaktion in den proximalen Teilen der Harnkanälchen stärker hervortritt als in den distalen.

Aber die Veränderungen an den Nierenepithelien — Schwellung, Granulierung — sind relativ geringe. Speziell die Glomeruli werden von den meisten Untersuchern als intakt bezeichnet, nur Werner erwähnt ein feinkörniges Exsudat in der Bowmanschen Kapsel, das die Eisenreaktion gibt. Die gewundenen Harnkanälchen sind häufig erweitert, das Epithel abgeplattet, ein Zeichen der Stauung oberhalb der verstopften Sammelröhren, stellenweise ist das Epithel vollkommen zerfallen und abgelöst, so daß nur feinkörnige Massen übrig bleiben. Aus diesen Befunden gewinnt man die Vorstellung, daß Hämoglobin durch die Kapillaren und die Bowmansche Kapsel der Glomeruli ausgeschieden wird, daß der eiweißhaltige Harn, je weiter er nach abwärts dringt, um so stärker eingedickt wird, daß aber auch eine Rückresorption des Hämoglobins in den distalen Teilen der Harnkanälchen stattfindet. In den tieferen Teilen findet ein gerinnungsähnlicher Prozeß statt, der zum Verschuß massenhafter Sammelröhren führt.

Die Leber ist vergrößert; mikroskopisch sollen sich Thromben in den interlobulären Venen und nekrotische Partien im Parenchym finden; die Gallenblase ist mit eingedickter Galle prall gefüllt.

Das Knochenmark ist gelb, gelatinös und zerfließend.

Die **Prognose** muß mit einer Mortalität von 5—25% rechnen; bei Farbigen scheint sie noch höher zu sein. Aber selbst nach 48stündiger Oligurie sind noch Heilungen beobachtet worden.

Die **Therapie** des Schwarzwasserfiebers wird kausal in erster Linie bestrebt sein, die Hämoglobinlösung, welche das Blut darstellt, möglichst zu verdünnen und so den Reiz auf die Epithelien der Glomerula zu verringern. Dies wird man dadurch zu erreichen suchen, daß man dem Organismus möglichst große Mengen von Wasser zuführt, und zwar wenn möglich schon zu einer Zeit, wo eine Verstopfung der Harnkanälchen noch nicht eingetreten ist. Die sicherste Methode ist die intravenöse Injektion von isotonischer Kochsalz- oder Zuckermethode. Mengen von 1 l können ohne Gefahr einverleibt werden. Man warte nicht zu lange mit dieser kleinen Operation, nehme frisch hergestelltes destilliertes Wasser und sterilisiere die Kochsalzlösung 0,85%,  $\frac{1}{2}$  Stunde lang.

Die subkutane Einspritzung (Infusion) von Kochsalzlösung ist gleichfalls von Wert, hat aber den großen Nachteil, daß sie schmerzhaft ist und deshalb nur Mengen von ca. 250 ccm an einer Stelle injiziert werden können.

Als weitere, bequemere Einverleibungsmethode von Flüssigkeit sind hohe Darmläufe von warmer Kochsalzlösung ( $\frac{3}{4}$ —1 l) zu empfehlen, denen man einige Tropfen Tinct. opii zusetzen kann. Sie müssen möglichst lange behalten werden.

Das Nächstliegende, die Aufnahme größerer Flüssigkeitsmengen per os, ist in vielen Fällen wegen des Erbrechens sehr erschwert, ja unmöglich. Man wird versuchen, durch ganz flache Lagerung, durch Schnullen von Eisstückchen und besonders durch Einnehmen der S. 1325 beschriebenen Chloroformmischung das Erbrechen zu stillen. Als Getränke seien Limonade, kalter Tee und dünner kalter Kaffee empfohlen. Ziemann empfiehlt mit Recht, den Kranken diese Getränke durch ein gebogenes Glasrohr saugen zu lassen. Um dem Blutserum die nötigen Salze zuzuführen, empfiehlt der gleiche Autor außerdem stündlich ein Weinglas von: Kal. carbonic., Natr. chlorat., Magnes. sulf. ää 30,0 Aq. 1000. Der Durst soll danach oft rapide steigen.

Um die Wirkung der Noxe auf die Nierenepithelien zu verringern, wird man auch daran denken können, vor der Kochsalzinfusion einen starken Aderlaß zu machen (evtl. bis zu 500 ccm); dies dürfte das gesamte Gefäßsystem wesentlich entlasten, und die nachfolgende Kochsalzinfusion ist geeignet, das Blut noch weiter zu verdünnen.

Bluttransfusionen haben sich nach Coenen erfolglos erwiesen; die Blutzerstörung geht unbeeinflusst weiter.

In zweiter Linie werden wir versuchen, die Diuresis zu steigern. Zu diesem Zwecke dienen einerseits Diuretika, z. B. Liq. Kal. acet., Oxymel Scyllae ää 15,0, Aq. 150, 2stündlich 1 Eßlöffel. Selbstverständlich müssen alle Diuretika, die die Nierenepithelien reizen, wie Fruct. Juniperi, Ol. Terebinthinae und Tinct. cantharidum, vermieden werden. Andererseits handelt es sich darum, durch Steigerung der Herzstätigkeit mit den der Bekämpfung der Kreislaufschwäche dienenden Mitteln (Strophanthin, Digalen, Koffein usw.) die Blutversorgung der Niere zu heben.

Die Therapie muß so früh als irgend möglich und energisch einsetzen, soll sie die drohende Verstopfung der Harnkanälchen verhüten. Das Chinin wird natürlich ausgesetzt; die Behandlung der Hämoglobinurie mit Chinin, wie sie früher üblich war, ist gänzlich verlassen.

Vincent und Dopter haben in Versuchen *in vitro* gefunden, daß Kalziumchlorid die Hämolyse hemmt, und empfehlen deshalb dieses Salz bis zu 4 g per os pro die zu geben. Billet empfiehlt subkutane Injektion von 100 bis 200 ccm einer Lösung von Calcium chlorat. 4,0, Natrium chlorat. 10,0, Aq. dest 1000,0; 2—3 mal in 24 Stunden zu wiederholen.

Mattko hat in Reagenzglasversuchen festgestellt, daß die hämolysierende Wirkung des Chinins auf rote Blutkörperchen durch die phosphorsauren Alkalien aufgehoben wird. In einem Falle von Malariahäoglobinurie spritzte er deshalb 120 ccm einer Lösung von 3% Dinatriumphosphat und 3% Chlornatrium in die Vene ein: die Hämoglobinurie hörte sofort auf, die Zahl der Erythrozyten hob sich rapide, der Hämoglobingehalt des Blutes stieg von 40 auf 120! Beck empfiehlt dieses Verfahren (neun Heilungen unter zehn Fällen).

Von den Symptomen des Schwarzwasserfiebers ist das quälendste das Erbrechen. Neben den oben erwähnten Hilfsmitteln (horizontale Lagerung, Chloroformmixture, Schnullen von Eisstückchen) wird von Ziemann und Nocht Einführung des Magenschlauches empfohlen; die Entleerung großer Schleimmassen bringt dem Kranken große Erleichterung. Injektionen von Morphium beruhigen den Kranken und vermindern das Erbrechen; außerdem lassen danach die quälenden Kopf- und Lendenschmerzen nach. Sinapismen auf die Magengrube lindern etwas die heftigen Schmerzen. Bei Dyspnoe sind Sauerstoffinhalationen angezeigt.

Den einmal eingetretenen Verschuß der Harnkanälchen medikamentös zu beeinflussen, ist aussichtslos. Es wird deshalb nur übrig bleiben, die Herzkraft aufrecht zu erhalten und die Ableitung der Stoffwechselprodukte nach dem Darm durch hohe Einläufe und Kalomel oder ähnliche Mittel zu befördern. Es ist deshalb Entkapselung der Niere und die Nephrotomie empfohlen worden, um aus den eröffneten Kanälchen den Urin nach außen abzuleiten und den intrarenalen Druck herabzusetzen. Allein Ziemann sah nach gelungener Operation wieder Anurie eintreten, ein Beweis dafür, daß von der Schnittfläche auf die Dauer keine nennenswerte Sekretion stattfinden kann. Immerhin ist ein erneuter Versuch wohl gerechtfertigt. Vorbedingung aber ist, daß die hochgradige Oligurie bzw. Anurie noch nicht länger als 24 Stunden besteht und daß der allgemeine Kräftezustand, vor allem die Herzaktion gut seien. Über die Ausführung der Operation muß in Spezialwerken nachgelesen werden. Nach den bisherigen Erfahrungen (Ziemann, Külz) sind die Aussichten auf einen günstigen Erfolg der Operation sehr geringe; vielleicht deshalb, weil bisher meist erst nach dem zweiten Tage der Anurie operiert wurde.

Nach einem schweren Schwarzwasserfieberanfälle ist der Kranke hochgradig anämisch und infolgedessen sehr schwach, bei energischen Bewegungen zu Ohnmachten geneigt. Man wird nach den bei der Behandlung der Malaria gegebenen Grundsätzen die Kräfte durch roborierende, aber reizlose Diät, durch Arsen und Eisen zu heben bestrebt sein.

Während in der Mehrzahl der Fälle mit dem Absinken der Temperatur auch die Ausscheidung von Hämoglobin aufhört, gibt es Fälle, wo trotz des Chinins, trotz des Blutzerfalles die Malaria weiter geht. Da das sich anschließende unregelmäßige Fieber den heruntergekommenen Kranken sehr schwächt, so ist man genötigt, einzugreifen. Man wird versuchen, wie hoch man mit einer Chinindosis gehen darf, ohne daß Temperatursteigerung ausgelöst wird und Eiweiß im Urin auftritt. Im allgemeinen wird man mit einer Tagesdosis von 0,1 Chinin beginnen, die man in 4—5 kleine Dosen verteilt. Ständige Kontrolle der Temperatur und des Urins auf Eiweiß ist von größter Wichtigkeit. Wird diese Dosis vertragen, so steigert man sie, je nach dem Zustand des Kranken und der Dringlichkeit der Behandlung der bestehenden Malaria, bei mindestens eintägigen Abständen um 0,1 g pro die. Tritt Reaktion ein, so wiederholt man nach einigen Tagen die gleiche Dosis, so lange bis

sie vertragen wird, ohne daß die Körperwärme erhöht wird oder Zeichen von Nierenreizung eintreten. Bei solcher fortschreitender Gewöhnungskur wird man schließlich dazu gelangen, die prophylaktischen bzw. zur Nachbehandlung erforderlichen Dosen ohne Störung geben zu können. Nachts Fall z. B. brauchte hierzu ca. 40 Tage.

Noch schwieriger ist diese Nachbehandlung, wenn so hochgradige Chininempfindlichkeit besteht, daß schon kleinste Dosen Chinin (nach Nocht und Mayer 0,005 g!) einen Anfall herbeiführen. Dann wird man mit einem Bruchteil der toxischen Dosis beginnen und sehr vorsichtig steigern, bis Dosen erreicht werden, die auf die Malariaparasiten überhaupt wirken. Sorgfältigste Kontrolle der Temperatur und des Eiweiß-, Urobilin- und Urobilinogengehaltes des Urins ist nötig. In solchen Fällen soll nach den Angaben Cellis Chinintannat weniger gefährlich sein; im Nochtschen Institut konnte das nicht bestätigt werden. Bei derartigen Kranken wird Salvarsan mit Vorteil verwendet werden können; doch ist eine probatorische Injektion einer  $\frac{1}{10}$  Heildosis zur Prüfung der Toleranz für Salvarsan angezeigt. Es wäre außerdem ein Versuch mit Methylenblaubehandlung gerechtfertigt; doch ist auch nach diesem Farbstoff schon Hämoglobinurie beobachtet worden, so daß darin kein wesentlicher Vorteil vor dem Chinin liegt.

Es wird nicht selten beobachtet, daß bei Personen, die die Chininprophylaxe befolgten, plötzlich infolge der gewöhnlichen Chinindosis Schwarzwasserfieber auftritt. Nocht hat die Erfahrung gemacht, daß solche Kranke, ohne es eigentlich zu wissen, an latenter Malaria leiden. Die Chininprophylaxe verhindert ja, wie ich oben gezeigt habe, nicht die Infektion, sondern sie kupert sie im Inkubationsstadium. Aber es kommen doch, namentlich bei ungenügenden (0,5 g) Dosen Neuinfektionen zum Ausbruch, die aber gewöhnlich sehr gelinde verlaufen, so gelinde, daß sie kaum Beachtung finden, da der Kranke sich in Sicherheit wiegt. Durch das Vorhandensein aber einer Malariainfektion im Organismus sind zwei Faktoren für die Entwicklung einer Hämoglobinurie gegeben; kommt die weiter oben geschilderte „Disposition“ hinzu, so kann in der Tat ein akuter starker Zerfall roter Blutkörperchen und Schwarzwasserfieber eintreten.

Daraus ergibt sich in solchen Fällen, daß nicht, wie es scheinen möchte, das Chinin allein den Anfall hervorrief. Deshalb fällt die Prophylaxe für Schwarzwasserfieber zusammen mit der der Malaria. Und zwar eine lückenlose und energische Prophylaxe mit nicht zu kleinen Chinindosen und in nicht zu großen Abständen (s. unter Malaria).

## II. Spirosomen-Infektionen.

### 1. Rückfallfieber (Rekurrens).

Auf Grund der Untersuchungen des letzten Jahrzehnts über die Ätiologie des Rückfallfiebers namentlich auf serologischem Gebiete sind wir zwar genötigt, verschiedene Varietäten von Rekurrensspirosomen<sup>1)</sup> zu unterscheiden. (Spir. Obermeieri der europäischen Rekurrens, Spir. Duttoni der afrikanischen

<sup>1)</sup> Zoologisch ist die Gruppe der „Spirochaetoidea“ zu teilen in: 1. Spirochaeta (Typus: Spir. plicatilis); 2. Spirosoma (Typus: Spirosoma Obermeieri), hierunter fallen die pathogenen Formen; 3. Treponema (Typus: Treponema pallidum, der Erreger der Syphilis); 4. Cristispira, Parasiten in Muscheln. Die Gattung Leptospira gehört meines Erachtens zu den Treponemen.

Rekurrens, Spir. Novyi des amerikanischen und Spir. Carteri des indischen Rückfallfiebers.) Das klinische Krankheitsbild aber weist im wesentlichen so gleichartige Züge auf, daß wir das Rückfallfieber vom klinischen Standpunkte immer noch ungezwungen als eine einheitliche Krankheitsform auffassen können.

Im Jahre 1868 hat Obermeier im Blute von Rekurrenskranken lebhaft bewegliche fadenförmige Gebilde nachgewiesen und 1873 die erste Veröffentlichung hierüber herausgegeben — der erste Nachweis eines pathogenen Mikroorganismus beim Menschen.

Nach den Schilderungen älterer Autoren kann das Rückfallfieber einen ausgesprochen epidemischen Charakter annehmen, auch in Ländern, in welchen es endemisch vorkommt. In Deutschland speziell traten in den Jahren 1868 bis 1872 die ersten größeren Epidemien auf, die letzte derartige Epidemie spielte sich 1879—1880 ab. Es sind fast ausschließlich die ärmeren Klassen, in denen — wegen der starken Verbreitung der Kleiderläuse — das Rückfallfieber sich

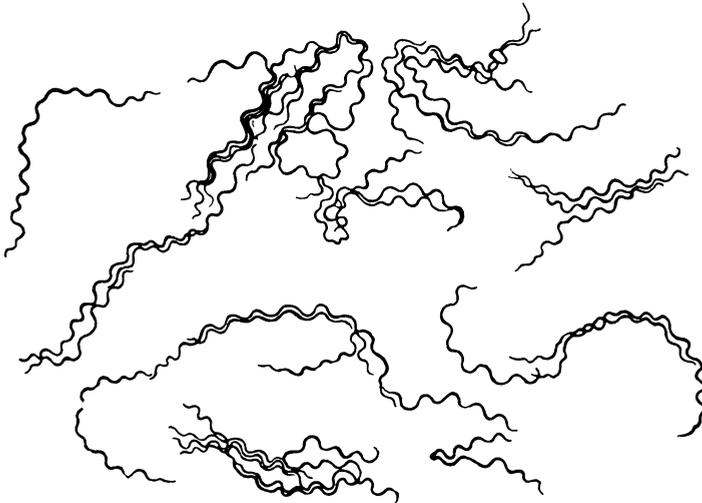


Abb. 19. Spirosoma Obermeieri.

einnistet. In Rußland, Ägypten, Nordafrika, Nordamerika und in weiten Gebieten des Tropengürtels kommt Rekurrens endemisch vor, mit zeitweiligen epidemischen Ausbrüchen (Rußland 1919 bis 1922). Im Weltkriege ist das Rückfallfieber auf den Kriegsschauplätzen des Südostens sehr häufig aufgetreten, hat aber nirgends einen eigentlich epidemischen Charakter angenommen. Frankreich, Spanien und Italien scheinen bisher verschont geblieben zu sein.

Der Nachweis der Spirosomen ist deshalb wichtig, weil er allein die sofortige Differentialdiagnose gegenüber Malaria, Gelbfieber, Weilscher Krankheit, Fleckfieber oder Pappataciefieber ermöglicht. Er ist manchmal recht schwierig, da die Spirosomen auch auf der Höhe des Fiebers nur ganz vereinzelt vorhanden sein können. Zweckmäßig wird man sich der auf S. 1293 beschriebenen „dicken Tropfenmethode“ bedienen, kann dabei aber auch statt der Romanowsky-Färbung eine stark verdünnte Anilinfarbe anwenden. Dunkelfelduntersuchung ist sehr empfehlenswert. Schließlich kommt auch die Verimpfung von Blut auf Mäuse in Betracht, deren Blut dann täglich sehr sorgfältig zu untersuchen ist.

Schon kurz vor Beginn des Fiebers kann man im Blute spärliche Spirosomen nachweisen, ihre Zahl wächst am ersten und zweiten Tag; kurz vor dem Einsetzen der Krisis verschwinden sie wieder. Im frischen Blutpräparat, speziell bei Anwendung der Dunkelfeldbeleuchtung, kann man erkennen, daß der Körper der Spirosomen eine korkzieherartige Gestalt hat und daß der Typus der Bewegung ein schraubender sei; auch kommen Verbiegungen, Dehnungen und Zusammenziehungen der Spirale vor. Diese Bewegungen sind so intensiv, daß sie ganze Blutkörperchenhaufen verschieben können. Während ihre Breite ziemlich gleichmäßig ist, kann die Länge in weiten Grenzen, von 10–40 Mikra, schwanken.

In gefärbten Trockenpräparaten stellen sich die Spirosomen, je nachdem der Blutstropfen schnell oder langsam eingetrocknet ist, als unregelmäßig geschlängelte Fäden oder als korkzieherartig gewundene Linien dar. Mit geeigneten Methoden kann man an beiden Enden feine fadenförmige Plasmafortsätze nachweisen. Ob die Spirosomen Geißeln besitzen, ist noch Gegenstand einer Streitfrage zwischen den einzelnen Autoren, ebenso in welcher Weise sich die Spirosomen teilen. Wahrscheinlich ist, daß sie sich sowohl längs als quer teilen können. Andere als diese fadenartigen Formen sind bisher mit Sicherheit noch nicht nachgewiesen worden. Eine Kultivierung in mehreren aufeinander folgenden Passagen ist Noguchi und Ungermann gelungen; außerhalb des Tierkörpers können sich die Spirosomen im Blutserum bis zu 130 Tagen lebend erhalten. Vom Menschen lassen sich die Spirosomen leicht auf Affen übertragen, von diesen aus gelingt dann die Weiterzucht auf Ratten und Mäuse ohne Schwierigkeit. Bei der afrikanischen Varietät gelingt es, auch direkt vom Menschen aus Mäuse durch intraperitoneale Impfung zu infizieren.

Übertragung. In Europa und den Mittelmeerländern ist der Überträger die Kleiderlaus (*Pediculus vestimenti*), wie dies Nicolle und Mitarbeiter im Tierexperiment, Toyoda, Sergent und Foley am Menschen zuerst festgestellt haben. Daß auch *Pediculus capitis* und *pubis* die Krankheit übertragen können, ist sehr wahrscheinlich. Kütz führt einige recht einleuchtende Gründe an dafür, daß nicht nur die Kleiderläuse, sondern auch Flöhe das Rückfallfieber verbreiten. Auch in der Kopflaus vermehren sich die Spirosomen stark (Werner und Wiese). Bezüglich der Art der Weiterverbreitung muß man annehmen, daß die Infektion nicht durch den Stich (Speicheldrüsen), sondern durch Zerquetschen infizierter Läuse, Flöhe usw. und durch das Einkratzen, evtl. auch von infizierten Fäzes der Flöhe und Läuse, in die Haut erfolge. In Äquatorialafrika wird die Spirosoma *Duttoni* durch eine

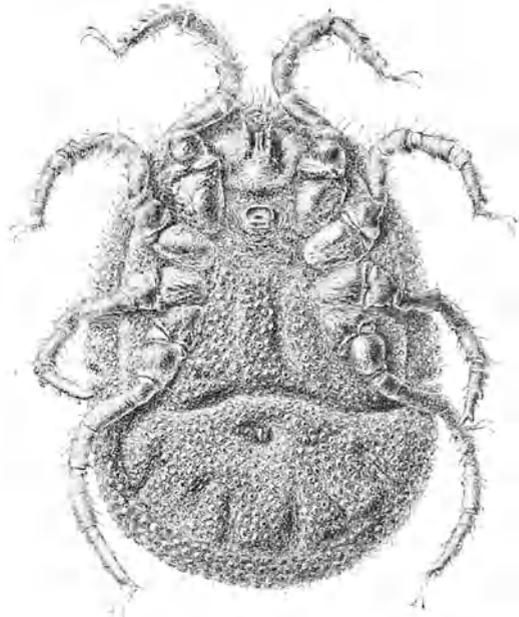


Abb. 20. *Ornithodoros moubata*.  
(Nach einer Zeichnung von Dönitz.)  
(Unterseite, etwa 8mal vergrößert.)

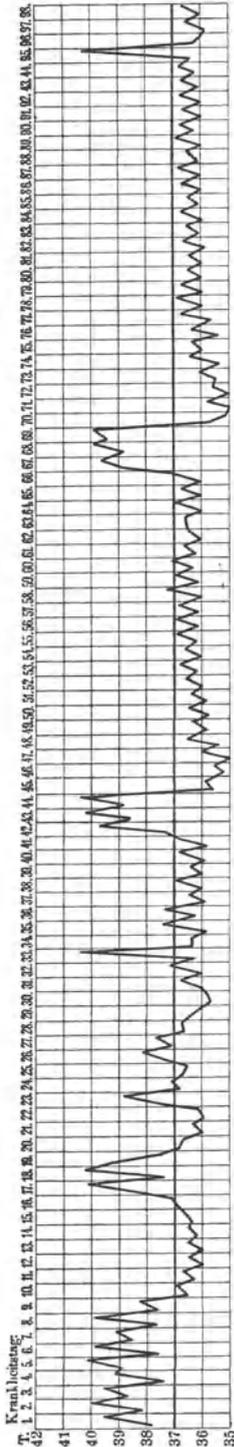


Abb. 21. Afrikanisches Rückfallfieber. Laboratoriumsinfektion. Als Komplikation Iritis. Geheilt. (Nach Jochmann.)

Zecke, *Ornithodoros moubata*, übertragen; in Mittelamerika durch *Ornithodoros talaje*. Die Kontaktinfektion spielt keine Rolle; es wurde z. B. gelegentlich der Leipziger Epidemie 1880 kein Fall von Rekurrens unter dem Pflegepersonal beobachtet. Immerhin muß auf Grund der Versuche von Manteufel zugegeben werden, daß das Spirosoma die unverletzte Haut und die Schleimhäute zu durchdringen vermag.

**Symptomatologie.** Die Erkrankung setzt nach einer Inkubationszeit von ca. 7 Tagen, während deren höchstens vage Prodromalerscheinungen vorkommen, mit jäh ansteigendem Fieber ein, das gewöhnlich von einem Schüttelfrost eingeleitet wird. Der Kranke klagt über heftige Stirn- und Hinterhauptkopfschmerzen, über Kreuzschmerzen, Ohrensausen und große Abgeschlagenheit in allen Gliedern. Auffallend ist in einigen Fällen die Hyperästhesie der Muskulatur, namentlich der Waden; die Kranken klagen über ziehende, selbst reißende Schmerzen in den Muskeln. Hinzu kommen Schmerzen in der Milzgegend. Das Kernig'sche Symptom soll in schweren Fällen häufig beobachtet werden. Die Zunge ist belegt, aber nicht so borkig und rissig wie bei Typhus. Das Sensorium der Kranken ist gewöhnlich frei oder nur wenig getrübt. Herpes kommt ziemlich häufig vor. Von französischen Autoren werden Blutungen besonders aus der Nase als häufiges Symptom erwähnt. Von seiten des Darmkanals besteht gewöhnlich Obstipation, in manchen Fällen auch Erbrechen. Objektiv läßt sich eine beträchtliche Milzschwellung, durch die das Organ die doppelte bis dreifache Größe des normalen erreicht, ferner leichte Vergrößerung der Leber und lebhafte Beschleunigung der Herzaktion feststellen. Die Zahl der Erythrozyten und des Hämoglobins nimmt etwas ab, es tritt geringe Leukozytosis der Polymorphonukleären auf. Der Urin enthält häufig geringe Eiweißmengen und ist hochgestellt. Die Haut ist heiß, aber nicht so trocken wie bei Malaria, häufig mehr oder weniger ikterisch, die Konjunktiven sind injiziert. Kälz macht auf den schwerfälligen Gang, bei dem die schmerzhafte Muskulatur der Unterschenkel den Dienst versagt, aufmerksam. Im ganzen ähnelt das Bild in den ersten 24 Stunden sehr dem eines Malariaanfalles. Allein der Fieberabfall, welcher bei unserer heimischen Malaria nach etwa 18 Stunden einzusetzen pflegt, bleibt bei Rekurrens aus, höchstens tritt eine Remission ein. Das Fieber und die übrigen Erscheinungen halten mit geringen Schwankungen 4–7 Tage an, dann tritt ganz plötzlich, meist unter heftigem Schweißausbruch und Diarrhöen eine kritische Entfieberung, geradezu ein Temperatursturz um 4–6 Grade ein und damit eine Besserung aller Erscheinungen. Als auffallend wird es von den Autoren bezeichnet, wie rasch sich oft der

beträchtliche Milztumor zurückbildet. Aber auch nach Abfall des Fiebers fühlen sich die Kranken noch matt; als ein Zeichen, daß die Herzfunktion stark beeinträchtigt war, bleiben in manchen Fällen leichte Ödeme, besonders der unteren Extremitäten und eine Bradykardie mit 60—50 Pulsschlägen zurück. Die Temperatur ist dementsprechend nicht selten beträchtlich subnormal.

Als eine Art Komplikation des Rückfallfiebers wird von den älteren Autoren das biliöse Typhoid (besser: septisch-biliöse Rekurrens) beschrieben. Daß es sich in der Tat nur um eine Komplikation der Spirochäteninfektion handeln könne, geht aus einem Versuch Moczutkowskys hervor, der das Blut eines Schwerkranken einem gesunden Freiwilligen einimpfte; es trat bei diesem ein nicht besonders schwerer Rekurrensfall auf. Die Eigenart des Krankheitsbildes besteht darin, daß am 4.—6. Tage nach Einsetzen des Fiebers sich rasch ein intensiver Ikterus ausbildete, während der Puls sich verlangsamte, daß der Kranke ganz plötzlich kollabiert und unter der Erscheinung der Herzlähmung zugrunde geht. Es ist auch schon beobachtet worden, daß dieses plötzliche Versagen der Leber- und Herztätigkeit erst während des ersten Rezidives auftrat. In anderen Fällen wiederum entwickelt sich aus dem Bilde des akuten Rekurrensanfalles ohne scharfen Übergang das eines Typhus mit profusen, oft blutigen Diarrhöen, hochgradig getrübttem Sensorium, Delirien und Koma. Die Mortalität steigt beim biliösen Typhoid bis zu 70%. Auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes ergibt sich, daß eine Septikämie mit multipler Abszeßbildung und parenchymatöser Entzündung in allen Organen vorliegt. Inwieweit Hübeners Vermutung, daß es sich beim biliösen Typhoid um Weilsche Krankheit handle, richtig ist, kann zur Zeit nicht entschieden werden; ausschlaggebend wird der Nachweis des *Treponema ictero-haemorrhagicum* sein.

Als echte Komplikationen finden wir Malaria, Fleckfieber, diphtherische Angina, eitrige Parotitis, Bronchitiden, Pneumonien, Enteritis, akute Nephritis, Pachymeningitis haemorrhagica, ferner Apoplexien und Blutungen aus der Magenschleimhaut oder in die Konjunktiva erwähnt.

Nur ganz ausnahmsweise bleibt es bei einem einzigen Anfall, in 76—98% der Fälle tritt ein Rezidiv auf. Als Vorbote des Rückfalls tritt eine gesteigerte Leukozytose, namentlich der polymorphkernigen ein (Wiener). Die Dauer der Apyrexie ist sehr verschieden, im Durchschnitt  $5\frac{1}{4}$  Tage, kann sich aber auch bis zu 17 Tagen verlängern. Der Verlauf des Rezidivs entspricht völlig dem des ersten Anfalls, pflegt aber im allgemeinen etwas leichter zu sein, vorausgesetzt, daß der Kranke die Folgen des ersten Anfalles schon ziemlich überwunden hatte. Während der erste Anfall im Durchschnitt  $6\frac{3}{4}$  Tage (nach Lorentz 4,6) dauert, beträgt der zweite durchschnittlich nur  $5\frac{1}{2}$  (nach Lorentz 3,7) Tage. Nach kritischem Abfall der Temperatur ist in der Mehrzahl der Fälle die Krankheit erloschen und nur in etwa 7—14% der Fälle tritt nach durchschnittlich sechs Tagen ein zweites Rezidiv ein, das aber wesentlich kürzer als die vorausgehenden Anfälle verläuft (Durchschnitt  $3\frac{1}{4}$  Tage). Nur in besonders hartnäckigen Fällen setzt nach einer etwa neuntägigen Intermission neuerdings Fieber von zwei Tagen Dauer ein, dem dann nach etwa zehn Tagen Pause noch ein eintägiges viertes Rezidiv folgen kann. Es wird ganz von dem Grade abhängen, in dem sich der Kranke während der Zwischenpausen erholt, ob das Rezidiv einen leichten Charakter annimmt oder den hochgradig heruntergekommenen Kranken tötet. Die Mortalität beträgt je nach dem Charakter der Epidemie 2—10%. Dieser aber ist, wie Külz überzeugend schildert, wesentlich abhängig von dem Gesamtzustande der Erkrankten zur Zeit der Infektion (türkische Soldaten ca. 8%, rumänische Gefangene ca. 60%), ferner von den Nachkrankheiten (Jürgens).

Instruktiv sind die von Wiener mitgeteilten Kurven atypischer Fälle, zum Teil durch Kombination mit Malaria; Wiener fand auch fieberfreie, anscheinend gesunde Spirosomenträger — ein epidemiologisch wichtiger Befund. Vielleicht sind die von Zlatogoroff angegebenen diagnostischen Methoden — eine intrakutane Impfung und eine Komplementbindungsmethode — geeignet, hier Klarheit zu bringen.

**Pathologische Anatomie.** Die Milz ist groß und derb, von schmutziggelbbrauner Farbe. Auf dem Schnitt treten die vergrößerten Follikel deutlich hervor. Häufig sind Infarkte des Organs, die erbsengroß sind, aber auch  $\frac{1}{4}$  der ganzen Milz einnehmen können und dann manchmal zur Milzruptur führen. Auch die Leber ist vergrößert, man findet in ihr, wenn auch nicht konstant, kleinste nekrotische Herde. In Fällen, wo starker Ikterus bestand, läßt sich dieser mikroskopisch auf eine katarrhalische Entzündung der Gallengänge zurückführen. In den Endothelien der Leber glaubt Darling Reste von Spirosomen gesehen zu haben. Im Knochenmark konnte Ponfick Erweichungsherde beobachten. Die Leber- und Nierenepithelien zeigen die Erscheinungen trüber Schwellung. Das Herz ist sehr häufig dilatiert, die Muskelfasern zeigen Degenerationserscheinungen. Nach der ersten Krise treten agglomerierende und komplementbindende, sowie parasitizide Antikörper im Blute der Kranken auf.

**Therapie.** Mit der Einführung des Dioxydiamidoarsenobenzols oder Salvarsans in die Therapie der Spirosomeninfektionen war die Behandlung der Rekurrens mit einem Schlage auf eine neue Basis gestellt. Nachdem Ehrlich und Hata dieses Präparat an Tieren erprobt und als sehr wirksam erkannt hatten, nahm Iversen (St. Petersburg) die ersten Injektionen am Kranken vor, und zwar mit erstaunlichem Erfolge. Es ist nach Iversen gleichgültig, in welchem Stadium des Fiebers man injiziert. Es ist zweckmäßig, die Dosis für Erwachsene nicht unter 0,6 g Salvarsan bzw. 0,9 g Neosalvarsan zu wählen, da sonst eine Sterilisatio magna manchmal ausbleibt.  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Stunde nach der völlig schmerzlosen Injektion tritt gewöhnlich ein Schüttelfrost ein, wahrscheinlich veranlaßt durch die plötzliche Auflösung zahlreicher Spirosomen. Gleichzeitig steigt die Temperatur noch etwas an, der Puls wird lebhaft beschleunigt, so daß es zweckmäßig ist, einer Synkope durch Gabe von Digalen o. ä. vorzubeugen. Bei Schwerkranken tritt Benommenheit und selbst Delirium auf. Aber schon kurz darauf, etwa nach zwei Stunden, fängt die Temperatur an zu sinken und erreicht nach 5—10 Stunden die Norm. Während dieser Krisis verschwinden auch die Spirosomen aus dem Blute. Gleichzeitig setzt eine überraschende subjektive Besserung ein, Kopf- und Gliederschmerzen verschwinden, die Kranken fallen in erquickenden Schlaf, aus dem sie ganz wesentlich gebessert erwachen. Bei hochgradig geschwächten Kranken ist die Heilwirkung des Salvarsans anscheinend nicht so prompt als bei organisch Gesunden; Rezidive treten bei solchen Personen nicht ganz selten auf. Es wird von hohem Interesse sein zu erproben, ob dieses Mittel auch beim sog. biliösen Typhoid die gleichen raschen Erfolge zeitigt, ob also die Erkrankungsform nur eine schwere „Spirosomenseptikämie“ ist oder ein eigenes Krankheitsbild darstellt. Lorentz hatte im ersten Anfall 87,5%, im zweiten Anfall 88,8% Heilungen durch 0,6 g Neosalvarsan. Als Ersatz für Salvarsan wird Arsalyt von Mühlens, Anding u. a., Arrhenal von Dimitresco empfohlen.

Nach intramuskulärer Einverleibung von Salvarsan sah Iversen nach 40 Tagen eine Reinfektion. Dies stimmt mit den Tierversuchen von Yaki moff u. Kohl überein. Es ist daher anzunehmen, daß die Auflösung der Spirosomen durch das Arsenikale sich wesentlich unterscheidet von der Abtötung durch die Antikörper des Organismus: die durch Arzneiwirkung abgetöteten Spirosomen wirken nicht als Antigen, erzeugen also auch keine Immunität.

Angesichts dieser außerordentlich günstigen Resultate wird der Arzt verpflichtet sein, in erster Linie Salvarsan sofort zu injizieren. Die subjektiven Erscheinungen schwinden dann rasch, so daß nur übrig bleibt, die Kräfte des

Kranken durch roborierende Diät, evtl. in Verbindung mit einer Arsenkur, zu heben. In Fällen aber, wo das Salvarsan nicht gegeben werden kann (Herzaffektionen, Erkrankungen des Sehnerven), wird man versuchen, den Wirkungen der hohen Temperatur durch Pyramidon oder andere Antipyretika entgegenzuarbeiten. Gegen drohenden Kollaps wird man durch Kampfer- oder Ätherinjektionen und durch Digaleneinspritzungen ankämpfen. Die heftigen Glieder- und Rückenschmerzen werden in manchen Fällen Morphiuminjektionen notwendig machen. Nach Ablauf der Krisis wird es unser Bestreben sein, die Widerstandskraft des Kranken gegenüber dem zu erwartenden Rezidiv nach Möglichkeit zu steigern. Überhaupt ist, namentlich unter Kriegsverhältnissen, der Ernährung der Kranken eine besondere Sorgfalt zuzuwenden.

Die afrikanische Rekurrens wird durch *Spirosoma Duttoni* erzeugt und durch eine Zecke, *Ornithodoros moubata* übertragen. Ratten, gegen Spir. Obermeieri immunisiert, können mit dieser afrikanischen Parasitenart infiziert werden, und umgekehrt; es liegt hier also ein biologischer Unterschied vor.

*Ornithodoros moubata* lebt in den Ritzen der Wände und des Bodens von Eingeborenenhütten und saugt nachts Blut von den Schlafenden. Die Zecke vererbt ihre Infektiosität auch auf ihre Nachkommenschaft bis zur fünften Generation. Koch hat Spirosomen in den Eiern und in den jungen Larven gefunden.

Das afrikanische Rückfallfieber verläuft ganz ähnlich dem oben beschriebenen Krankheitsbilde. Iritis soll häufig als Komplikation auftreten. Tödlicher Ausgang ist selten. Die erste afebrile Periode kann 1–20 Tage dauern, die späteren können sich bis zu zwei Monaten ausdehnen. Bis zu 11 Rückfällen sind beobachtet worden. Bei den Eingeborenen verläuft eine Neuerkrankung in der Regel leichter, vermutlich deshalb, weil sie schon als Kinder der Infektion ausgesetzt sind und nur dann neuerdings erkranken, wenn die Immunität im Laufe der Zeit schwindet.

Auch der indische Typus des Rückfallfiebers (*Sp. Carteri*) unterscheidet sich klinisch kaum von dem europäischen. Schüttelfrost kommt seltener vor. Die Krisis ist häufig von kollapsähnlichen Zuständen begleitet, die eine mangelhafte Rekonvaleszenz während der ersten fieberfreien Periode bedingen. In ca. 24% der Fälle ist die Krankheit mit einem Anfall verbunden. Mehr als vier Rückfälle scheinen nicht vorzukommen. Das biliöse Typhoid wird relativ häufig beobachtet und verläuft in ca. 70% der Fälle tödlich. Der Überträger ist bisher noch nicht bekannt. Immunitätsreaktionen bei Ratten haben zur Abtrennung des *Spirosoma Carteri* geführt.

Das gleiche gilt für das amerikanische *Spirosoma*, *Sp. Novyi*. Die durch diesen Parasiten erzeugte Rekurrens deckt sich klinisch völlig mit der europäischen.

## 2. Gelbfieber.

Das Verbreitungsgebiet des Gelbfiebers umfaßt Zentralamerika, die Inseln des Golfs von Mexiko und die Ostseite Südamerikas. Von dort ist es wiederholt nach Westafrika verschleppt worden, z. B. 1917 nach dem belgischen Kongo; auch griff es in vereinzelt Ausbrüchen nach den Südstaaten Nordamerikas und nach Spanien, Portugal und Italien hinüber.

Das Gelbfieber ist eine Infektionskrankheit. Von dem Erreger nahm man bisher an, daß er unterhalb der Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit liege und durch Porzellanfilter hindurchgehe. Das Virus kreist nur während der ersten drei Tage des Fiebers im Blute. Mit diesem wird es von einer Stechmückenart, *Stegomyia calopus* (*fasciata*), einer unserer gewöhnlichen Stechmücke nahe verwandten *Culex*art, aufgenommen und kann von dieser nach 13 und mehr Tagen wieder auf Gesunde mit dem Stich überimpft werden. Diese Mückenart existiert in Europa nur in einigen Teilen Süditaliens, Südfrankreichs und der iberischen Halbinsel. In den Tropen ist sie fast überall zu finden.

Wir verdanken diese Kenntnis hauptsächlich der Tätigkeit der amerikanischen Kommission in Havana unter Reed und der französischen Expedition in Rio de Janeiro unter Marchoux und Salimbeni.

Neuerdings hat H. Noguchi spirosoemenähnliche Gebilde als Erreger des Gelbfiebers beschrieben, die er *Leptospira icteroides* nennt<sup>1)</sup>.

Nach den ziemlich unscharfen Photogrammen von Dunkelfeldaufnahmen handelt es sich um einen der sog. Weilschen Spirochäte sehr ähnlichen Organismus von 4–9  $\mu$  Länge. Die *Leptospira* ist im Blute der Kranken nur sehr selten zu finden, z. B. 3 mal in 27 Fällen; er wurde in einem halbfesten Nährboden, der mindestens 10% Serum enthalten muß, in Reinkultur gezüchtet. Meerschweinchen sind leicht zu infizieren mit Blut vom 1.–3. Tage der Krankheit; sie erkranken an Fieber, Gelbsucht und Blutungen und gehen meist nach etwa 7 Tagen zugrunde. Mit Serum von Rekonvaleszenten lassen sich Reinkulturen der *Leptospira* in der Bauchhöhle des Meerschweinchens zur Auflösung bringen. Dieses agglutiniert auch die Kulturleptospira (Grovas). Auch Übertragungsversuche vom Menschen zum Meerschweinchen durch *Stegomyia calopus* sind Noguchi bereits gelungen. Ebenso hat Noguchi mit seinen Kulturen ein Serum (vom Pferd) präpariert, das im Tierversuch in der Inkubationszeit und prophylaktisch sehr wirksam war. Demnach spricht bereits eine Reihe von Tatsachen für die ätiologische Rolle dieser

*Leptospira*; doch sind noch eine Reihe von Unklarheiten aufzuheben. Noguchi selbst betont die Schwierigkeit, Gelbfieber und Weilsche Krankheit zu unterscheiden. Es wäre nicht ausgeschlossen, daß er bei seinen Versuchen von Fällen Weilscher Krankheit ausgegangen ist. Doch scheinen die Erfolge der Schutzimpfung mit einer aus Kulturen von *Leptospira icteroides* bereiteten Vakzine für deren ätiologische Rolle bei echtem Gelbfieber zu sprechen.

Epidemiologisch merkwürdig sind die Ausbrüche von Gelbfieber in Westafrika (z. B. 1905/06 in Dahomey und Deutsch-Togo): es konnte nämlich keine Quelle dieser kleinen Epidemien ermittelt werden. Vielleicht trifft es, wie dies für Westindien feststeht, auch hier zu, daß unter den Kindern die Krankheit in anderer Form verläuft als bei Erwachsenen, namentlich

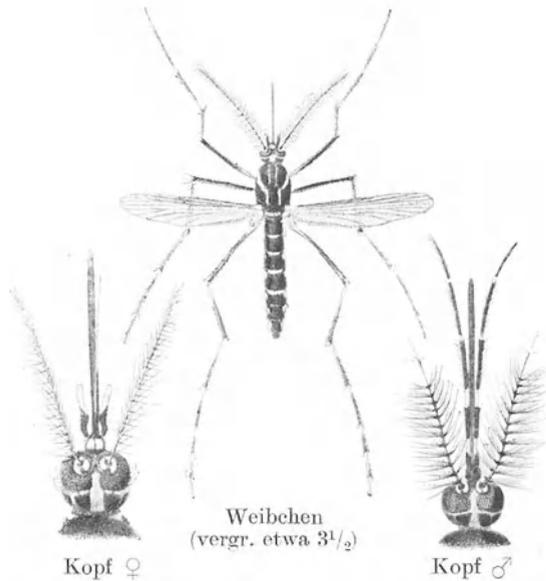


Abb. 22. *Stegomyia calopus*. (Nach Dönitz.)

bei Nichteinheimischen, daß deshalb solche Fälle bei Kindern nicht beachtet werden und durch sie die Infektion dauernd fortgepflanzt wird.

**Pathogenese.** Das Virus bzw. das durch den Erreger erzeugte Toxin ruft im menschlichen Organismus Fieber, sowie heftige Entzündungen und Nekrosen der Epithelien der Leber, der Nieren und des Darmkanals hervor. Außerdem schädigt es die Kapillarendothelien, namentlich des Magens und Darmes, so daß schwere Blutungen in den Verdauungskanal hinein erfolgen. Eine Folge

<sup>1)</sup> Die Frage, welche von den ätiologisch bisher unaufgeklärten Fiebertypen durch Spirochäten verursacht sind, ist zur Zeit stark im Flusse; in den letzten Jahren sind Spirochäten (*Leptospira*) beschrieben worden bei Schwarzwasserfieber, Gelbfieber, Dengue, Weilscher Krankheit, Rattenbißkrankheit, Siebentagefieber und noch mehreren anderen Fiebertypen, aber auch bei Ratten im Urin, und im Brunnenwasser. Sollten frühere Untersuchungen diese Spirochäten stets übersehen haben? Spielen nicht vielleicht saprophytische Spirochäten der Meerschweinchen eine Rolle? Können nicht Irrtümer, wie sie Knowles und de Gupta (Hämokonien) beschreiben, unterlaufen sein? Jedenfalls ist schärfste Kritik diesen Befunden gegenüber angebracht.

der Veränderungen im Leberparenchym ist der Ikterus, der der Krankheit den Namen gab, ferner eine Stauung in den Venen des Pfortadersystemes, ganz besonders in denen des Magens und Duodenums. Deshalb treten in diesen Abschnitten des Darmes auch vorzugsweise die Blutungen auf.

**Symptomatologie.** Die Inkubationszeit beträgt 3–5 Tage, in einzelnen experimentellen Fällen auch bis zu 13 Tagen (Marchoux und Salimbeni). Gewöhnlich ohne prämonitorische Symptome setzt die Krankheit mit Schüttelfrost und Fieber ein; aber schon hier zeigt sich, daß die Krankheit sehr weite Abstufungen in bezug auf die Schwere des Verlaufes aufweisen kann. Das Initialfieber kann zwischen 38° und 41° schwanken und demgemäß das Krankheitsgefühl ganz verschieden stark sein. Je niedriger sich das Fieber hält, desto günstiger ist die Prognose. Der Puls ist stets beschleunigt (bis 130 Schläge), voll und schnellend. Die Kranken klagen über Kopf- und Gliederschmerzen; ganz besonders charakteristisch sind heftige Schmerzen in der Lendengegend („coup de barre“). Das Gesicht hat ein eigentümlich gedunsenes Aussehen und ist stark gerötet, „wie das eines Betrunkenen“, die Konjunktiven sind injiziert, es besteht Lichtscheu. Als ganz besonders charakteristisch und für die Diagnose wertvoll wird hochgradige Druckempfindlichkeit im Epigastrium, verursacht durch Spannung im Venensystem des Magens und Duodenums, angegeben (Caroll). Es besteht Aufstoßen und Erbrechen gallig gefärbter Schleimmassen. Ferner soll der Kranke einen sehr charakteristischen Geruch verbreiten, „wie in einem Fleischerladen“.

Nachdem das Fieber 48–96 Stunden, manchmal auch noch etwas länger, angedauert, sinkt es plötzlich wieder zur Norm ab. Schon jetzt kann in den schwersten Fällen Kollaps, ja der Tod infolge Herzinsuffizienz eintreten. Gewöhnlich aber dauert die Remission nur wenige Stunden, es setzen jetzt die schweren Erscheinungen von seiten der inneren Organe ein. Am dritten Tage der Erkrankung macht sich, zuerst an den Skleren, dann schnell über den ganzen Körper fortschreitend, Ikterus bemerkbar. Am zweiten oder dritten Krankheitstage finden sich im Urin einige hyaline Zylinder und Spuren von Eiweiß. Aber nur in leichtesten Fällen verschwindet das Albumen bald wieder aus dem Harn, und die Krankheit geht in wenigen Tagen vorüber; gewöhnlich ist nach 24 Stunden der Harn stark vermindert, durch Gallenfarbstoff dunkelbraungelb gefärbt und stark eiweißhaltig. Er enthält jetzt massenhaft granuliert Zylinder und degenerierte Nierenepithelien, auch Blut. Die Urinmenge sinkt von Tag zu Tag, so daß schließlich nur mehr wenige hundert Kubikzentimeter entleert werden. Dem Erbrochenen sind am vierten oder fünften Krankheitstage zuerst einige braune oder schwarze Krümelchen beigemischt, in schwereren Fällen ist der Mageninhalt schwarzbrauner, kaffeesatzartiger Schleim, in allerschwersten besteht das Erbrochene aus reinem dunklen Blut. Auch der Kot weist alle Abstufungen von Beimengungen einiger schwarzer Krümel bis zu rein blutigen Stühlen auf. Es treten auch Blutungen aus der geschwellten Zunge und dem schwammigen Zahnfleisch auf. Öfters erliegen die Kranken dann den Folgen der schweren Blutverluste. Die Patienten machen in diesem Stadium stets einen sehr schwerkranken Eindruck: der Körper magert rapide ab, die Kräfte verfallen schnell, es treten Delirien hinzu und der Kranke geht im Koma zugrunde. Oder aber die Herzaktion wird immer weniger genügend, es tritt Kollaps und Herztod ein. In günstigen Fällen aber fällt das Fieber vom siebenten oder achten Tag an staffelförmig ab, die Blutungen und das Erbrechen hören auf, das Eiweiß verschwindet während die Harnmenge steigt, und langsam erholt sich der Kranke wieder. Die Mortalität ist in den einzelnen Epidemien sehr verschieden, sie schwankt im allgemeinen zwischen 15 und 75%, kann aber über 90% steigen.

Rückfälle können noch mehrere Tage nach eingetretener Entfieberung vorkommen; sie sind oft durch ungeeignete Kost veranlaßt. Kaffeersatzartiges Erbrechen setzt neuerdings ein, die Temperatur steigt, der Harn zeigt wieder Eiweiß. Solche Rückfälle sind höchst ernst zu nehmen, da der geschwächte Organismus, namentlich das Herz, ihnen keine Reservekräfte mehr entgegensetzen hat.

Bei Kindern tritt das Gelbfieber in einer abortiven Form auf. Es gleicht häufig dem ersten Fieberparoxysmus der Erwachsenen, ist aber am dritten Tage bereits zu Ende, so daß es nicht zu Ikterus und Nephritis kommt. In anderen Fällen aber kommt vom vierten Tage ab das typische Krankheitsbild wie beim Erwachsenen zur Entwicklung. Nach Krüger zeigt z. B. der westafrikanische Neger eine äußerst geringe Empfänglichkeit für die Seuche. Abortive Formen scheinen auch im tropischen Amerika vorzukommen.

Das Überstehen der Erkrankung verleiht in der Mehrzahl der Fälle Immunität, die aber, soll sie dauernd eine völlige bleiben, anscheinend durch häufige Reinfektionen aufrecht erhalten werden muß.

**Pathologische Anatomie.** Gelbfieberleichen weisen ein eigentümliches Gemisch von gelber und livider Färbung auf. Je nach der Dauer der Krankheit sind auch die Befunde an den inneren Organen verschieden deutlich, Ikterus fehlt nur in den frischesten Fällen. Die Leber ist lebhaft gelb gefärbt, geschwollen, die Zeichnung verwaschen. Das Gewebe zeigt mikroskopisch alle Stadien von trüber Schwellung bis zur völligen Nekrose der Parenchymzellen. Die Nierenrinde ist gelbgraurötlich, die Markkegel hyperämisch; die Epithelien sind bald nur körnig getrübt, bald fettig degeneriert. Die Milz ist meist gar nicht vergrößert. Magen- und Duodenalschleimhaut sind geschwellt, zum Teil nekrotisch, hochgradig kongestioniert und mit Blutungen durchsetzt. Der Inhalt besteht aus Schleim, mit mehr oder weniger verändertem Blute gemischt. Kleine Hämorrhagien finden sich in den serösen Überzügen der Organe, im Endokard und im Gehirn. Das Herz ist gewöhnlich schlaff, die Farbe der Muskulatur trübe graugelb.

**Diagnose.** Die Differentialdiagnose kann bei den ersten Fällen einer Epidemie — und gerade diese sind in prophylaktischer Beziehung höchst wichtig! — sehr schwierig, ja unmöglich sein. Malaria und Rekurrens lassen sich durch das Mikroskop feststellen. Doch muß, besonders in Westafrika, an ein Nebeneinander von Malaria bzw. Rekurrens und Gelbfieber gedacht werden. Die Differentialdiagnose gegenüber Weilscher Krankheit ist schwierig und Tierversuche und Kultur des Erregers müssen herangezogen werden. Gegenüber Rekurrens kann der kupierende Erfolg einer Neosalvarsaninjektion für die Diagnose ausschlaggebend werden. Bei Denguefieber pflegen frühzeitig Gliederschmerzen aufzutreten. Akute gelbe Leberatrophie pflegt von Konvulsionen und Delirien begleitet zu sein. Vergiftungen mit Pflanzengiften oder mit Phosphor können in den Anfangsstadien nicht ausgeschlossen werden. Von entscheidender Bedeutung wird stets der Zusammenhang des Falles mit einem notorischen Gelbfieberherde sein. Im weiteren Fortschreiten der Krankheit dürfte die Diagnose immer klarer werden.

Die **Prophylaxe** hat gegenüber dem Gelbfieber da, wo sie energisch und planvoll durchgeführt wurde, in kurzer Zeit Resultate gezeitigt, wie sie bei keiner anderen Krankheit erzielt worden sind. Als Beispiel mag Rio de Janeiro gelten: durch Einführung einer strengen Meldepflicht, durch Isolierung aller verdächtigen Fälle in moskitosicheren Räumen und durch eine vortrefflich organisierte Kampagne gegen die Stechmücken (Räucherungen, Vernichtung ihrer Brutplätze) ist es Oswaldo Cruz im Laufe von vier Jahren gelungen, die Mortalität in Rio de Janeiro von 289 (i. J. 1905) auf 0 Fälle (1909) herunterzudrücken. Ähnliche Resultate wurden von Gorgas in Habana 1902 und neuerdings von demselben beim Bau des Panamakanals erzielt. In welcher Weise das Gelbfieber in Gegenden, wo es offenbar als latente Endemie vorhanden ist, zu bekämpfen ist, können wir nicht sagen, da wir nicht bestimmt

wissen, in welcher Weise die Krankheit sich von einer Epidemie zur folgenden erhält.

**Therapie.** Eine ätiologische Therapie des Gelbfiebers besitzen wir nicht. Vielleicht eröffnen die Versuche von Noguchi mit spezifischem Serum von Pferden, die mit Kulturen von *Leptospira icteroides* immunisiert wurden, Aussicht auf Erfolge.

Da das Virus im Blute kreist und wohl in erster Linie durch die Nieren ausgeschieden wird, da ferner das Pfortadersystem am stärksten beeinflußt wird, so wird es in den ersten Stadien der Krankheit unser Bestreben sein müssen, einerseits eine möglichst intensive Durchspülung der Nieren und des Pfortaderkreislaufes zu bewirken, andererseits die Ausscheidung des Virus zu begünstigen. Der Kranke bedarf auch in leichteren Fällen der Bettruhe. Durch eine Kalomeldosis, später durch leichte Abführmittel (*Natrium sulfuricum*) wird man die Tätigkeit des Magens und Darmes anregen. Wichtig ist die Bekämpfung des Erbrechens durch ruhige horizontale Rückenlage, eisgekühlte Getränke in kleinen Schlücken oder durch die (bei „Malaria“ angegebene) Chloroformmischung. Man gebe verdünnten kalten Champagner, Limonaden, Kognak in Milch, Fruchteis u. a., soviel der Kranke verträgt, in kleinen Mengen und oft wiederholt. Sehr empfohlen wird der Zusatz von Natriumbikarbonat zu Zuckerwasser. Bei dauerndem Erbrechen sind hohe warme Einläufe mit etwas Natriumbikarbonat anzuwenden; mit intravenöser Kochsalzinfusion (0,9%) warte man nicht zu lange. Die Hauttätigkeit kann durch lauwarme Abwaschungen und durch einige Gaben von Spirit. aether. nitrosi. 20–30 Tropfen stündlich, befördert werden. Von den Diuretika kommen in erster Linie die kardialen in Betracht. Durch Injektion von Digalen schont man den Magen und befördert die Zirkulation in Pfortader und Nieren. Tritt blutiges Erbrechen ein, so wird man versuchen, durch Eingeben von Adrenalin (10–20 Tropfen der 1% Lösung) die Blutung zu stillen, außerdem eine Eisblase auf das Epigastrium auflegen. Kopfschmerzen werden durch die Eisblase, die Kreuz- und Leibscherzen durch Sinapismen gelindert. Das Fieber wird man durch kühle Abwaschungen herabzudrücken versuchen.

Große Sorgfalt ist der Diät zuzuwenden. Namentlich während der Intermission und der Rekonvaleszenz darf nur flüssige, nahrhafte und leicht resorbierbare Diät gegeben werden (Milch, Schleimsuppen, Gelées, Eier, Fleischsaft u. a.).

### 3. Rattenbißkrankheit (Sokodu).

Eine Krankheit, die auf Bisse von Ratten zurückgeführt und wahrscheinlich durch Spirosomen verursacht wird, ist in Japan schon sehr lange bekannt. Dort wird sie als Sokosho oder Sokuu bezeichnet. Auch aus Italien, Marokko, Ostafrika, Niederländisch-Indien, Frankreich, sind autochthone Fälle bekannt geworden. Neuerdings hat Vorpa hl einen Fall aus Prenzlau, Low einen solchen aus England, Laignel aus Paris publiziert, der sich im klinischen Bilde fast mit den Beschreibungen der Japaner deckt. Demnach scheint es nicht ausgeschlossen, daß auch bei uns die Krankheit vorkommt, wenn auch nur in ganz sporadischen Fällen.

Offenbar werden auch allerlei unerklärliche Krankheitsbilder unter diesem Sammelnamen zusammengeworfen (Trench fever, wölynisches Fieber).

**Klinik.** Die Anfangserscheinungen setzen nach einer Inkubationszeit von 10–27 Tagen mit Schüttelfrost und Fieber, Kopfschmerz und Unwohlsein ein. Die bereits verheilte Bißstelle entzündet sich und wird dunkelrot, Bläschen und Pusteln bilden sich in der Umgebung und diese wird gangränös, die regionären Lymphdrüsen schwellen an. Daran schließt sich eine unter dem Bilde einer Septikämie verlaufende Erkrankung, die 2–3 Monate dauert und in etwa 10% der Fälle mit dem Tode endet. Von verschiedenen japanischen Autoren wird ein purpurroter, papulöser Hautausschlag über den ganzen Körper als typisch geschildert. Herzschwäche, Delirien, Bewußtlosigkeit treten hinzu. Die

Erkrankung rezidiert in regelmäßigen 5–7tägigen Abständen, in einem Falle (Hara) sollen jährlich, 17 Jahre lang, etwa 10 Rückfälle aufgetreten sein.

Die **pathologisch-anatomischen Befunde** sprechen von Hyperämie der Hirnhäute, Vermehrung des Liquor cerebrospinalis, also von ganz uncharakteristischen Veränderungen.

**Ätiologie.** Futaki und Mitarbeiter haben zuerst bei einem typischen Falle im Blute zahlreiche, lebhaft bewegliche Spirosomen gesehen und diese auf Affen, Meerschweinchen, Mäuse und Ratten übertragen (*Spirosoma morsus muris*). Im Blute der Impftiere erscheinen die Spirosomen zwischen dem 5. und 30. Tage. Sie sind 1,7–10  $\mu$  lang, also kleiner als *Treponema pallidum*, und haben an beiden Enden je eine Geißel. Zuelzer hält diese Mikroorganismen für Spirillen, nicht für Spirochäten. Nach Tumeoka sollen Infektionsversuche damit am Menschen positiv ausgefallen sein.

**Therapeutisch** hat Salvarsan günstige Einwirkung (Spaar). Wenn es sich tatsächlich um eine Spirosomeninfektion handelt, so ist dies wohl erklärlich.

### III. Tropische Splenomegalie (Kala-Azar).

In den achtziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts wurden indische Kolonialärzte auf eine Epidemie aufmerksam, die sich in der Provinz Assam entlang den Verkehrsstraßen ausbreitete und sehr zahlreiche Opfer — ca. 20% der Bevölkerung! — forderte und seit 1920 wieder in erhöhtem Maße fordert. Zuerst für eine Malariaform gehalten, wurde der als „Kala-Azar“ („schwarze Krankheit“) bezeichnete Symptomenkomplex durch die Entdeckung eines spezifischen Parasiten durch Leishman und kurz darauf durch Donovan als eine Krankheit sui generis abgegrenzt. Seitdem sind zahlreiche Berichte über solche Fälle aus China, Arabien, von den Ufern des kaspischen Meeres, aus Ägypten, Tunis, Algerien und aus dem Tschadseebecken und neuerdings aus so gut wie allen Küstenländern des Mittelmeeres veröffentlicht worden.

Der Erreger ist ein Protozoon, *Leishmania Donovanii*, das in die Gruppe der Flagellaten bzw. Binukleaten (Hartmann) gehört und dort eine eigene Gattung bildet. Die Parasiten kommen, meist in großer Zahl, in der Milz, im Knochenmark, der Leber vor. Meist sind sie in große mononukleäre Leukozyten eingeschlossen; mit diesen werden sie dann auch nach anderen Organen und ins periphere Blut ausgeschwemmt. Wichtig ist ihr Vorkommen in der Darmschleimhaut, wo sie im Kapillarendothel oder in Makrophagen eingeschlossen liegen.

Ihr Aussehen wird am besten durch die Abb. 23 erklärt: die kleinen,  $2 \times 3 \mu$  messenden Körperchen mit einem rundlichen und einem zweiten, sehr charakteristisch stäbchenförmigen Kern sind meist in Makrophagen eingeschlossen; durch das Ausstreichen wird das Plasma der Wirtszelle häufig zerstört, so daß die Parasiten frei liegen. Beim Menschen sind andere als diese kleinen ovalen Formen bisher nicht gefunden worden. Sie bilden kein Pigment.

Bringt man sie in geeignetes Nährsubstrat — es genügt eine isotonische Lösung von Natrium citricum —, so entstehen nach einigen Tagen aus diesen Blutformen kleine Flagellaten von keulenförmiger Gestalt. Aus dem kleineren stäbchenförmigen Kerne entwickelt sich eine Geißel. Eine ähnliche Entwicklung spielt sich auch im Darmkanal einer Wanze, *Cimex lectularis*, ab; ob diese aber auch der Überträger der Krankheit ist, ist noch nicht experimentell festgestellt.

Nicolle hat als erster in Tunis die Krankheit mehrfach bei Kindern beobachtet und die Parasiten auch auf Hunde übertragen können. Als er zur Kontrolle Hunde, die anscheinend ganz normal waren, untersuchte, fand er in einem geringen Prozentsatz die Parasiten auch bei diesen in Milz und Knochenmark; die Krankheit ist sogar unter den Hunden weiter verbreitet als unter den Menschen. Es ist daher wahrscheinlich, daß jene gleichsam das Reservoir für die *Leishmania* darstellen.

Wie die Krankheit auf den Menschen übergeht, dafür fehlt noch jede exakte Grundlage. Daß aber auch hier ein blutsaugendes Insekt die Rolle der Überträger spielt, ist nach Analogie mit anderen Protozoenkrankheiten sehr wahrscheinlich. Basile bezeichnet als Überträger den Hundefloh, *Pulex serraticeps*, Patton und Adie die Bettwanze; die Rolle beider ist noch sehr fraglich.

**Pathogenese.** Soweit sich aus den wenigen Sektionsbefunden, die mikroskopisch genau untersucht sind, erkennen läßt, sind die Leishmanschen Körperchen hauptsächlich Schmarotzer der Kapillarendothelien, ähnlich, wie dies bei den Malaria Parasiten beschrieben worden ist. Am wenigsten günstig scheinen ihrer Ansiedlung die Verhältnisse in den Lungenkapillaren zu sein; am geeignetsten die von einem verlangsamten Blutstrom

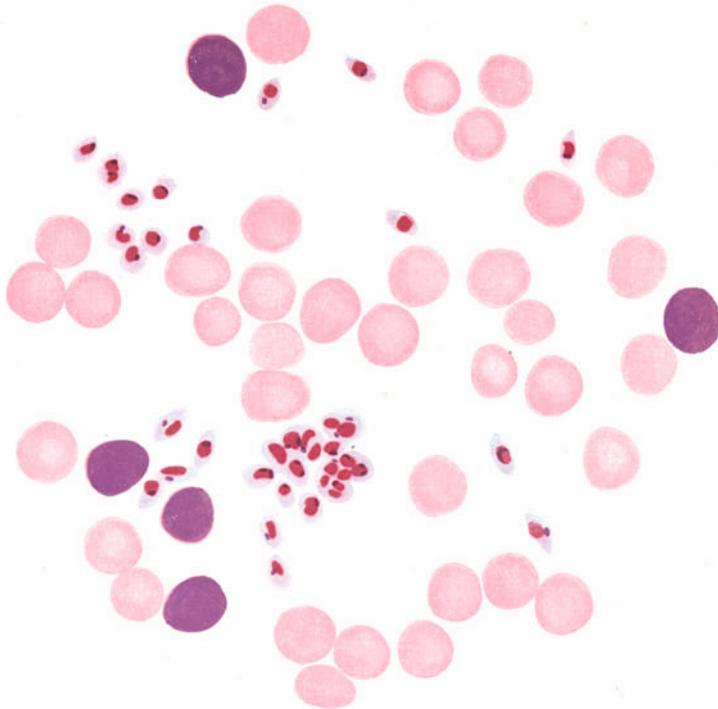


Abb. 23. *Leishmania Donovanii*.

durchspülten Organe, Milz, Knochenmark und Leber und besonders die Zotten der Darmschleimhaut. Hier findet auch offenbar eine Ablagerung der mit Parasiten beladenen Makrophagen statt.

Außer dieser mehr mechanischen Beeinflussung der Kapillarendothelien muß aber auch noch eine Toxinwirkung angenommen werden, der die enorme Hyperplasie der Milzpulpa und die Umwandlung des gelben Knochenmarkes in rotes zuzuschreiben ist. In der Leber sind die Zentra der Äzini atrophisch und durch eine Art Granulationsgewebe ersetzt. In der Darmwandung werden die Parasiten auch frei im submukösen Bindegewebe gefunden, wo sie — ähnlich wie die Amöben — zur Zerstörung des Epithels und zur Geschwürsbildung Anlaß geben sollen.

Konstant findet man an Kala Azar-Leichen die Zeichen starker Abmagerung, Atrophie der Organe, der Anämie und einen manchmal enormen Milztumor. Das Organ ist derb und fest. Nur das Pulpagewebe ist vermehrt, es enthält die parasitenführenden Zellen, während die Follikel frei davon sind. Die Darmschleimhaut ist hochgradig atrophisch; Christophers beschreibt eine Art Granulationsgewebe, das die Schleimhaut zerstört und zur Geschwürsbildung Veranlassung gibt.

Da bei vielen Kala Azar-Kranken Malaria, Ankylostomiasis, Dysenterie u. ä. vorausging oder gleichzeitig vorhanden ist, so beeinflussen diese Infektionen den Sektionsbefund sehr erheblich.

**Symptomatologie.** Die tropische Splenomegalie ist eine exquisit chronische Krankheit, die sich gewöhnlich über  $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$  Jahre hinzieht. Sie befällt in erster Linie Kinder und junge Menschen bis zum 20. Lebensjahr.

Die kürzeste Inkubationszeit ist 20 Tage. Dann setzt gewöhnlich unter Schüttelfrost ein heftiges Fieber ein, das bald remittierenden, bald intermittierenden Charakter zeigt und 2—6 Wochen dauern kann. Rogers gibt an, daß häufig innerhalb eines Tages zwei und mehr Remissionen zur Norm eintreten, die von neuen starken Temperatursteigerungen gefolgt sind; er bezeichnet diese stark gezackte Kurve als sehr charakteristisch. Andere Kranke bieten das Bild einer Dysenterie, eines Magendarmkatarrhs, sogar einer Pneumonie. Subjektiv klagen die Kranken über Kopfschmerz, Fiebergefühl, Brechreiz, Schmerzen im Epigastrium, also lauter unbestimmte Symptome. Objektiv ist außer Fieber, evtl. Durchfall und geringer Anämie nur eine mäßige Schwellung der Milz und der Leber zu konstatieren. Diese unbestimmten Erscheinungen lassen mit dem Absinken des Fiebers nach, kehren aber nach einigen Tagen, selbst Wochen wieder, und so wechseln fieberfreie und Fieberperioden während 1—3 Monaten miteinander ab; die Milz- und Leberschwellung und die Anämie aber schreiten langsam vor. Indem nun die Intervalle zwischen den Anfällen immer kürzer werden, geht die Krankheit in das zweite Stadium, das des kontinuierlichen mäßigen Fiebers über. Doch treten Anfälle hoher Temperatur bis  $40^{\circ}$  auch jetzt noch auf. Die Kranken magern immer mehr ab, sind hochgradig anämisch; im Gegensatz zu der Magerkeit des Körpers steht der durch die enorm vergrößerte Milz und Leber aufgetriebene Bauch. Die Milz reicht manchmal bis ins kleine Becken hinab. Die Haut wird trocken und hart; die angeblich dunklere Färbung der Haut, die der Krankheit den Namen gab, ist von mehreren Autoren vermißt worden. Häufig treten papulöse und ulzeröse Exantheme der Haut hinzu. Spannung und Schmerzhaftigkeit des Leibes nehmen zu. Es bilden sich Knöchelödeme, manchmal auch Aszites aus. Die Zahl der roten Blutkörperchen sinkt auf 2—3 Millionen, die der weißen auf 7—800 pro cmm; namentlich die polymorphonukleären sind vermindert. Quälend sind die Durchfälle, die den Kranken nicht zur Ruhe kommen lassen. Es bildet sich eine Neigung zu Blutungen aus: aus dem Zahnfleisch, der Magen- und Darmschleimhaut, in die Haut, die Skleren und in die Hirnhäute. Solche Blutungen führen manchmal akut den Tod des Kranken herbei. Schließlich sinken die Körperkräfte aufs äußerste, und die Patienten gehen entweder an Entkräftung oder an Peritonitis infolge von Perforation eines Darmgeschwürs, an Phthisis, Pneumonie, Noma, Enteritis oder Sepsis, von Dekubitalgeschwüren ausgehend, zugrunde.

Vergegenwärtigen wir uns noch, daß Malaria, Dysenterie, Ankylostomiasis und andere Krankheiten als Komplikationen hinzutreten können, so verstehen wir, weshalb vor der Entdeckung der Leishmania so große Unklarheit über das Wesen der Splenomegalie herrschte.

Die **Diagnose** sollte allein auf Grund des Parasitennachweises gestellt werden. Das Durchsuchen von Leukozyten in Ausstrichen des peripheren Blutes ist zwar zeitraubend, hat aber vor der Leber- und Milzpunktion den Vorteil völliger Gefahrlosigkeit. Man kann auch versuchen, die Parasiten da aufzusuchen, wo sie in größerer Zahl vorkommen, in Milz, Leber und Knochenmark. Die Milzpunktion wird derart ausgeführt, daß eine ca. 6 cm lange Hohlzahn in das vergrößerte Organ eingestochen wird und, während der Kranke den Atem möglichst anhält, etwas Milzsaft mit einer Spritze, die absolut trocken sein muß,

aspiriert wird. Aber diese Methode ist nicht zuverlässig genug, und da außerdem auch mehrfach Todesfälle infolge Verblutens aus dem geschwellten Organ vorgekommen sind, so käme die Punktion der Leber in Betracht. Hier ist die Gefahr der Blutung geringer, aber auch die Ausbeute an Gewebssaft und Parasiten weniger sicher. Am besten wird man unter Lokalanästhesie eine Rippe oder das Sternum freilegen, diese trepanieren und das Knochenmark untersuchen. Viel einfacher, wenn auch weniger sicher, ist die Aussaat von Blut des Kranken auf Blutagar nach Novy. Im Kondenswasser dieses Spezialnährbodens, bezüglich dessen Herstellung auf Spezialbücher verwiesen werden muß, wachsen die Leishmanien zu Flagellaten aus. Zweckmäßig ist es, das Blut vorher zu verdünnen, schwach zu zentrifugieren und die von Blutkörperchen befreite, noch etwas trübe Flüssigkeit auszusähen. Serologische Reaktionen (Napier, Brahmachari, Gaté u. Papacostos u. a.) sind noch nicht zuverlässig erprobt.

Da die rein klinische Diagnose im ersten Stadium eine sehr unsichere ist, so erscheint es nicht ausgeschlossen, daß in diesem Abschnitt auch noch Heilungen vorkommen. Price gibt sogar an, nach Ablauf der Epidemie in Assam mit ca. 96% Mortalität nur mehr eine solche von 73,6% gesehen zu haben. Wenn aber die Fieberanfälle sich zu einem kontinuierlichen Fieber zusammengeslossen haben, so ist eine Heilung nach bisherigen Erfahrungen nur äußerst selten. Rogers kontrollierte die Leukozytenzahl des Blutes: wenn diese unter 2000 pro cmm sinkt, so ist eine rasche Entwicklung der Krankheit zu erwarten.

Für die Therapie empfiehlt Rogers die Leukozytenzahl als Richtschnur: gelingt es, diese zu heben, so ist Aussicht auf Heilung vorhanden. Sehr ausgesprochen ist die Wirkung des Brechweinsteins, besser noch des Ammoniumantimonyltartrats (Rogers). Wenn die Erkrankung frühzeitig genug erkannt wird, gelingt es nach Muir u. a. den größten Teil der Kranken zu retten und die Mortalität auf 10% und weniger herabzudrücken. Die Dosis kann bis 20 mg für je 10 Pfund Körpergewicht betragen, in 1–2%iger Lösung, doch nicht über 10 ccm, intravenös gegeben; es treten im Anschluß an die Injektion bei einzelnen Kranken Kollapserscheinungen auf, die aber rasch wieder schwinden. Die Einspritzungen müssen in dreitägigen Abständen wiederholt werden. Doch ist diese Behandlungsmethode noch verbesserungsbedürftig, da nach anfänglicher Besserung neuerdings auch Rezidive gesehen wurden. „Bayer 205“ hat bisher versagt. Ein Amino-antimonyl-tartrat plus Harnstoff („Stibamin), auch „von Heyden 471“ wird neuerdings von englischen Autoren sehr empfohlen.

Da die Art der Übertragung des Kala-Azar noch unklar ist, so kann von einer speziellen Prophylaxe nicht die Rede sein. In Assam hat man die befallenen Dörfer verlassen und neue angelegt und damit eine Einschränkung der Seuche erzielt.

---

Auf Grund gewisser morphologischer Eigentümlichkeiten, vor allem wegen der Befunde bei Kindern, trennt Nicolle die *Leishmania infantum* von *Leishmania Donovanii*. Nach den Erfahrungen von Gabbi und seinen Mitarbeitern kommt aber die Infektion in Italien auch bei Erwachsenen vor und in Indien sind sogar die meisten Fälle neuerdings bei Kindern und Jugendlichen gesehen worden. Bei Kindern fallen zuerst Durchfälle auf, die von unregelmäßigem Fieber begleitet sind; das Kind magert ab, seine Milz schwillt oft enorm an. Ein großer Prozentsatz der Kinder erliegt der schweren Kachexie. Nicolle hat bisher nur einen Fall von Heilung beobachtet.

Im Sekret und Belag der sog. Delhi- oder Aleppo-Beule hat Wright Parasiten gefunden, die ganz der *Leishmania Donovanii* gleichen und als *Leishmania tropica* bezeichnet werden. Eine ähnliche Krankheit kommt auch bei Hunden vor. Da es sich hiebei um eine Systemerkrankung der Haut handelt, erübrigt sich eine genaue Schilderung im Rahmen dieses Handbuchs.

## IV. Trypanosomen-Krankheiten des Menschen.

### 1. Schlafkrankheit.

Die sog. Schlafsucht der Neger fand ihre erste genauere Beschreibung 1803 durch den englischen Arzt Winterbottom in Sierra Leone (Westafrika). Im Jahre 1901 wurden von Forde zum ersten Male Trypanosomen im Blut eines Kranken gesehen und von Dutton beschrieben.

Die Schlafkrankheit ist bisher nur im tropischen Afrika und auf der Insel Principe beobachtet worden. Durch Sklaventransporte wurde sie auch nach

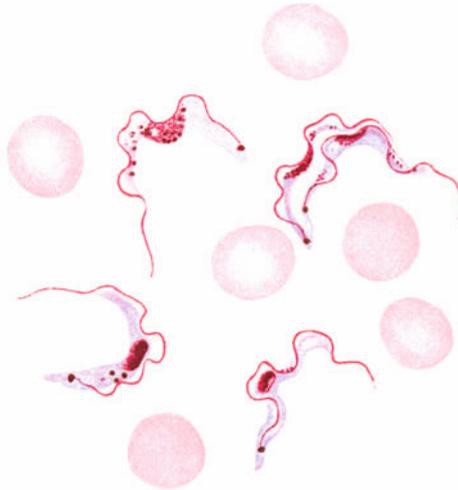


Abb. 24. *Trypanosoma gambiense*.

Westindien gebracht, konnte aber dort keinen festen Fuß fassen; ebensowenig in Europa. Die hauptsächlichsten Herde der Krankheit sind der Kongo mit seinen Nebenflüssen und seit dem Beginn dieses Jahrhunderts auch das zentralafrikanische Seengebiet. Die weit verstreuten Herde im westlichen Sudan weisen zur Zeit eine relativ geringe Morbidität auf.

**Erreger:** In allen Fällen ausgesprochener Schlafkrankheit ist bisher das *Trypanosoma gambiense* bzw. *rhodesiense* im Blute und den Gewebssäften nachgewiesen worden. Es ist ein Plasmaschmarotzer und dringt nicht in die zelligen Elemente des Blutes oder der Gewebe ein. Seine Gestalt ist aus der Abb. 24 zu erkennen. Es besteht aus einem spindelförmigen Protoplasmaleib, welcher einen in der Mitte des Körpers liegenden Hauptkern und einen kleineren am abgestumpften Ende gelegenen Kern, die Geißelwurzel (Blepharoplast), umschließt. Von diesem geht ein Faden aus, welcher dem Körper entlang läuft und so eine Art Längsflosse, die sog. undulierende Membran, bildet. Er ragt dann als freie Geißel noch etwas über das spitze Körperende hinaus. Das *Trypanosoma* ist sehr energisch beweglich und verrät sich dadurch in frischen Blutpräparaten, indem es die roten Blutkörperchen hin- und herpeitscht.

Neben dem typischen *Tryp. gambiense* kommt noch eine Varietät dieses Erregers vor, die sich dadurch auszeichnet, daß der Kern nicht in der Mitte, sondern mehr nach dem stumpfen, nicht begeißelten (hinteren) Ende hin, ja sogar manchmal noch hinter dem

Blepharoblasten liegt. Diese Form, zuerst in Rhodesia beobachtet und deshalb als *Tryp. rhodesiense* bezeichnet, kann nicht als eine eigene Art, sondern höchstens als Varietät des *Tryp. gambiense* gedeutet werden.

Der Nachweis der Trypanosomen ist deshalb oft recht schwierig, weil sie während des größten Teiles des Krankheitsverlaufes nur in äußerst geringer Zahl in der Blutbahn kreisen. Einfache Blutaussstriche enthalten häufig so wenig Parasiten, daß ihre Entdeckung mehr oder weniger vom Zufall abhängig ist. Für solche Fälle hat sich die von Roß angegebene, von Ruge verbesserte Methode der „dicken Tropfen“ sehr bewährt (s. S. 1293).

Eine zweite zuverlässige Methode ist die der Drüsenpunktion. Man faßt eine der in den meisten Fällen deutlich vergrößerten Lymphdrüsen des Halses zwischen zwei Finger und sticht die Spitze der Kanüle einer Pravazspritze mit herabgedrücktem Stempel in die Drüse ein. Nun zieht man den Stempel hoch, beim Herausziehen der Kanüle sprüht dann eine kleine Menge des Drüsensaftes in das Röhrchen hinein. Diese Flüssigkeit wird auf einen Objektträger ausgespritzt und frisch bzw. gefärbt untersucht.

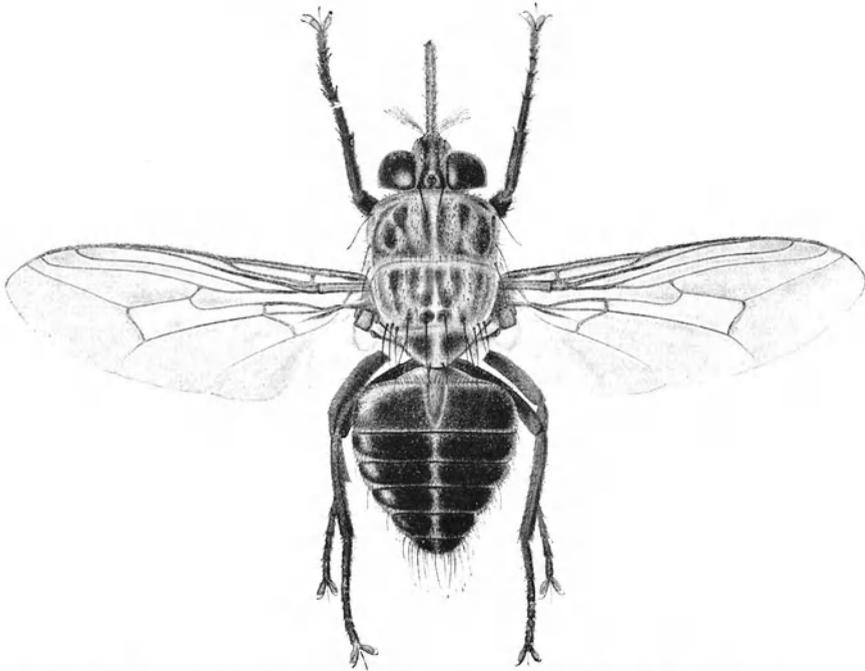


Abb. 25. *Glossina palpalis*. (Etwa 5mal vergrößert.) (Nach Dönitz.)

Die Überimpfung von größeren Blutmengen (20–40 ccm) auf Affen wird man nur in besonders wichtigen Fällen heranziehen müssen; sie ist deshalb nicht ganz zuverlässig, weil die Infektion manchmal nicht angeht, wenn nur ganz vereinzelte Trypanosomen eingespritzt werden.

Broden und Rodhain haben festgestellt, daß der Liquor cerebrospinalis reich an Leukozyten sei (1000–1200 pro cmm in vorgeschrittenen Fällen).

Die Übertragung des *Trypanosoma gambiense* erfolgt, wie durch die schönen Versuche von Kleine nachgewiesen ist, durch den Stich der *Glossina palpalis* (s. Abb. 25). Diese Fliege hat etwa die Größe einer Stubenfliege; der Rücken und Hinterleib ist dunkel schwarzbraun gefärbt, die Zeichnung dieser Körperteile daher wenig deutlich. Die fünf letzten Glieder des hintersten Beinpaares sind schwarz. Die übrigen bekannten 14 Arten sind teils wesentlich größer, teils viel heller gefärbt und deutlich am Rücken und Hinterleib gezeichnet. Die Gattung *Glossina* ist bisher nur aus Afrika bekannt, wo sie vom 16° n. Br. bis 18° s. Br. in scharf begrenzten Distrikten weit verbreitet ist. Charakteristisch ist die Haltung der Flügel, die beim ruhenden Insekt wie die Blätter einer Schere übereinanderliegen, und der gerade nach vorne gerichtete Rüssel.

Die Fliege haust im Ufergebüsch der Bäche, Flüsse und Seen. Von diesem Lieblingsaufenthalt entfernt sie sich nur 200–300 m. Ihr Verbreitungsgebiet ist oft eng umgrenzt.

Sie legt keine Eier, sondern gebiert eine fäbchenförmige, ziemlich große Puppe. Diese wird in die trockene Spreu des Unterholzes nahe am Wasser abgelegt, verkriecht sich dann und verwandelt sich nach etwa 30–65 Tagen in das fertige Insekt.

Der Stich der Fliege ist wenig schmerzhaft. Hat die Fliege mit dem Blute des Menschen auch Trypanosomen aufgenommen, so entwickeln sich diese im Verdauungstraktus des Insekts weiter. Wir kennen noch nicht alle Einzelheiten dieser Entwicklung; es treten Geschlechtsformen auf, die sich massenhaft vermehren. Schließlich finden sich im Rüssel und Vormagen der Fliege Formen, die denen im menschlichen Blute sehr ähnlich sind.

Als zweiter Übertragungsmodus ist der Geschlechtsverkehr festgestellt. Hier dürfte das Überwandern der Trypanosomen aus der Blutbahn der kranken Person in die der gesunden durch kleine Epithelverletzungen an den Genitalien den wahrscheinlichsten Weg der Übertragung darstellen.

**Pathogenese.** Auf Grund der pathologisch-anatomischen und klinischen Befunde sind wir gezwungen, die Symptome der Schlafkrankheit aus einer Toxinwirkung zu erklären, obwohl es bis jetzt nicht gelungen ist, die Art dieses vom Trypanosoma gambiense produzierten Toxins mit Sicherheit nachzuweisen, oder gar dieses selbst zu isolieren. Daß wir es mit einem derartigen Gift zu tun haben, geht aus Versuchen mit dem dem Trypanosoma gambiense nahe verwandten Trypanosoma Brucei der Nagana der Pferde usw. hervor (Leber, Laveran). Es handelt sich jedenfalls um ein außerordentlich langsam wirkendes Gift, das, solange die Trypanosomen nur im Blute kreisen, nur periodisches Fieber erzeugt, aber eine spezielle Affinität zur Substanz des Zentralnervensystems besitzt und auf dieses anscheinend spezifisch einwirkt; Analogien mit der Syphilis sind in die Augen fallend. Reichenow glaubt einen Parallelismus zwischen der Zahl der Trypanosomen im Liquor cerebrospinalis und der Schwere der Krankheit festgestellt zu haben.

Die Krankheit wird nicht von der Mutter auf die Kinder vererbt.

Normalserum völlig gesunder Menschen wirkt nicht abtötend auf Tryp. gambiense, während es das nahe verwandte Tryp. brucei, den Erreger der Tsetsekrankheit, in vitro abtötet; ikterisches Serum ist gegen beide Trypanosomen wirkungslos. Diese Serumreaktion ist ausschlaggebend für die Unterscheidung von Tryp. gambiense und brucei, z. B. beim Wild.

**Epidemiologie.** Aus dem bisher Gesagten läßt sich nun die Epidemiologie der Krankheit erklären.

1. Die Schlafkrankheit ist im allgemeinen an das Verbreitungsgebiet der Glossina palpalis gebunden. Aber es ist kein Zweifel, daß Trypanosomiasis beim Menschen auch außerhalb dieser Landstriche, im Gebiete der Glossina morsitans vorkommen. Doch handelt es sich dabei um Ausnahmen, um lokal ziemlich scharf umschriebene Herde, z. B. im Hinterlande von Kilwa (Deutsch-Ostafrika). Mit einer weiteren Ausdehnung über das Gebiet der Glossina morsitans hin muß aber gerechnet werden.

In Kamerun hat Kleine 0,1–60% der Eingeborenen infiziert gefunden. Hieraus mag man einerseits die hohe wirtschaftliche Bedeutung, andererseits die weitgehenden Schwankungen in der Morbidität ersehen. Diese Schwankungen drücken sich am deutlichsten auf der Karte Afrikas aus: Starke Durchseuchung des ganzen Kongobeckens und des Gebietes der großen Seen (etwa 6% der Bevölkerung nach Jamot), kleinere unzusammenhängende Herde und sporadische Fälle im übrigen tropischen Afrika (Gebiet der Glossina morsitans). Worauf diese ungleiche Verteilung beruht, ist noch nicht geklärt, vermutlich auf frischer Invasion in jenen, alter Durchseuchung in diesen Gebieten. Clapier hat neuerdings gezeigt, daß am mittleren Kongo von den Kindern 18%, von den Erwachsenen 3,4% infiziert sind; danach wäre die Schlafkrankheit vorwiegend eine Kinderkrankheit.

Einen interessanten Beitrag, der beweist, daß da, wo keine Glossina palpalis vorkommt, auch die Schlafkrankheit sich nicht einnisten kann, liefert

die Insel San Thomé. Dorthin sind aus Westafrika gewiß viele Fälle von Schlafkrankheit eingewandert, ohne daß in der eingeborenen Inselbevölkerung die Seuche um sich gegriffen hätte, eben weil die übertragende Fliege dort fehlt.

2. Der Träger der Infektion ist der kranke Mensch. An dem Beispiele der Erschließung des oberen Kongo läßt sich nachweisen, daß die Krankheit vom Unterlauf dieses Flusses nach dem Oberlauf hin, mit dem zunehmenden Verkehr Schritt haltend, sich ausgebreitet hat. Dies ist um so leichter erklärlich, als die Kranken im 1. Stadium selbst für gewöhnlich keine Ahnung davon haben, daß sie bereits infiziert sind, und als Parasitenträger vollkommen leistungsfähig bleiben, so daß sie, in ein bisher unberührtes Palpalisgebiet einwandernd, dort zum Ausgangspunkt eines neuen Herdes werden können.

3. Sehr beachtenswert sind die Befunde von Bruce und seinen Mitarbeitern, daß Tiere, speziell Antilopen, Rinder und Hunde, das *Trypanosoma gambiense* beherbergen können. Danach können diese Tiere gewissermaßen Reservoirs des Virus darstellen; aber wie Kleine am Tanganjikasee zeigte, sind Haustiere selbst in stark verseuchtem Gebiete nur selten (3,5%) mit *Tryp. gambiense* infiziert.

Anders in bezug auf die Auffassung von Bruce und Mitarbeitern, daß *Tryp. Brucei*, der Erreger der Nagana (Tsetsekrankheit) der Haustiere, mit *Tryp. gambiense* identisch sei: durch die heroischen Selbstversuche von Taute ist jetzt einwandfrei bewiesen, daß das *Tryp. Brucei* für den Menschen nicht pathogen ist. Damit fallen auch alle Vorschläge Bruces betr. Bekämpfung der *Gloss. morsitans*, des Wildes usw., weg.

**Symptomatologie.** Die Krankheitserscheinungen haben in den ersten Stadien so wenig Charakteristisches an sich, daß sie leicht mit Malaria oder Rückfallfieber verwechselt, häufig überhaupt nicht beachtet werden.

Die Inkubationszeit beträgt etwa 10–20 Tage. Dann setzt ein Fieberanfall von mäßiger Heftigkeit mit Frösteln, Kopfweh und Brechreiz ein, der sich kaum von einem leichten Malariafall unterscheiden läßt, noch dazu, wenn Chinin gegeben wird, und dieses scheinbar nach 2–5 Tagen den Temperaturabfall bewirkt. Doch soll in manchen Fällen das Fieber beim ersten Auftreten der Trypanosomen auch fehlen (Masters). Schon im ersten Anfall sind die Trypanosomen im Blute zu finden. Nun folgt eine Periode völligen Wohlbefindens von mehrtägiger, selbst mehrwöchentlicher Dauer, an die sich ein neuer leichter Fieberanfall anschließt. Solche Attacken folgen einander in ganz unregelmäßigen Intervallen. In der Zwischenzeit befinden sich die Kranken vollständig wohl und sind sogar, wie Koch hervorhob, zu außerordentlichen Leistungen befähigt. Dieses Stadium unregelmäßiger Fieber kann monatelang andauern, ohne daß die Natur des Leidens deutlicher hervortritt. Trypanosomen können lange Zeit im Blute so spärlich sein, daß sie selbst im dicken Tropfenpräparat vermißt werden. Nach den Beobachtungen des französischen Arztes Kerandel tritt schon ziemlich frühzeitig ein eigenartiges Symptom hervor, nämlich eine Hyperästhesie der tiefen Muskelgruppen: ein Anstoßen etwa an die Kante eines Möbels, das ein Gesunder gar nicht beachten würde, erzeugt heftige Schmerzen in der Tiefe der getroffenen Stelle. Das erste objektive Zeichen ist die Schwellung gewisser Lymphdrüsen. Ganz besonders sind es die des Halses und des Nackens, die sich als erbsen- bis bohngroße Knoten abtasten lassen und taubeneigroße Pakete bilden können. Die Kranken pflegen in diesem Stadium bereits über einen andauernden Kopfschmerz und ziehende Schmerzen in den Gliedern zu klagen. Bei Europäern ist ferner das Auftreten von Erythemen schon im frühen Stadium sehr charakteristisch. Es handelt sich um diffus fleckige Rötungen und leichte Infiltrationen der Haut, namentlich an den Extremitäten, von Zwei- bis Fünf-

markstückgröße. Diese Flecken entwickeln sich oft innerhalb eines Tages und verschwinden nach einem oder mehreren Tagen spurlos wieder. Bei Farbigen ist dies Symptom nicht zu erkennen. Vielleicht sind sie auf Thrombosierung feinsten Hautkapillaren durch Trypanosomen und kleine Blutaustritte aus diesen zurückzuführen. Endlich ist in sehr vielen Fällen eine Beschleunigung des Pulses bis auf 120 Schläge zu beobachten. Der Puls ist voll, etwas gespannt.

Während in diesen ersten Stadien des „Trypanosomenfiebers“ die Erkrankung einen sehr unbestimmten Charakter zeigt, tritt im weiteren Verlauf eine stärkere Beteiligung des Zentralnervensystems hervor. Diese ist objektiv nachweisbar durch den Befund von Trypanosomen sowie einer Hyperleukozytose (über 50 Zellen im Kubikmillimeter) im Liquor cerebrospinalis. Subjektiv äußert sich dies in einer Zunahme der Kopfschmerzen, des Druckgefühls auf der Brust und der ziehenden Gliederschmerzen. Die Kranken zeigen objektiv meist ein leicht deprimiertes Verhalten, sie sind ziemlich teilnahmslos, bei manchen läßt sich leichter Tremor der Zunge und der Hände nachweisen. Das Rombergsche Schwanken bei geschlossenen Füßen ist mehr oder weniger deutlich, Unsicherheit des Ganges manchmal recht ausgesprochen. Nicht selten sieht man vorübergehende Lähmungen des Nervus facialis. Die Reflexe sind für gewöhnlich intakt. In vielen Fällen tritt allmählich eine Änderung in der Psyche des Kranken deutlich hervor: er wird gleichgültig gegen seine Umgebung, sitzt stumpfsinnig da oder er zeigt eine erhöhte Erregbarkeit, wird streitlustig und gemeingefährlich, schreit und lacht unmotiviert vor sich hin. Die Intelligenz der Kranken ist bedeutend beeinträchtigt. Epileptiforme Krämpfe treten auf.

In diesem Stadium pflegen nicht selten die anfänglich vergrößerten Lymphdrüsen, speziell die des Halses, wieder zurückzugehen und sich in kleine, harte Knötchen umzuwandeln. Hieran schließt sich mit unmerklichem Übergang das Stadium der psychischen Depression und des körperlichen Verfalles an. Die Kranken werden immer indifferent, und nun tritt auch immer deutlicher das charakteristische Symptom hervor, welches der Krankheit ihren Namen gegeben hat. Immer länger schläft der Kranke und immer schwerer ist er selbst für die Mahlzeiten aus seiner Somnolenz zu erwecken. Manche Kranke schlafen tatsächlich mit dem Bissen im Munde wieder ein. Ihr Ernährungszustand geht rasch herunter, die Haut wird trocken und rissig, es entwickeln sich Druckgeschwüre und nicht selten gehen die Kranken an einer von diesen ausgehenden Sepsis zugrunde. Oder es entwickelt sich eine eitrige Meningitis, die rasch zum Tode führt. Auch hypostatische und Schluckpneumonien sind häufig. Bei sorgfältiger Pflege kann dieses Stadium sich wochenlang hinziehen. Erst relativ spät tritt Lähmung der Muskulatur des Afters und der Blase ein, die Schlundmuskulatur funktioniert bis kurz vor dem Tode.

Die Infektionen, welche durch *Tryp. rhodesiense* verursacht sind, pflegen schneller zu verlaufen als die meisten Gambienseinfektionen; von 11 Kranken Stohrs waren 10 bereits nach 6 Monaten tot.

**Prognose.** Die Krankheit kann sich über mehrere Jahre hinziehen, auch wenn sie nicht durch eine spezifische Behandlung beeinflusst wird. Greggio z. B. fand von 33 unbehandelten Kranken nach  $4\frac{1}{2}$  Jahren noch  $9 = 27,2\%$  am Leben. Eine Spontanheilung aber ist bisher noch nicht beobachtet worden, jedenfalls sind Kranke, bei denen Erscheinungen von seiten des Nervensystems bereits ausgebildet sind, ohne eine energische Therapie sicher verloren. Eine solche Mortalität von  $100\%$  steht in der gesamten Pathologie beinahe einzig da.

Nach Jamot sterben von den als infiziert Festgestellten im ersten Jahre  $40\%$ .

Pathologische Anatomie. Der Befund an der Leiche ist im Gegensatz zu der Schwere der Erscheinungen außerordentlich gering. Gewöhnlich ist der Körper hochgradig abgemagert, der häufig beobachtete Milztumor dürfte wohl in den meisten Fällen auf eine chronische Malariainfektion zurückzuführen sein. In unkomplizierten Fällen besteht der makroskopische Befund am Gehirn und Rückenmark nur in einer serösen Durchtränkung der Arachnoidea und vermehrter Blutfüllung der Gefäße. In anderen Fällen aber bestehen Zeichen einer Meningitis, von trüberöser Durchtränkung der weichen Häute bis zur hochgradigen eiterigen Entzündung der Meningen, speziell an der Basis cerebri. Am Rückenmark sind Hämorrhagien in die weichen Hirnhäute beschrieben worden. Mikroskopisch ist in unkomplizierten Fällen nichts weiter im Gehirn und Rückenmark zu finden als eine geringgradige Infiltration der perivaskulären Lymphscheiden.

**Therapie.** Die Behandlung wird in erster Linie bestrebt sein müssen, alle Trypanosomen im Körper abzutöten. Dies gelingt mit verschiedenen Chemikalien nicht allzu schwierig bei denjenigen Parasiten, die im Blute und den inneren Organen vorhanden sind. Eine Ausnahmestellung nimmt dagegen das Gehirn und das Rückenmark ein. Während alle anderen Organe mehr oder weniger beträchtliche Mengen von den Arzneimitteln in ihre Zellen aufnehmen, finden sich im Zentralnervensystem höchstens Spuren davon. Auch in den Duralsack gehen Medikamente so gut wie gar nicht über. Es ist deshalb wohl erklärlich, daß eine medikamentöse Behandlung nur so lange Erfolg hat, als das Zentralnervensystem und speziell die Zerebrospinalflüssigkeit noch keine Trypanosomen enthält. Die Infektion dieser Organe scheint oft erst sehr spät einzutreten. Gelingt es also, die Kranken vorher energisch zu behandeln, so sind die Aussichten nicht ungünstig; um so günstiger, je früher und energischer wir behandeln.

Von den Arsenpräparaten sind in erster Linie das Atoxyl zu nennen, von Breinl und Kinghorn in die Therapie der Trypanosomiasis eingeführt.

Es ist das Natriumsalz der Paraamidophenylarsinsäure. In dem käuflichen Salz sind etwa 37% Arsen enthalten, trotzdem kann es in Dosen bis zu 1 g in 20%iger Lösung subkutan injiziert werden, ohne ernstlichere Störungen hervorzurufen. Wiederholte Injektionen haben eine spezifische Wirkung auf den Nervus opticus; es sind eine Reihe von Sehstörungen und Erblindungen nach Atoxyl beobachtet worden, bei denen weniger die hohe Dosis oder etwa der lange Gebrauch, sondern ohne Zweifel eine individuelle Disposition mitspielte. Es muß deshalb stets auf das geringste Zeichen von Fleckensehen oder Einengung des Gesichtsfeldes geachtet und, falls eine solche Erscheinung auftritt, die Kur sofort unterbrochen werden.

Die Methode, die sich in den Händen deutscher Ärzte am besten bewährt hat, besteht darin, dem Kranken an je zwei aufeinander folgenden Tagen eine Doppelinjektion von 0,4–0,5 g Atoxyl subkutan zu machen und diese in Abständen von 14 Tagen 10–12 mal zu wiederholen. Nach einer solchen ca. 5½ Monate dauernden Behandlung wird drei Monate lang mit den Einspritzungen pausiert; während dieser neun Monate ist das Blut alle 14 Tage auf Trypanosomen zu untersuchen. Danach sind jetzt Erblindungen viel seltener geworden. Kleine empfahl 2 Injektionen à 0,5 g Atoxyl in Abstand von 3 Tagen; 8 solcher Doppelinjektionen in 4 Monaten; 1 Monat Pause; Wiederholung der ersten Periode.

Brodin und Rodhain brechen die Behandlung erst dann endgültig ab, wenn die Zahl der Leukozyten im Liquor cerebrospinalis zur Norm (5 im Kubikmillimeter) zurückgekehrt ist.

Die Wirkung des Atoxyls ist in der Tat erstaunlich. Schwer Kranke im dritten Stadium gewinnen nach wenigen Injektionen wieder die Fähigkeit, sich aufzurichten, ja zu gehen. Die Schlagsucht nimmt ab, der Kranke gewinnt wieder Interesse für seine Umgebung. Diese Besserung Schwerkranker kann wochenlang anhalten; aber in der überwiegenden Mehrzahl dieser Fälle setzt nach einer mehr oder weniger langen Besserung wieder eine allmähliche Verschlechterung ein, die zwar durch weitere Injektionen wieder etwas zurückgedrängt werden kann, aber gewöhnlich bald zurückkehrt, um endlich, vielleicht nach vielen Monaten den Tod des Kranken herbeizuführen. Kranke dagegen, die bereits im ersten Stadium der Krankheit, solange als einzige Zeichen Drüsenschwellung und vorübergehende Temperatursteigerungen vorliegen, zur Behandlung kommen, haben wesentlich günstigere Heilungsaussichten. Ullrich berechnet sie auf ca. 25%.

Die Wirkung auf die Trypanosomen ist eine frappante; sie verschwinden bereits nach 8 Stunden aus dem Blute und den Lymphdrüsen und bleiben, namentlich wenn dauernd Atoxyl gegeben wird, auch in manchen Fällen verschwunden. Doch gibt es Kranke, in

deren Blut trotz ständiger Atoxyzufuhr die Trypanosomen immer wiederkehren. Es dürfte sich hierbei um atoxylfeste Trypanosomenstämme im Sinne Ehrlichs handeln.

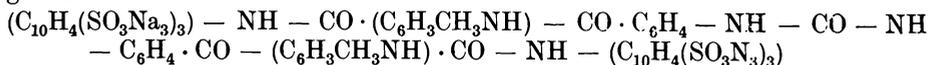
Das Salvarsan und Neosalvarsan sind gleichfalls mit einigem Erfolg versucht worden.

Ein drittes Präparat von entschieden trypozider Wirkung ist der Brechweinstein (Plimmer und Thompson). Da die subkutane Injektion des Tartarus stibiatus zu Nekrosen und zu Abszeßbildung führt, injizieren Martin, Broden und Rodhain das Medikament in die Armvene (0,1 g im Abstand von zehn Tagen). Die Einspritzung des Brechweinsteins in die Blutbahn verursacht bei manchen Patienten Kollapsanfälle, krampfartigen Husten und bei fortgesetzter Behandlung Stomatitis.

Ehrlich empfahl stets eine kombinierte Behandlung mit mehreren trypoziden Mitteln, z. B. mit Arsenikalien und Farbstoffen und bezeichnete als besonders geeignet das sog. Tryparosan. Broden und Rodhain sowie v. Raven haben es an zahlreichen Fällen als nützliches Adjuvans erprobt. Es wird bis zu 20 g pro die vertragen (von einem Negermagen!), wenn man es in 10 Dosen zu 2 g über den Tag verteilt. v. Raven gibt es abwechselnd mit Arsenophenylglyzin: 1. und 3. Tag Tryparosan, 2. und 4. Tag Arsenophenylglyzin.

Seit Einführung des „Bayer 205“ ist die Behandlung der Schlafkrankheit um einen großen Schritt vorwärts gekommen.

Die Zusammensetzung des Mittels wird von den Farbenfabriken vorm. E. Bayer-Elberfeld geheim gehalten. Fourneau glaubt, folgende Formel angeben zu können:



Doch hat sich die Fabrik bisher noch nicht darüber geäußert, ob diese Formel richtig ist.

Tierversuche, gleichzeitig von Händel und Joetten und von M. Mayer und Zeiss angestellt, hatten gezeigt, daß das Mittel in Mengen von etwa 0,1 mg pro 10 g Mäuse mit Sicherheit zu heilen vermochte, daß die Dosis letalis minima sich verhält zur Dosis minima curativa wie  $\frac{1}{60}$ — $\frac{1}{40}$ ; daß es prophylaktisch, bis zu 14 Tagen vor der Infektion in Mengen von 1 mg eingespritzt, Mäuse zu schützen vermag. Eine höchst merkwürdige Eigenschaft des Mittels besteht ferner darin, daß es sich sehr lange — Giemsa und Halberkann konnten es noch nach 38 bzw. 51 Tagen nachweisen — unzersetzt und an die Eiweißstoffe des Blutes gebunden im Organismus hält und nur außerordentlich langsam ausgeschieden wird, und daß es während dieser Zeit — bei Mäusen bis zu fünf Monaten, bei Affen bis zu zwei Monaten — eine deutliche Schutzwirkung ausübt. Das Serum behandelte Tiere und Menschen besitzt eine beträchtliche Heilwirkung.

Die Dosis von 1—1,2 g intravenös in 10%iger wässriger Lösung, von 1—1,5 g subkutan in 20%iger Lösung wird vom Menschen gut vertragen, ruft eine Abnahme der Erythrozyten und häufig eine Albuminurie mäßigen Grades hervor. Tritt diese Komplikation nicht ein, so ist die Injektion am 10. und 28. Tage zu wiederholen. Die Trypanosomen verschwinden schnell aus dem Blute und das Allgemeinbefinden hebt sich in befriedigender Weise, das Gewicht nimmt rasch zu und die einzelnen Symptome verschwinden oft in geradezu erstaunlicher Schnelligkeit. In einer Reihe von Fällen sind monatelang Blutuntersuchungen gemacht worden, ohne daß Trypanosomen wieder erschienen. Andere beherbergen zwar noch Trypanosomen, befinden sich aber völlig wohl dabei. Eine Wiederholung der Gabe in Abständen von 1—2 Monaten ist dringend zu empfehlen. Die Ansicht Morgenroths, daß „Bayer 205“, Tieren in richtiger

Dosis gegeben, alle Trypanosomen im Blute abtötet, in zu geringer Dosis gegeben aber zu rasch einsetzenden Rezidiven Anlaß gibt, wobei die Trypanosomen keine Arzneifestigkeit erwerben, dürfte wohl auch für den Menschen zutreffen. Wesentlich ist, daß „Bayer 205“ auch Fälle, die vorher vergeblich mit Arsen- und Antimonpräparaten behandelt wurden, günstig beeinflusst; es ist auch gegen *Tryp. rhodesiense* gut wirksam. Die häufig beobachtete Albuminurie geht nach dem Aussetzen des Mittels in wenigen Tagen zurück, ohne nachteilige Folgen zu hinterlassen. Auch vorübergehende Temperatursteigerungen im unmittelbaren Anschluß an die Einverleibung werden beobachtet.

Steppuhn, Zeiss und Brychonenko geben an, daß „Bayer 205“ die Koagulation des Blutes verhindere. Ferner geben sie eine Farbenreaktion im Serum an.

Das  $A$  und  $\Omega$  der Behandlung der Schlafkrankheit wird es sein, die der Infektion ausgesetzten Personen so früh als möglich der Behandlung zuzuführen. Bei Europäern ist dies nicht so besonders schwierig; um so mehr bei Farbigen, die die ersten Fiebererscheinungen nicht beachten und außerdem dem Weißen möglichst aus dem Wege gehen. Die systematische Behandlung der Kranken wird die Infektionsquellen zum Erlöschen bringen; wohl am zweckmäßigsten in der Weise, daß alle Bewohner eines Schlafkrankheitsgebietes, gleichgültig ob infiziert oder nicht, mit „Bayer 205“ behandelt werden. Auch die Schutzwirkung des Mittels wird auf diese Weise ausgenützt. Die Frage der Bekämpfung der Schlafkrankheit ist jetzt eine Frage der Organisation geworden.

## 2. Die amerikanische Trypanosomiasis.

Von

Carlos Chagas-Rio de Janeiro.

**Historisches.** In gewissen Gegenden im Innern von Brasilien, wo ich Entsumpfungsarbeiten leitete, fand ich in fast allen Häusern ein Insekt, eine große Wanze, die im Volksmunde „Barbeiro“ genannt wird. Sie überfällt nachts in der Dunkelheit den Menschen, um ihn zu stechen und aus der Wunde Blut zu trinken.

Da ich die wichtige Rolle, die solche blutsaugenden Insekten als Krankheitsüberträger in der menschlichen Pathologie spielen, kannte, untersuchte ich einige Exemplare dieser Wanze und fand in den untern Partien ihres Darmes eine Flagellate in der Form des *Crithidium*, welche sowohl ein spezifischer Parasit des Insektes als auch eine Stufe im Entwicklungsgang eines zum Beispiel für Wirbeltiere pathogenen Parasiten sein konnte.

Ich sandte deshalb einige Exemplare dieses Hämatophagen Oswaldo Cruz nach Manghuinos, um sie dort Affen stechen und so die vermutete Übertragbarkeit auf Wirbeltiere nachprüfen zu lassen. Diese Versuche konnten in den Gebieten, wo ich arbeitete, nicht gemacht werden, weil die dort vorkommenden Affen (*Callithrix penicillata*) alle von einer andern Trypanosomenart, die ich schon früher als *Trypanosoma minasense* beschrieben habe, infiziert waren. Unsere Vermutung erwies sich als richtig: Wir fanden im Blut der Versuchstiere (*Callithrix penicillata*), die von dem Insekt gebissen worden waren, ein sehr charakteristisches *Trypanosoma*. Ich nannte es zu Ehren meines großen Lehrers Oswaldo Cruz: *Trypanosoma Cruzi*<sup>1)</sup>.

In weiteren Versuchen ließ sich dieser Parasit im Affenblut durch den Biß des schmatrotzenden Insektes auf andere Laboratoriumstiere übertragen. Ich schloß daraus mit Sicherheit, eine neue Art von Trypanosomen gefunden zu haben, deren Zwischenwirt eine echte Wanze (*Hemiptera heteroptera*, *Triatoma megista*<sup>2)</sup>) aus der Familie der Reduviidae war. Es blieb noch festzustellen, welches Wirbeltier der Hauptwirt des Parasiten war. In Betracht kamen wilde, sowie Haustiere, aber vielleicht auch der Mensch selbst.

<sup>1)</sup> Zoologischer Name heute *Schizotrypanum Cruzi*.

<sup>2)</sup> Heute *Conorrhinus megista*.

Zur Lösung dieser Frage ließ ich mich in meinen Forschungen durch die zwei Hauptgesichtspunkte leiten:

1. daß das Insekt ausschließlich in den Wohnstätten der Menschen und nie außerhalb derselben gefunden wurde, und

2. daß in den durch den „Barbeiro“ verseuchten Gegenden sehr viele Kranke einen Symptomenkomplex zeigten, der sich nicht in ein bekanntes Krankheitsbild einordnen ließ. Er erinnerte mit einer allgemeinen Vergrößerung der Lymphdrüsen, Ödemen und Augenschädigungen stark an die bekannte Symptomatologie der Trypanosomenerkrankungen. Von diesen Überlegungen geleitet beschränkte ich meine Nachforschungen auf die Häuser, die stark von dem Insekt heimgesucht waren, und fahndete nach dem Parasiten in denjenigen menschlichen und tierischen Bewohnern dieser Wohnstätten, welche nachts sich darin aufhielten und damit dem Biß des Insektes ausgesetzt waren. Den ersten positiven Befund erhob ich bei einer Katze, in deren Blut ich das *Trypanosoma Cruzi* in großer Zahl fand. Dagegen

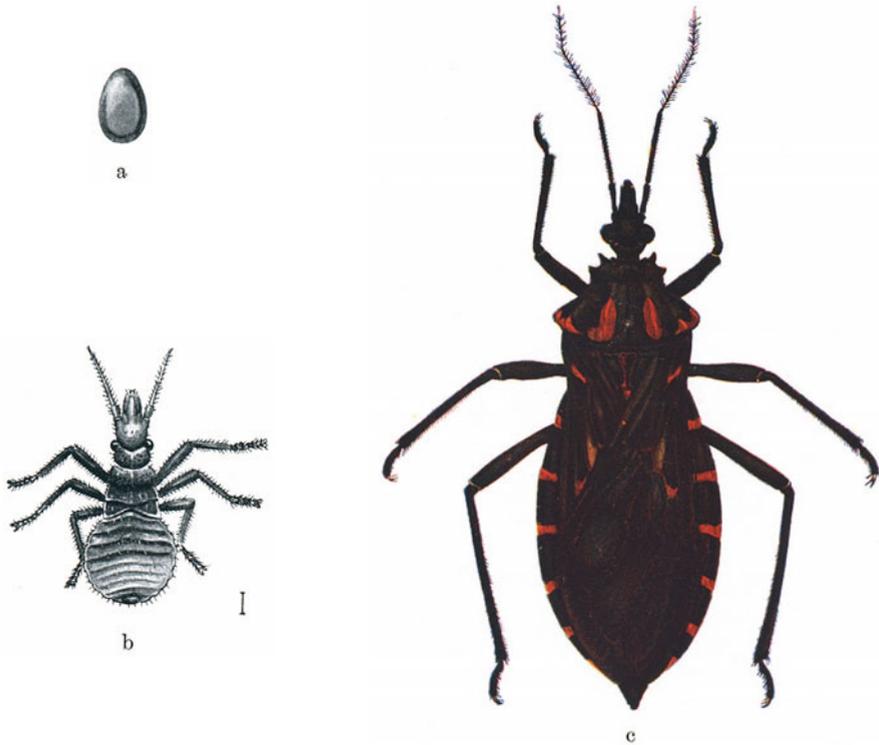


Abb. 26. *Triatoma megista* (*Conorrhinus megistus*). a Ei, etwa 11 mal vergr., b Larve, etwa 17 mal vergr. c Imago ♀. (Nach Hartmann-Schilling.)

waren die ersten Versuche, den Parasiten im Blute chronisch kranker Menschen zu finden, erfolglos aus Gründen, die ich erst später entdeckte. Ich verzweifelte schon, auch hier etwas Positives zu finden, als ich Gelegenheit hatte, ein fieberndes Kind mit einem eigenartigen Krankheitsbild zu untersuchen. Es zeigte ein gedunsenes Gesicht, allgemeine Schwellung der Lymphdrüsen und eine große Milz. Im frisch untersuchten Blut dieses kleinen Kranken fand sich nun ein *Trypanosoma*, welches mit demjenigen identisch war, das wir durch den Biß der *Triatoma megista* auf den kleinen Affen übertragen hatten. Es war damit die Existenz einer neuen Krankheit erwiesen worden, deren genaue Pathogenese und klinisches Bild durch weitere Arbeiten aufgeklärt wurden.

**Ätiologie und Epidemiologie.** 1. Lebensweise des blutsaugenden Zwischenwirtes. Ich kann hier nur die Punkte aus der Biologie des blutsaugenden Zwischenwirtes kurz darstellen, die für die Epidemiologie der Krankheit wichtig sind.

Die *Triatoma megista* (*Conorrhinus megistus*) verbirgt sich während des Tages in den Spalten und Ritzen der Mauern, wo sie sich zahllos vermehrt. Nur des Nachts verläßt sie ihre Schlupfwinkel, um aus dem Blute der Menschen und Haustiere zu saugen. Diese Eigenschaft Blut zu saugen, die Schnelligkeit ihrer Flucht, der Trieb nur nachts ihr schützendes Versteck zu verlassen, die zahlenmäßige Überschwemmung der Häuser und endlich die Schwierigkeit, die verseuchten Häuser von ihr zu befreien, alle diese Eigenschaften legen einen Vergleich des Barbeiro mit der gewöhnlichen Bettwanze außerordentlich nahe.

Die hauptsächlichsten Brutstätten des Insektes finden sich in den primitiv gebauten Häusern, deren Mauern und Dächer dem Hämatophagen vorzügliche Verstecke bieten. Es sind die Hütten der Eingeborenen, mit Strohdächern und Lehmmauern, die das Insekt massenhaft beherbergen, während die gut gebauten Steinhäuser der Städte im allgemeinen von ihm gemieden werden. Aber dieser Vorteil ist sehr fragwürdig, da in der allernächsten Nähe der Städte sich immer sehr viele dieser primitiven Bauten finden. Wenn einerseits in den ländlichen Bezirken die Wohnstätten der Menschen ausnahmslos verseucht und andererseits die Mehrzahl der in den Wohnungen lebenden Insekten Trypanosomenträger sind, so erscheinen der hohe Infektionskoeffizient und die daraus resultierende Morbidität nur zu begreiflich.

Der Hämatophage zeigt in seiner Entwicklung 4 Stadien: Ei, Larve, Nympe, Imago. Es steht fest, daß das Insekt in jedem der drei letzten Stadien Überträger sein kann. Das Imaginalstadium spielt jedoch als epidemiologischer Faktor die größte Rolle; nicht nur, weil das Insekt zu dieser Zeit fast immer infiziert ist, sondern namentlich auch deshalb, weil es in seinem geflügelten Zustand die schlafenden Menschen überfallen kann, auch wenn die Betten von den Wänden weggerückt sind. Diese kleinen Flüge führen die Insekten namentlich dann aus, wenn ein Haus, was oft vorkommt, von den Bewohnern verlassen wird und die Schmarotzer aus Nahrungstrieb andere, noch bewohnte Hütten aufsuchen müssen.

Bei den Eingeborenen herrscht die Vorstellung, daß der Barbeiro in den Wäldern lebe, und daß er diese nur nachts, angezogen vom Licht, verläßt, um die Menschen zu überfallen. Wie oben erwähnt, ergaben aber alle Nachforschungen in dieser Richtung die eindeutige Tatsache, daß der Barbeiro ausschließlich in den bewohnten Häusern des Menschen und nie außerhalb derselben vorkommt. Die Leichtigkeit, mit der das Insekt hier die ihm am meisten zusagende Nahrung findet, hat schließlich diese endgültige Anpassung an die menschlichen Wohnstätten erzeugt und es so zu einem gefährlichen Hausgenossen des Menschen gemacht.

Die ganze Entwicklung der *Triatoma megista* vom Ei bis zur Imago dauert ungefähr 260 Tage. Das geflügelte Tier lebt bei geeigneter Nahrung mehrere Monate. Wenn nun die Übertragung des Parasiten während 3 Lebensstadien, als Larve, Nympe und Imago möglich ist, und wenn die einmal erworbene Infektiosität im Insekt sich unbeschränkt weiter erhält, so wird die ungeheure epidemiologische Wichtigkeit einer einzigen infizierten *Triatoma* augenscheinlich.

Die *Triatoma megista* ist die häufigste Art der *Triatoma* im Innern von Brasilien. Mit ihr allein habe ich meine Versuche ausgeführt, da ich sie für den wichtigsten Überträger halte. Daneben finden wir noch zwei andere *Triatoma*-arten, die *Triatoma sordida* und die *Triatoma infestans*, die beide den Blutparasiten auch übertragen können. Die *Triatoma infestans* findet sich fast ausschließlich in andern Ländern von Südamerika, besonders in Argentinien, Peru und Equador, wo sie bekannt ist unter dem Namen „Vinchuca“.

2. *Trypanosoma Cruzi*. Das *Trypanosoma Cruzi* (*Schizotrypanum*), der Erreger der neuen Krankheit, ist von allen Arten der gleichen Gattung morphologisch und biologisch scharf abgrenzbar. Sehr charakteristisch ist der große Blepharoplast, der im hintersten Teil des Parasiten liegt. Eine andere bemerkenswerte morphologische Eigentümlichkeit besteht darin, daß sich die beiden Geschlechter scharf voneinander unterscheiden lassen. Im strömenden Blut

des Wirtes findet sich nämlich der Parasit in zwei Formen: die eine ist fadenförmig, reich an Chromatin, außerordentlich beweglich, mit stäbchenförmigem Kern (sichtbar bei groben Färbemethoden und in Trockenpräparaten). Die andere Form ist breiter und viel weniger beweglich; der Kern hat Eigestalt. Die erste Form stellt den männlichen, die zweite den weiblichen Parasiten dar, eine Erklärung, welche durch die Entwicklung des Parasiten im Organismus des Zwischenwirtes bestätigt wird.

Als besonders charakteristisch für die Biologie des *Trypanosoma Cruzi* muß ich eine zeitweise Lokalisation des Parasiten in den Geweben, oder im Innern der einzelnen anatomischen Elemente erwähnen. Man findet allerdings in den ersten 20 oder 30 Tagen, während der Periode der initialen fieberhaften Reaktion, das *Trypanosoma* sehr leicht und fast konstant im strömenden Blut der Erkrankten. Ist dagegen dieses Initialstadium einmal vorüber, und sind die Symptome der akuten Infektion verschwunden, d. h. ist die Krankheit in

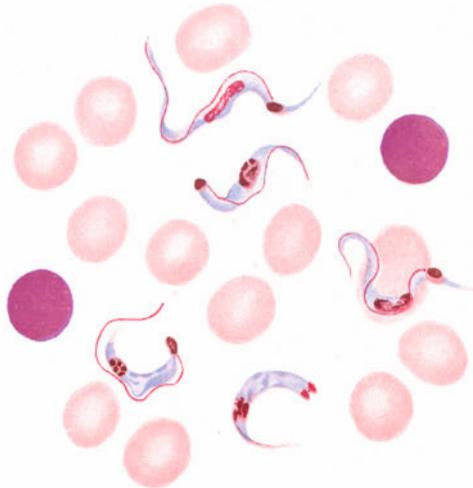


Abb. 27. *Schizotrypanum Cruzi*.

ihr chronisches Stadium übergegangen, so findet man auch bei genauester Blutuntersuchung den Parasiten hier nicht mehr. Dafür aber enthüllt uns die Autopsie seine Gegenwart in den Geweben. Diesem verschiedenen Milieu entsprechen zwei verschiedene Formen: im strömenden Blut sehen wir den Parasiten als Flagellate, während er in den Geweben seine Gestalt verändert. Er verliert die Stabform, meist auch die Geißel und imponiert als rundlicher Körper mit Kern und Blepharoplast.

Wie erklären sich nun diese beiden verschiedenen Erscheinungsformen des Parasiten im menschlichen Organismus? Ich glaube, daß sich mit der Dauer der Infektion Antikörper im Blut bilden, die dem Parasiten den Aufenthalt darin unmöglich machen, so daß er sich in die Gewebe zurückziehen muß. Hier vermehrt er sich lebhaft und paßt sich dann morphologisch der veränderten, jetzt seßhaften Lebensweise an, indem er den unnötig gewordenen Geißelapparat abstößt. Diese relative Immunität des Blutes kann das völlige Fehlen des Parasiten im strömenden Blut der chronisch gewordenen Fälle allein erklären.

Bei den Laboratoriumstieren finden wir ganz die gleichen beiden Erscheinungsformen: als richtige Flagellate mit Geißel im strömenden Blut, und als abgerundeten, geißellosen Körper in den Geweben. Allerdings treffen wir den Parasiten bei diesen kleinen Tieren, wohl infolge ihrer geringeren Resistenz, viel länger und zahlreicher im Blut als beim Menschen. Umgekehrt aber finden wir die runde, stationäre Form nicht nur in den chronischen Fällen.

Schon in den ersten Tagen der Infektion, während der Parasit noch im strömenden Blut als Flagellate lebt, können wir ihn in den Geweben in seiner andern Form antreffen. Dieser Umstand scheint mir eine gewisse Vorliebe des Parasiten für die Gewebe anzudeuten und bestätigt meine Ansicht, daß es sich beim *Trypanosoma Cruzi* eigentlich eher um einen „Gewebsparasiten“ als um einen „Blutparasiten“ handelt.

Ein Punkt muß genau festgehalten werden. Entgegen dem Verhalten der anderen Arten des Genus zeigt *Trypanosoma Cruzi* niemals Zweiteilung im peripheren Blute des Wirtes. Die Vermehrung dieses Parasiten im Wirbeltierorganismus ist eine Teilung der geißellosen Zellen im Innern der Gewebe. Beim Teilungsvorgang kann dann die Bildung der Lokomotionsorganellen direkt verfolgt werden, welche dem Parasiten gestatten, in die Zirkulationswege überzusiedeln.

Wenn nun im Blute keinerlei relative Immunität besteht, vermehren sich dort die Flagellaten ungehemmt, so beim Menschen während des akuten Stadiums. Bei den chronischen Formen jedoch finden sich ungünstige Lebensbedingungen im Blut und die Parasiten werden bald zerstört.

Daraus ergibt sich eine große Schwierigkeit für die parasitologische Diagnose in den chronischen Krankheitsformen. Da die Parasiten sich dann ausschließlich im Gewebeinnern aufhalten und im strömenden Blut vollkommen fehlen, können sie weder durch genaueste mikroskopische Untersuchung des Blutes, noch durch die Kultur oder den Tierversuch nachgewiesen werden. Erst die Autopsie läßt sie im Schnittpräparat finden. Ich besitze in meinem Beobachtungsmaterial zahlreiche Fälle chronisch Erkrankter, bei denen es mir intra vitam nie gelungen war, den Parasiten zu finden, während ich ihn autoptisch sofort erwartungsgemäß in den Geweben lokalisiert nachwies.

3. Das Protozoon im Organismus des Zwischenwirtes, der *Triatoma megista* (*Conorrhinus megistus*). Die große Mehrzahl der in den menschlichen Wohnstätten gefundenen Exemplare von *Triatoma megista* ist mit dem *Trypanosoma Cruzi* infiziert. Man findet es massenhaft im Enddarm und in den Fäzes des Insektes. Im Darm des Zwischenwirtes dominieren die Crithidiaformen des Protozoon; der Blepharoblast befindet sich vor dem Hauptkern, in Beziehung mit der freien Geißel. Daneben trifft man auch Trypanosomen, die den Blepharoblasten hinter dem Hauptkern und dann einen schmälern Plasmasaum zeigen als die Formen im strömenden Blut der Wirbeltiere.

Es ist sehr schwer und gelingt nur in den seltensten Fällen, den Parasiten in den Speicheldrüsen des Insektes zu finden. Die durch den Biß des Insektes eingimpften Parasiten befinden sich unter den Drüsenelementen.

Wenn man im Laboratorium gezüchtete und sicher noch nicht befallene Insekten an infizierten Wirbeltieren Blut saugen läßt, kann man alle Veränderungen verfolgen, die der Parasit im Darmtraktus des Zwischenwirtes erleidet. Es ist aber unmöglich, hier alle zytologischen Einzelheiten dieser Entwicklung zu beschreiben, und ich muß mich darauf beschränken, nur die wichtigsten Tatsachen herauszugreifen. Schon in den mittleren Partien des Insektdarmes erleidet der Parasit seine ersten Veränderungen: Der Blepharoblast nähert sich dem Hauptkern, um mit ihm zusammenzufießen. Die Geißel und die undulierende Membran werden abgestoßen, der Parasit rundet sich ab. In dieser Form schreitet er zur ungeschlechtlichen Vermehrung, indem er sich in zwei oder mehr teilt. Daraus entstehen dann die Crithidiaformen, die nicht mehr im Mitteldarm bleiben, sondern mit dem verdauten Nahrungsbrei in den Enddarm wandern. Von hier aus bricht der Parasit wahrscheinlich in die Leibeshöhle des Insektes durch, um sich dann in den Speicheldrüsen zu lokalisieren. Es ist aber bis jetzt weder gelungen, den Parasiten in der Leibeshöhle zu finden, noch mit Sicherheit die letzten Veränderungen zu erkennen, die er im Enddarm vor seinem Durchtritt in das Cölum und in die Speicheldrüsen erleidet. Die oben beschriebenen Veränderungen (d. h. die ungeschlechtliche Bildung der Crithidiaformen) sind eine konstante Beobachtung, vorausgesetzt, daß die Wirbeltiere, deren Blut die Insekten getrunken hatten, überhaupt freie Flagellaten in ihrer Zirkulation beherbergen. Daneben aber konnte ich ebenfalls im Mitteldarm des Zwischenwirtes Vorgänge entdecken, die zweifellos die erste Phase der geschlechtlichen Vermehrung des *Trypanosoma* darstellen. Wenn man nämlich gesunde Insekten an Wirbeltieren, in deren Blut vorher die beiden Geschlechtstypen des *Trypanosoma Cruzi* nachgewiesen worden waren, sich vollsaugen läßt, so konnte ich nach einigen Stunden in ihrem Darm Phänomene beobachten,

die ich als Paarungsvorgänge deutete. Die breite Form rundet sich ab, und die schlankere Form, die ich als den männlichen Organismus betrachte, legt sich an sie an; ihr Kern dringt in das Plasma des breiten Types ein, um mit dessen Kern zu verschmelzen. Das Anlegen der schmalen an die breite Form vollzieht sich mit dem geißelten Ende; die Verschmelzung der beiden Formen erfolgt einige Stunden, nachdem das Blut in den Darm des Insektes gekommen ist. Ich habe allen Grund zu behaupten, daß dieser Vorgang einer Paarung entspricht, um so mehr, als ich einen absolut gleichen Vorgang bei einer andern Flagellate, der *Prozozekia Cruzi* auch schon beobachtet habe.

Wir dürfen also annehmen, daß das *Trypanosoma* im Organismus seines Zwischenwirtes zwei voneinander grundverschiedene Vermehrungsprozesse durchmacht: der eine ist eine Vermehrung durch einfache Teilung, vergleichbar den Vorgängen in künstlichen Kulturen; das Endresultat sind die Crithidiaformen im Enddarm des Insektes. Der andere Prozeß stellt die geschlechtliche Vermehrung dar, die mit dem Paarungsakt der beiden Geschlechtstypen im Mitteldarm des Insektes beginnt, und als deren Endresultat, nach Durchlaufen von Entwicklungsvorgängen, die wir noch nicht kennen, wir die in den Speicheldrüsen des Insektes gefundenen Parasitenformen ansehen müssen. Unter diesem Gesichtspunkt betrachten wir heutzutage die Entwicklung des *Trypanosoma Cruzi* im Körper der *Triatoma megista*. Ich bin aber mit der Fortsetzung meiner Forschung über dieses Thema beschäftigt, um einige noch dunkle Punkte aufzuklären.



Abb. 28. *Trypanosoma Cruzi* im Herzmuskel.

4. Andere Parasitenwirte als der Mensch. Es ist für die Epidemiologie der Krankheit von großem Interesse, daß der Parasit auch außerhalb des Menschen vorkommen kann, wo er im Organismus eines andern Vertebraten, in dem Gürteltier, *Tatus novemcinctus*, gefunden wurde. Dieses Tier lebt in unterirdischem Bau und kommt in allen Gebieten im Innern von Brasilien massenhaft vor. In den von diesen Tieren bewohnten Erdlöchern fand ich auch eine andere *Triatoma*art, die *Triatoma geniculata* (*Conorrhinus geniculatus*), in deren Darm ich ein gleiches *Trypanosoma* entdeckte, wie das *Trypanosoma Cruzi*.

Nachforschungen darüber zeigten mir, daß es sich um das *Trypanosoma* des *Tatus novemcinctus* handelte, identisch mit demjenigen des Menschen, und später zeigte es sich, daß der Zwischenwirt des Parasiten bei den Gürteltieren die *Triatoma geniculata* war. Ich muß noch als eine epidemiologisch sehr wichtige Tatsache beifügen, daß die *Triatoma geniculata* allerdings für gewöhnlich in den Löchern der Gürteltiere lebt, daß sie aber diesen Zufluchtsort verlassen kann, um sich in den menschlichen Wohnstätten anzusiedeln. Darin liegt für die Neubauten in den Gebieten, wo mit *Trypanosoma Cruzi* infizierte Gürteltiere vorkommen, eine Möglichkeit, verseucht zu werden.

Ich muß auf die wichtige biologische Tatsache Wert legen, daß ein menschlicher Protozoenparasit im Organismus eines andern Vertebraten vorkommt, für den selbst der Parasit unschädlich ist, soviel wir nach dem heutigen Stand unserer Forschungen wissen. Aus gewichtigen Gründen, die hier anzugeben zu weit führen würden, glaube ich, daß der *Tatus novemcinctus* der eigentliche natürliche Wirt des *Trypanosoma Cruzi* ist und daß die Infektion des Menschen die letzte Anpassung des Parasiten darstellt, beruhend auf der Gewöhnung der *Triatoma* an das Blutsaugen beim Menschen, wie der Gewöhnung der Flagellaten an ihren neuen Wirt.

**Pathologische Anatomie.** Das *Trypanosoma* wählt sich mit Vorliebe folgende Gewebe aus: den Herzmuskel, das Zentralnervensystem und die quergestreiften Muskeln. Im Herzfleisch findet es sich im Innern der Muskelzellen in Form großer Haufen (Abb. 28 u. 29).

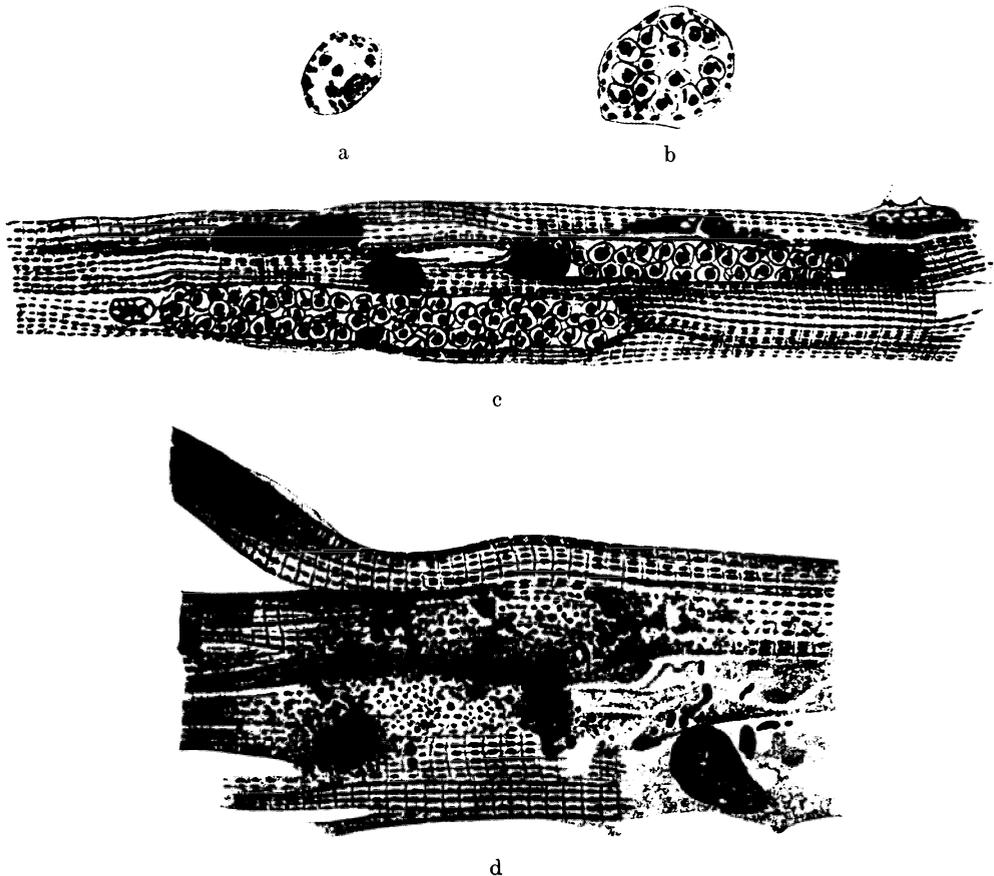


Abb. 29. a bis c Parasiten in den Herzmuskelfasern; d Entartungsprozesse der Herzmuskulatur.

Die Zellsubstanz ist meist vollständig zerstört; erhalten bleiben nur die Zellmembran und der Kern, der an irgendeiner Stelle der Innenfläche der Zellmembran aufliegt. Sind zahlreiche Muskelzellen derartig umgebaut, so können sich eigentliche Zysten bilden, die man dann durch das ganze Organ zerstreut findet und deren Zusammenhang unter sich man nicht selten infolge der Zerstörung der Weibmannschen Segmente erkennen kann. Als Gewebsreaktion des Myokards sehen wir dann intensive Entzündungserscheinungen, eine akute oder chronische Myokarditis, ein fast konstantes Ereignis bei dieser Krankheit. Die Vorliebe des Protozoon, sich hauptsächlich im Innern des funktionellen Organelementes festzusetzen und dessen Zerstörung zu bewirken, spiegelt sich, wie wir später sehen werden, klar in der klinischen Symptomatologie der Krankheit wider.

Im Zentralnervensystem findet man den Parasiten wiederum in Haufen in allen Zonen der nervösen Substanz, in der Rinde, der Brücke, dem Kleinhirn, in der weißen

Substanz, in den Kernen, in der Medulla und im Rückenmark. Die Neurogliazelle, in deren Innern das Protozoon sich in seiner runden Form vermehrt, stellt den primären Sitz des Parasiten im Zentralnervensystem dar. Überall bilden sich auch hier als Gewebsreaktion Leukozyteninfiltrate. Der Parasit selbst wird nur in den frischen, nie aber in den alten Herden gefunden (Abb. 30).

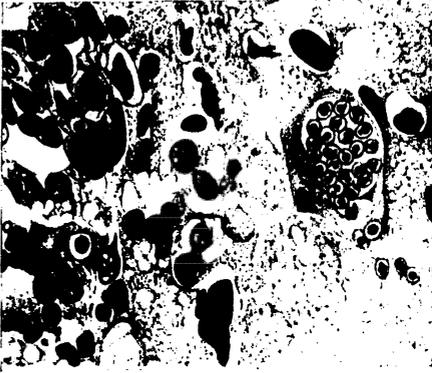


Abb. 30. Trypanosoma Cruzi im Gehirn.



Abb. 31. Trypanosoma Cruzi in der Schilddrüse.

Auch in der quergestreiften Muskulatur setzt sich der Parasit im Innern der Muskelfasern selbst fest, nimmt sie in ihrer ganzen Ausdehnung ein und zerstört das Sarkolemm.

Außer in diesen genannten Organen, die beinahe konstant befallen werden, trifft man den Parasiten beim Menschen und beim Versuchstier gelegentlich in Hoden, Nebennieren, in der Leber, Milz, Schilddrüse (Abb. 31) und in andern Organen.

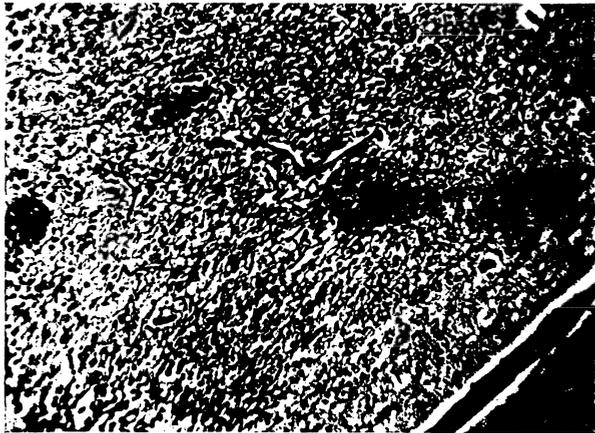


Abb. 32. Hereditäre Encephalitis bei Chagasscher Krankheit.

**Klinik.** Die amerikanische Trypanosomiasis zeigt sich unter zwei Haupterscheinungsformen: als akute und als chronische Infektion. Die akute Infektion umfaßt die Symptome des ersten Krankheitsstadiums, in dem die fieberhafte Reaktion vorherrscht; sie ist besonders gekennzeichnet durch die Anwesenheit der Flagellaten im strömenden Blut. Die chronische Infektion findet sich bei den Kranken, die im ersten Stadium nicht gestorben sind, und besteht

vorwiegend in Lokalerkrankungen einzelner Organe oder Organsysteme, je nach der Lokalisation der Parasiten und der durch sie hervorgerufenen Funktionsstörungen.

**A. Die akute Infektion.** Wir wollen zuerst in großen Zügen das Krankheitsbild der akuten Infektion betrachten. Sie wird fast nur bei kleinen Kindern in den ersten Lebensmonaten oder höchstens -jahren beobachtet. Die Tatsache, daß wir nur, ja fast ausschließlich, bei Kindern die akute Infektion beobachten können, erklärt sich leicht durch das Leben der Parasiten in den Wohnhäusern und durch den hohen Grad der Verseuchung der Menschenwohnungen mit dem Hämatophagen. Ist doch das Kind vom Augenblick der Geburt an den Bissen der *Triatoma* und damit der Einimpfung des Parasiten ausgesetzt. Oder sollte die Übertragung des Parasiten auch hereditär sein können? Bis heute können wir keine sichere Antwort auf diese Frage geben; trotzdem glaube ich, daß eine Krankheitsübertragung durch intrauterine Infektion häufig ist, ohne allerdings bis jetzt einen sicheren Beweis für diese Annahme geben zu können. Ich schließe das daraus, daß mehrere Beobachtungen sonst unerklärlich wären, wie z. B. daß Patienten eindeutige Symptome einer chronischen Infektion zeigen können, ohne je akut erkrankt gewesen zu sein. Bei den vielen Ähnlichkeiten, die die Pathogenese der Trypanosomiasis mit der Syphilis zeigt, liegt es nicht fern, auch hierin Berührungspunkte zu suchen.

Die Dauer der akuten Periode schwankte in den von mir beobachteten Fällen zwischen 10 und 30 Tagen. Die Krankheit kann nun auf zwei Arten weiter verlaufen: Entweder enden die Fälle in wenigen Tagen mit dem Tod, oder sie gehen in das chronische Stadium über, mit einem oft sehr langwierigen Fortschreiten der Krankheit. Das infizierte Individuum kann ein hohes Alter erreichen obwohl es deutliche Krankheitserscheinungen von seiten verschiedener befallener Organe zeigt.

Die akute Form ist immer gekennzeichnet durch einen Komplex konstanter, pathognomonischer Symptome, die mit denen einer anderen Krankheit nicht verwechselt werden können, und zwar sind es folgende: Eine *Febris continua*, solange die Flagellaten im strömenden Blut kreisen. Die Temperatur kann dabei in den schwersten Fällen  $40^{\circ}$  (mit kleinen morgendlichen Remissionen) erreichen. Milz und Leber sind immer vergrößert, ebenso sämtliche Lymphdrüsen. Die Halslymphdrüsen können in großer Zahl sichtbar werden, ebenso die übrigen oberflächlich gelegenen Knoten. Als eines der charakteristischsten Symptome muß ich die Gedunsenheit des Gesichtes erwähnen, die so stark sein kann, daß der Patient wie aufgeblasen erscheint. Dieser Anblick ist für die Trypanosomiasis so kennzeichnend, daß er eines der sichersten diagnostischen Merkmale der akuten Infektion darstellt und sie schon aus der Ferne vermuten läßt. Diese so typische Gedunsenheit ist ein Frühsymptom der Krankheit. Schon einige Tage bevor die fieberhafte Reaktion eintritt und das Kind sich krank fühlt, pflegt sie den Eltern aufzufallen; sie ist es, die die Menschen am ehesten erschreckt und dem Arzte zuführt.



Abb. 33. Chagas-Krankheit. Akuter Fall.

Durch die klinischen Untersuchungen läßt sich ein renales Ödem leicht ausschließen. Viel schwieriger ist die Differentialdiagnose gegen das Myxödem, um so mehr, als im histologischen Präparat des subkutanen Zellgewebes sehr leicht positive Muzinreaktion gefunden werden kann. Die Tatsache, daß bei der akuten Form der Trypanosomiasis eines der Hauptsymptome des Myxödems fast immer gefunden wird, deutet auf eine primäre Funktionsschädigung der Schilddrüse in diesem Stadium der Krankheit hin. Dementsprechend deckt die Autopsie in diesem Stadium den Parasiten und histopathologische Veränderungen in der Schilddrüse auf und erklärt so die Wirkung des Parasiten auf diese Drüse.

Bezüglich der Prognose teilen sich die akuten Fälle in zwei Gruppen: Entweder entwickeln sich rasch schwere Symptome von seiten des Zentralnervensystems, so daß das klinische Bild einer akuten Meningitis entsteht; oder diese schweren Erscheinungen bleiben aus. Bei der ersten Gruppe ist die Prognose schlecht und der Tod nach einem kurzen Verlauf die Regel. Bei der Autopsie findet man den Parasiten in den Hirnhäuten und im Gehirn, das anatomische Bild entspricht dem einer akuten Meningo-Enzephalitis, wobei die Parasitenherde an beliebigen Stellen des Gehirns sein können. In diesen Fällen kann man auch zahlreiche Parasiten im peripheren Blut finden.

Demgegenüber ist der Tod bei Fällen, die das klinische Bild einer akuten Meningo-Enzephalitis vermissen lassen, die Ausnahme. Die Krankheit geht gewöhnlich in ihre chronische Form über.

**B. Die chronische Infektion.** Wir wollen nun kurz die wichtigsten Krankheitsbilder der chronischen Infektion betrachten. Das Vorherrschen bestimmter Syndrome, je nach der Lokalisation der Parasiten in einzelnen Organen veranlaßt mich, bei der chronischen Infektion mehrere Hauptformen zu unterscheiden. Ich muß aber darauf aufmerksam machen, daß die Grenzen zwischen den einzelnen Gruppen mehr oder weniger fließende sind; denn bei allen finden sich Merkmale, die für die Krankheit allgemein als charakteristisch gelten. Die Systematisierung ergibt sich nur aus der Vorherrschaft einiger besonders betonter funktioneller Störungen über die übrigen, mehr zurücktretenden Symptome. Es ist unmöglich, hier eine bis in alle Einzelheiten gehende Beschreibung des ganzen Krankheitsbildes zu geben; ich muß daher mehr in allgemeiner Weise die wichtigsten klinischen Bilder herausgreifen.

**1. Kardiale Form.** Die Lokalisation des Parasiten im Herzmuskel, im Innern der einzelnen Muskelfasern beim Menschen und beim Versuchstier ist eine der hervorstechendsten Tatsachen in der Pathologie der Krankheit. Es ist deshalb begreiflich, daß im Verlauf der Trypanosomiasis die kardialen Symptome im Vordergrund stehen. Die Myokardveränderungen bieten ein sehr merkwürdiges Bild und zeigen zahlreiche neue Tatsachen, die für die Aufklärung mancher noch dunkler Punkte in der Pathologie dieses Organes von großem Wert sein können. Denn wir können mit den klinischen Untersuchungsmethoden die funktionellen Störungen genau studieren, und nachher ist es uns möglich, autoptisch ihre anatomischen Ursachen und ihre Pathogenese nachzuweisen, die in der Anwesenheit des Parasiten in der Herzmuskelzelle und in der Veränderung des ganzen Herzmuskels ihren Ausdruck findet.

Schon seit Beginn meiner klinischen Studien über die Trypanosomiasis wurde meine Aufmerksamkeit auf die Arrhythmie der Herzaktion bei jungen Leuten gelenkt, die kein einziges Symptom weder einer allgemeinen Arteriosklerose, noch einer Nephritis zeigten. Solche Fälle wie Herzrhythmusstörungen, die in verhältnismäßig kurzer Zeit in einer dünnbesetzten Bevölkerung in meine Beobachtung kamen, waren so zahlreich, wie sie sonst, abgesehen von den dort vorhandenen epidemiologischen Bedingungen, niemals bei jugendlichen Individuen beobachtet wurde. Allerdings fanden sich bei allen diesen Kranken immer noch andere Symptome der Infektion; aber die Störungen im Zirkulationsapparat wogen vor.

Schon die ersten autoptisch kontrollierten Fälle dieser Art erklärten diese klinische Beobachtungstatsache, indem der Parasit und die von ihm verursachten Gewebsveränderungen nach akutem und chronischem Krankheitsverlauf im Myokard gesehen wurden. Auch im Laboratoriumsversuch wurde am Tier die Vorliebe des Parasiten für die Herzmuskelfasern festgestellt.

Zahlreiche Beobachtungen ergaben mir den Beweis, daß die Erregbarkeit und die Reizleitfähigkeit der Muskelfaser in erster Linie gelitten hatten.

Die Schädigung der Erregbarkeit zeigt sich in Extrasystolen, die sehr oft unter den verschiedensten Formen auftraten; man hat darunter viele als sehr charakteristische, teils aurikuläre, teils ventrikuläre identifiziert.

Über die Häufigkeit der Extrasystolen beim einzelnen Individuum läßt sich keine Regel aufstellen; bald sind sie nur eingestreut in die normale Schlagfolge, bald wiederholen sie sich bei jeder Herzaktion, sodaß sich ein richtiger Bigeminus ergibt. Die Mannigfaltigkeit ist so groß, daß alle möglichen Variationen des Herzrhythmus herauskommen können.

Alle diese Rhythmusstörungen werden in jedem Alter, sogar schon bei Kindern von 6—8 Jahren, beobachtet. Daneben aber finden sich namentlich akute Fälle, die trotz massenhafter Überschwemmung des Myokards mit Parasiten Rhythmusstörungen nicht zeigen, sondern eine schwere Herzinsuffizienz. Ich glaube, daß diese Störungen durch einen diffusen myokarditischen Prozeß mit Sklerose des Interstitiums bedingt sind. Den anatomischen Ausdruck dieser Störung findet man allerdings nicht in den ersten Krankheitsstadien, sondern nur bei der chronischen Form.

Die zweithäufigste Arrhythmie, nach der Extrasystolie als Ausdruck einer veränderten Erregbarkeit, ist durch Schädigungen der Reizleitung des Myokards bedingt. Auch hier kommen alle Grade vor, vom einfachen partiellen bis zum totalen Herzblock, wo der ventrikuläre Rhythmus vom aurikulären unabhängig wird. In den leichtesten Fällen kann man auf den Pulskurven beobachten, wie von Zeit zu Zeit eine aurikuläre Systole nicht bis in den Ventrikel weiter geleitet wird, so daß Intermittenzen an der Radialis resultieren. Auf diese Weise erklären sich die zahlreichen Fälle von relativ langsamem Puls, von weniger als 60 Schlägen, in den Gebieten, wo die Trypanosomiasis vorkommt.

Wenn das Hissche Bündel noch stärker ergriffen ist, so wird schließlich die Überleitung ganz gestört, und wir haben den totalen Herzblock vor uns, das klassische Bild des Adam-Stokesschen Symptomenkomplexes, wo auch die begleitenden nervösen Störungen nicht fehlen. Die Patienten mit diesem Krankheitsbild sind so zahlreich, daß man wohl für das Trypanosoma Cruzi eine ausgesprochene Vorliebe für das Reizleitungssystem des Herzens annehmen muß. Denn bei keiner andern Krankheit kann dieser eigenartig langsame Puls so häufig beobachtet werden. Besonders auffallend ist es, daß der totale Herzblock schon bei jungen Individuen von 8—12 Jahren vorkommt.

Die kardiale und häufigste Form der chronischen Infektion hat die größte Mortalität. Mit fortschreitender Schwächung des Herzens treten generalisierte Ödeme, Stauungsorgane und andere charakteristische Symptome der Herzinsuffizienz auf, und führen schließlich zum Tode.

Aber noch eine andere Todesart ist sehr häufig in den Trypanosomiasisgebieten, der plötzliche Herztod. In allen Gebieten, wo die Krankheit vorkommt, ist er für die Einwohner Gegenstand eines eigentlichen Schreckens; können doch ganz junge, relativ gesunde Leute während der Arbeit plötzlich tot umfallen, ohne daß ein neues Krankheitssymptom den drohenden Zusammenbruch vorausahnen ließe.

Ich glaube, den genauen Mechanismus dieses Todes durch eine der zwei folgenden Hypothesen erklären zu können: Entweder ist der Tod die Folge des allzulangen Aussetzens

der Herzaktion bei einem totalen Herzblock, oder es handelt sich um ein akutes Kammerflimmern, ein Ereignis, das beim Menschen noch wenig bekannt ist. Auf eine eigenartige Beobachtung, die diese letztere Möglichkeit stützen könnte, will ich hier aus Raumangel nicht näher eingehen.

**2. Nervöse Form.** Die pathologisch-anatomisch untersuchten Fälle von Kranken, die neben andern hauptsächlich nervöse Symptome gezeigt hatten, ergaben entsprechende Lokalisationen des Parasiten und deren konsekutive Organschädigung im Zentralnervensystem.

Die große Häufigkeit der nervösen Organerkrankungen in den Trypanosomengegenden (Lähmungen, Aphasien, Idiotie), namentlich bei Kindern und bei im Wachstum zurückgebliebenen Individuen legte den Gedanken nahe, einen ursächlichen Zusammenhang zwischen diesen Krankheiten und der Infektion mit *Trypanosoma Cruzi* zu suchen. Die Vermutung wurde noch wahrscheinlicher durch die Tatsache, daß bei fast allen derartig Erkrankten noch andere Symptome der Trypanosomiasis vorhanden und für die Erklärung der nervösen Erscheinungen keine andern ätiologischen Faktoren zu finden waren. Die Wassermannreaktion war immer negativ, es bestanden keinerlei Anzeichen einer manifesten oder latenten Lues, so daß die

*Spirochaete pallida* Schaudinn mit Sicherheit als ätiologische Ursache ausgeschlossen werden konnte.

Die erste Autopsie eines an einer Meningo-Enzephalitis verstorbenen Kindes lieferte mir die anatomische Grundlage für meine klinischen Beobachtungen und bestätigte die Richtigkeit, eine vorwiegend nervöse Form der Trypanosomiasis von den andern Formen abzutrennen.

Die hervorstechendste Eigenart besteht in der Multiplizität der Herde, die über verschiedene Zonen des Gehirns zerstreut sind, die Rinde, die Medulla usw., ohne jede Beziehung zum arteriellen Gefäßsystem. Der multiplen Lokalisation der Herde entspricht die Mannigfaltigkeit der klinischen Symptome. Unter den vorwiegend motorischen Störungen ist die zerebrale Diplegie der häufigste Typus, wobei in der Regel die spastischen Erscheinungen vor den



Abb. 34. Chagas-Krankheit. Nervöse Form.

schlaffen vorherrschen. Unter sich bieten diese Diplegien, die im allgemeinen das Endresultat einer in früher Jugend akquirierten Infektion darstellen, bezüglich Ausdehnung und Grad die allerverschiedensten Bilder, von der einfachen, beiderseitigen Dysbasie als Ausdruck kleiner Narben bis zum vollausgebildeten Syndrom der Littleschen Krankheit.

Die meisten Fälle lassen sich anamnestisch zurückverfolgen auf einen Beginn mit den Symptomen einer akuten Infektionskrankheit, wohl einer Meningo-Enzephalitis im frühen Kindesalter.

Ich kenne aber Ausnahmen von primärer Lokalisation im Gehirn, bei denen die endgültigen Schädigungen sich ganz allmählich heranbildeten, ohne je das Stadium einer akuten Meningo-Enzephalitis durchlaufen zu haben.

Die Intelligenz leidet regelmäßig in mehr oder weniger hohem Grade. Wir finden Fälle von einfachem intellektuellem Zurückbleiben bis zu völliger Verblödung; aber zwischen den motorischen und psychischen Störungen gibt es keine Gesetzmäßigkeit. Fälle von vollständiger Idiotie können motorische Erscheinungen nur andeutungsweise zeigen, während dann wieder bei Fällen

mit schwersten motorischen Schädigungen relativ geringe Intelligenzdefekte gesehen werden.

Sprachstörungen sind gar nicht selten, so namentlich die Aphasie. Wenn sie auch fast immer von motorischen Störungen begleitet wird, so kann sie doch bisweilen die am meisten in die Augen springende Manifestation der Krankheit sein. Allgemeine oder partielle Konvulsionen als Ausdruck einer Rindenreizung werden oft beobachtet. Sie können bei allen Variationen der nervösen Form vorkommen.

Auch suprabulbäre Lähmungen sind beobachtet worden teils als Komplikation bei Diplegie, teils für sich allein bei solchen Patienten, die noch andere Zeichen einer Trypanosomiasis, aber normale Motilität und normale Reflexe zeigten. Die Möglichkeit für solche suprabulbäre Lähmungen ergibt sich leicht aus der mannigfaltigen Ausbreitung der Parasitenherde im Zentralnervensystem.

In den bisher kurz geschilderten Erkrankungen lag der ursächliche Zusammenhang mit der Trypanosomeninfektion auf der Hand. Es gibt aber daneben



Abb. 35. Chagas-Krankheit. Nervöse Form.

ätiologisch noch unklare Krankheitsbilder, gegen deren Zugehörigkeit zur Trypanosomiasis oder die Art, ihre Pathogenese zu erklären, Einwürfe geltend gemacht wurden.

**3. Infantilismus.** In den Trypanosomengebieten sind Fälle von Zurückbleiben im Wachstum und völligem Stillstand in der physischen Entwicklung sehr häufig. Oft zeigen sie sogar das klassische Bild des infantilen Myxödems, mit augenscheinlicher Hypofunktion der Schilddrüse.

Andere dagegen lassen nennenswerte Symptome von Hypothyreoidismus vermissen. Ich bin fest überzeugt, daß ein ursächlicher Zusammenhang zwischen diesen Infantilismusformen und der Trypanosomeninfektion tatsächlich besteht. Denn bei den autoptisch untersuchten Individuen, die neben der Entwicklungshemmung noch andere Zeichen der Krankheit gezeigt hatten, wurde der Parasit an seinen Prädilektionsstellen festgestellt. Außerdem ist darauf hinzuweisen, daß sich das *Trypanosoma Cruzi* in allen Organen des endokrinen Systems festsetzen kann wie in der Schilddrüse, den Geschlechtsdrüsen, Nebennieren usw. Dabei verursacht es Gewebsveränderungen, durch die die funktionellen Beziehungen der Drüsen unter sich und der damit verbundene Antagonismus schwer geschädigt werden können. Man kann deshalb den Einfluß derartiger Veränderungen auf die körperliche Entwicklung des ganzen Individuums nicht bestreiten.

Ein Vergleich der Trypanosomiasis mit der Lues liegt hier nahe, wie denn die Pathologie beider Krankheiten überhaupt große Ähnlichkeiten aufweist. Wenn eine luetische Frühinfektion Infantilismus erzeugen kann, so muß für die Trypanosomeninfektion die gleiche Möglichkeit zugestanden werden. Auch bei dieser Krankheit kann ja der Parasit schon während des intrauterinen Lebens und in den allerersten Tagen nach der Geburt auf den kindlichen Körper übertragen werden. Weitere Forschungen müssen aber noch die genaue Pathogenese dieser Folgeerscheinungen aufklären. Ich zweifle nicht daran, daß der Infantilismus in allen Gegenden, wo der Barbeiro vorkommt, eine Folge der Krankheit darstellt. Die Fortsetzung der Forschungen in dieser Richtung, die im Gange sind, werden diese Frage bald klären.

**4. Endemischer Kropf und Trypanosomiasis.** Strittig sind noch die Beziehungen zwischen der amerikanischen Trypanosomiasis und dem in jenen Gegenden endemischen Kropfe. Ich will kurz die Gründe auseinandersetzen, die mich veranlaßten, den endemischen Kropf als Folgeerscheinung der Infektion mit *Trypanosoma Cruzi* aufzufassen.

Zu den auffälligsten klinischen Symptomen der akuten Trypanosomiasis gehört die myxödematöse Beschaffenheit des Subkutangewebes, welche zweifellos den Ausdruck der Beteiligung der Schilddrüse am pathologischen Prozeß darstellt. Unter meinen zahlreichen Beobachtungen finden sich Kinder, die vorher völlig frei waren von myxödematösen Zeichen und sie schon als eine der unmittelbarsten Folgen einige Tage nach der Infektion zeigten. Entsprechend der klinisch sichtbaren Schädigung der Schilddrüse wurde dann später der Parasit im pathologisch-anatomischen Präparat dieses Organes gefunden, was einen weiteren Beweis für meine Ansicht liefert.

Andererseits ist in den Barbeirogegenden die Koexistenz von Kropf mit anderen Symptomen der Trypanosomiasis sehr regelmäßig; und wenn es auch in verschiedenen Fällen der Krankheit leicht ist, das Fehlen einer wesentlichen Schilddrüsenvergrößerung zu zeigen, ist dennoch schwer das Gegenteil zu beweisen.

Die epidemiologischen Tatsachen und die geographische Ausbreitung der Krankheit bestätigen ebenfalls meine Ansicht. Es ist eine feststehende Tatsache, daß in den verseuchten Gegenden der Kropf nur bei solchen Individuen gefunden wird, deren Häuser das Zwischenwirtinsekt beherbergen; dagegen zeigen die Bewohner solcher Häuser, die von den Hämatophagen verschont geblieben sind, auch unter sonst gleichen Lebensbedingungen, wie Nahrung und Wasser, nie eine Veränderung der Schilddrüse oder irgendein Symptom von Kropf. In der geographischen Ausbreitung der Trypanosomiasis und des endemischen Kropfes im Innern von Brasilien zeigen meine Beobachtungen in erschöpfender Weise die Koexistenz des Kropfes und des Hämatophagen, welcher das *Trypanosoma Cruzi* überträgt. Überdies haben wir bis heute keine mit Trypanosomen verseuchte Gegend gefunden, wo der Kropf nicht vorkäme.

Es ist richtig, daß das Vorkommen von Kropf in einigen Küstenstrichen, wo der Barbeiro noch nicht gefunden worden ist, dieser Doktrin zu widersprechen scheint. Ich muß aber darauf aufmerksam machen, daß ich nie behauptet habe, der Kropf sei immer eine Folge der Trypanosomeninfektion, was absurd wäre. Wie ich an die Mannigfaltigkeit der ätiologischen Faktoren der Skrofulose glaube, so bin ich auch von der Verschiedenheit des Kropfes in meinem Lande überzeugt, einerseits des Kropfes, wie er in gewissen Küstenstrichen beobachtet wird, und andererseits des endemischen Kropfes in den Gegenden, wo die Trypanosomiasis herrscht. Zusammenfassend will ich meine Ansicht über diesen Gegenstand dahin aussprechen, daß ich den endemischen Kropf, wie er in den mit der *Triatoma megista*, dem Zwischenwirt, verseuchten Gegenden im Innern von Brasilien vorkommt, zurückführe auf die Infektion mit dem *Trypanosoma Cruzi*. Ich habe gewichtige Gründe, die zugunsten meiner Ansicht sprechen; trotzdem halte ich dieses Problem nicht für definitiv gelöst und glaube, daß noch weitere Forschungen notwendig sind. Ich werde sie aufnehmen, um meine Theorie auf unzweideutige Weise stützen zu können, oder sie ein für allemal zu widerlegen.

**Therapie.** Eine spezifische Therapie gegen die amerikanische Trypanosomiasis gibt es bisher nicht. Die Behandlung ist rein symptomatisch und braucht deshalb hier nicht ausführlich besprochen zu werden.

Einzig über die Behandlung der Herzstörungen im chronischen Stadium sind einige Bemerkungen zu machen. Bei den zahlreichen Fällen von partieller Überleitungsstörung hat sich das Atropin bewährt. Während es bei totalem Herzblock aus begreiflichen Gründen bei vollständiger Dissoziation versagt, hat es bei vielen Kranken mit nur teilweisem Herzblock den Rhythmus regelmäßiger gestaltet. Wir können uns diese Wirkung nur dadurch erklären, daß die Läsion im Hischen Bündel dessen Reizbarkeit erhöht und daraus eine Vermehrung des physiologischen Vagustonus mit diesen Störungen der Leitfähigkeit resultiert, die durch Atropin beseitigt wird. Dagegen hat Digitalis bei den Überleitungsstörungen nicht nur nichts genützt, sondern sogar in einem Fall einen totalen Herzblock mit den nervösen Komplikationen dieses Zustandes erzeugt. Nach dem Aufhören der Medikation verwandelte sich die vollständige Dissoziation in eine partielle Überleitungsstörung, die nervösen Symptome verschwanden und der vorherige Zustand stellte sich wieder her. Der Fall ist deshalb erwähnenswert, weil sonst in der Literatur das Entstehen eines totalen Herzblocks durch Digitalis nirgends erwähnt ist.

Im Gegensatz zur dromotropen Wirkung des Atropins konnten wir bei Fällen von partiellem Herzblock keine beschleunigende Wirkung dieses Mittels beobachten, sondern es hatte keinen Einfluß auf die Frequenz oder es verminderte sogar die Zahl der Vorhofsschläge. Eine Erklärung für dieses Verhalten können wir nicht geben.

Über den Einfluß des Atropins auf die Extrasystolen können wir trotz reichlicher Beobachtungen nichts Sicheres sagen. In einzelnen Fällen schien es ohne Einfluß zu sein, in andern wurde der Rhythmus regelmäßiger. Die Schwankungen der Extrasystolen und ihr spontanes Verschwinden selbst in Fällen, in denen sie besonders zahlreich waren, erschwert die Beurteilung.

Die Prophylaxe der amerikanischen Trypanosomiasis begegnet den größten Schwierigkeiten, weil, wie oben erwähnt, auch die Steinhäuser vor den Flügen der Wanzen aus den Lehmhütten der Eingeborenen und aus den Behausungen der Gürteltiere nicht sicher sind und weil die Insekten in den verseuchten Gegenden so enorm verbreitet sind.

## Literatur.

### Protozoeninfektionen im allgemeinen.

Burri: Tuscheverfahren. Jena: G. Fischer 1909. — Chagas: Neue Trypanosomen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 13, S. 120. 1909. — Castellani: Framboesia tropica. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. S. 132. — Couvy: Dengue, constatation de spirochètes dans le sang. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 14, p. 198. 1921. — Donovan: The etiology of one of the heterogeneous fevers in India. Brit. med. journ. 1903. p. 1403. — Dutton and Todd: Nature of tick fever in the Congo free state. Brit. med. journ. Vol. 2, p. 1259. 1905. — Ehrlich und Hata: Experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. Berlin: Julius Springer 1910. — Fischer: Darmparasiten bei Gesunden und Kranken in Shanghai. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 84, S. 135. 1920. — Forde: Some clinical notes etc. Journ. of trop. med. a. hyg. 1. IX., S. 261. 1902. — Hartmann: Das System der Protozoen. Arch. f. Protistenkunde Bd. 10, S. 139. 1907. — Hartmann und Provazek: Blepharoplast, Caryosom und Zentrosom. Arch. f. Protistenkunde Bd. 10, S. 306. 1907. — Hartmann und Schilling: Pathogene Protozoen. Berlin: Jul. Springer 1907. — Kartulis: Ätiologie der Dysenterie in Ägypten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 105, S. 521. 1886. — Koch: Bericht über die Cholerakommission in Ägypten und Indien. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 3. 1887. — Laveran: Nature parasitaire des accidents d'impaludisme, description d'un nouveau parasite. Paris: Baillière et fils 1881. — Leishman: On the possibility of the

occurrence of trypanosomiasis in India. Brit. med. journ. Vol. 1, p. 1252 and Vol. 2, p. 1376. 1903. — Lösch: Massenhafte Entwicklung von Amöben im Dickdarm. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 65, S. 196. 1875. — Mense: Handbuch der Tropenkrankheiten. Leipzig: J. A. Barth. Bd. 1—4. — Noguchi: Etiology of yellow fever. Journ. of the Americ. med. assoc. 1919. p. 187. — Nöller: Die wichtigsten parasitischen Protozoen. Berlin: Schetz 1922. — Obermeier: Vorkommen feinsten, eine Eigenbewegung zeigender Fäden im Blute von Rekurrenkranken. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. Nr. 10. — Plehn: Tropische Hautkrankheiten. Menses Handbuch Bd. 2. 1916. — von Prowazek: Mikroskopische Technik der Protistenuntersuchung. Leipzig: Joh. Ambr. Barth 1922. — Schaudinn: Fortpflanzung einiger Rhizopoden. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 19, S. 547. 1903. — Derselbe: Krankheits-erregende Protozoen. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 19, S. 169. 1902. — Schaudinn und Hoffmann: Spirochaete pallida bei Syphilis. Dtsch. med. Wochenschr. 1905. S. 673. — Dieselben: Vorkommen von Spirochäten in syphilitischen Krankheitsprodukten. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 22. 1905. — Viereck: Die in den Tropen erworbene Dysenterie. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1. Beiheft z. Bd. 11. 1907. — Wright: Protozoa in a case of tropical ulcer (Dehli sore). Journ. of med. research Vol. 10, p. 472. 1915.

### I. Malaria.

Abrami: Paludisme en Macédoine. Presse méd. 1917. p. 17. — Armand: Biliëuse hémoglobininurique — armée de l'Orient. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1917. p. 773. — Arneth: Malariabeobachtungen. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 7, H. 1. 1919. — Baccelli: Patologia e cura della malaria. II. Congr. di med. int. Roma 1890. — Barrat and Yorke: Report of the Blackwater-Fever Expedition 1907—1909. Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 3, Nr. 1. Oct. 1909. — Baß: Studies on Malaria control. Southern med. journ. Vol. 12. 1919. — Baß and Foster: Cultivation of malaria plasmodia. Journ. of exp. med. Vol. 16, p. 567. 1912. — Benhamou und Mitarbeiter: Azotémie et paludisme, accès pernicieux. Presse méd. Tom. 29, p. 912. 1921. — Biedl: Studien über Malaria. Wien. klin. Wochenschr. 1917. S. 419, 459, 497, 527. — Billet: Paludisme à forme typhoïde. Rev. de méd. Tom. 22, p. 1019. 1902. — Derselbe: Traitement de la fièvre biliëuse hémoglobininurique. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 1, Nr. 7. 1908. — Binz: Antipyretische Wirkung von Chinin und Alkohol. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 41, S. 23. 1870. — Blanchard et Lefrou: Spirochètes dans la fièvre biliëuse hémoglobininurique et pseudo-spirochètes du sang. Bull. de la soc. de pathol. exot. 1923. p. 726; s. auch Tom. 15, p. 699. 1922. — de Blasi: Presenza di emolisine nella malaria. Atti soc. p. gli studi della malaria Vol. 7. 1906. — Bruns: Mazedonische Malaria und ihre Behandlung. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 684. — Cahn-Bronner: Chinin. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 21, S. 420. 1922. — Celli: Chinintannat. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 11, S. 539. 1907. — Christophers and Bentley: Blackwater fever. Scient. mem. off. med. dep. Gov. India 1908. Nr. 35. — Coenen: Soll man bei Schwarzwasserfieber lebendes Blut überleiten? Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 286. — Crichtlow: Blackwater fever in the Salomon Islands. Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 24, p. 231. 1921. — Dürck: Veränderungen des Zentralnervensystems bei Malaria. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 21, S. 118. 1917. — Ehrlich und Hata: Experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. Berlin: Julius Springer 1910. — Ewing: Contribution to the pathological anatomy of malarial fever. Journ. of exp. med. 1901. Nr. 5, p. 119. — Derselbe: Malaria with massing of parasites in the kidney. Journ. of the Americ. med. assoc. 1901. May 2. — Fairley and Dew: The clinical and applied pathology of malaria infections with observations on 1,135 cases. Australasian med. congr. Transact. of the eleventh session held Brisbane, Queensland 1920. — Garin: Porteurs sains de parasites (Malaria). Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 79, p. 391. 1917. — Ghiron: Sulla malaria latente. Ann. di med. nav. e colon. Vol. 2, p. 584. 1919. — Giemsa: Chininjektionen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908. Beih. 5, S. 82. — Derselbe: Vereinfachung der Romanowsky-Nochtschen Chromatinfärbung. Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 37, S. 308. 1904. — Giemsa und Schaumann: Pharmakologische und chemisch-physiologische Studien über Chinin. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 11. 1907. Beih. S. 115. — Mac Gilchrist: Malarial fever, Quinine. Indian journ. of med. research Vol. 1, p. 339 and p. 347. 1913. — Golgi: Über die Wirkung des Chinins auf die Malariaparasiten und die diesen entsprechenden Fieberanfalle. Dtsch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 29, 30, 31 u. 32. — Grall: Paludisme épidémié. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 10, Nr. 3. 1917. — Grawitz: Klinische Pathologie des Blutes. Leipzig: Thieme 1911. — Grosser: Verhalten des Chinins im Organismus. Biochem. Zeitschr. Bd. 8, S. 98. 1908. — Gudden: Chininebenwirkungen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 9, S. 500. 1905. — Hoffmann: Malariaprovokationen. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. S. 768. — Hübener

und Reiter: Weilsche Krankheit. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 43 und 1916. Nr. 1, 5; Zeitschr. f. Hyg. u. Bakteriolog. Bd. 81. — Kelsch et Kiener: Maladies des pays chauds. Paris: Baillière et fils 1912. — Kiewiet de Jonge: Malaria tertiana — sclerosen plaques. Geneesk. tijdschr. v. Nederlandsch Ind. Bd. 42, S. 341. 1903. — Kirschbaum: Methoden und Kautelen einer Malariablutkonservierung. Klin. Wochenschr. 1923. S. 1404. — Kißkalt: Malariarezidive. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. S. 1527. — Koch, Rob.: Reiseberichte. Berlin: Julius Springer 1898. — Kritschewsky und Muratoffa: Zur Hämoglobinuriepathogenese bei Malaria. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 38, S. 38. — Krüger: Bericht über Malariaprophylaxe. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 9, S. 107. 1905. — Külz: Nephrotomie bei Anurie. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 12, S. 508. 1908. — Derselbe: Pathologie Kameruns. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 14, S. 830. 1913. — Derselbe: Eine Theorie des Schwarzwasserfiebers. Malaria 1909. — Laveran: Traité des fièvres palustres. Paris: Doin 1884. — Mannaberg: Die Malariakrankheiten. Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie Bd. 2. Wien 1899. — Marchiafava e Bignami: La infezione malarica. Milano: Casa Vallardi. — Marchiafava e Celli: Sulla infezione malarica. Arch. per le scienze med. Vol. 12, p. 153. 1887; Atti d. reale accad. med. Vol. 13, Ser. 2. 1886. — Mariani: Sull' azione antiperiodica degli alcaloidi secondari della china. Atti della società per gli studi della malaria Vol. 5, p. 151. 1904. — Martini: Entstehung von Neuerkrankungen an Malaria. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 41. 1902. — Mattko: Grippe bei Malariakrankungen. Wien. klin. Wochenschr. 1918. S. 1323. — Derselbe: Therapie des Schwarzwasserfiebers. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 38. — Maurer: Tüpfelung der Wirtszelle des Tertianparasiten. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 28, S. 114. 1900. — Meyer und Emmerich: Über paroxysmale Hämoglobinurie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 96, S. 287. 1909. — Mine: Isolierte motorische Aphasie nach Malariainfall. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 9, Nr. 12. 1905. — Morgenroth: Zur Kenntnis der Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und chemotherapeutischer Wirkung. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 3. — Morgenroth und Ginsberg: Chinin. Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 46 und 1913. Nr. 8; Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. Okt. 1913. — Mühlens: Erkennung und Verhütung von Malariaefahren. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. S. 7. — Derselbe: Malariabekämpfung in Wilhelmshafen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8, S. 512. 1904. — Neeb: Parthenogenese der Makrogameten van de tropica parasiet. Geneesk. tijdschr. v. Nederlandsch Ind. Bd. 49, S. 574. 1909. — Neuschloß: Kombinierte Neosalvarsan-Chinin-Therapie. Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 1217 u. 1284. — Nocht: Färbung der Malariaparasiten. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 24, S. 839. 1898. — Derselbe: Schwarzwasserfieber. Verhandl. d. dtsh. Kol.-Kongr. 1905. S. 218. — Derselbe: Therapie der Malaria. Wien. med. Wochenschr. 1919. Nr. 9. — Nocht und Mayer: Die Malaria. Berlin: Julius Springer 1918. — Otto: Ein in unseren Breiten erworbener Fall von Schwarzwasserfieber. Dtsch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 4. — Di Pace: Mezzi fisici usati per la diagnosi della malaria latente. Gaz. degli Ospedali e delle cliniche Vol. 44, p. 114. 1923. — Pais: L'influenza dei raggi sulla malaria. Gaz. degli Ospedali e delle cliniche 1917. Nr. 84, p. 1123. — Paiseau et Lemaire: Accès pernicieux palustres. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1916. p. 1530. — Panse: Die Malaria unter Eingeborenen in Tanga. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 6, S. 403. 1902. — Derselbe: Schwarzwasserfieber. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 42, S. 1. 1902. — Plehn: Akut hämolytische Malaria. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 28. — Derselbe: Parasitologie, Klinik und Therapie der Malaria. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 146. — Poech: Verhalten der weißen Blutkörperchen bei Malaria. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 42. 1903. — Ponfick: Experimentelle Beiträge zur Lehre der Transfusion. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 62, S. 273. 1875. — de Raadt: Die komplementogene Wirkung von Chinin. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 21, Nr. 9. 1917. — Reichenow: Malariaparasiten bei Menschenaffen. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 85, S. 207. 1920. — Reinhard: Provokation latenter Malaria. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 37. — Rosenstein: Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin: Hirschwald 1886. — Roß: On some peculiar pigmented cells etc. Brit. med. journ. 1897. Dec. 18 and 1898. Febr. 26. — Roß and Thomson: Enumerative studies on malarial fever. Proc. of the roy. soc. of London Vol. 83. 1910. — Ruge: Ätiologie des Schwarzwasserfiebers. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 28. — Derselbe: Erleichterung der mikroskopischen Malariadiagnose. Dtsch. med. Wochenschr. 1903. S. 205. — Derselbe: In Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen Bd. 7. — Schaudinn: Plasmodium vivax. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 19, H. 2. 1902. — Scheube: Krankheiten der warmen Länder. Jena: Fischer 1910. — Schilling, C. und Böcker: Speicherung von Chinaalkaloiden in Blutzellen. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 25. — Schilling, V.: Im Handbuch der Tropenkrankheiten. Leipzig: Ambrosius Barth 1916. — Schittenhelm: Eiweißabbau,

Anaphylaxie und innere Sekretion. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 489. — Schmitz: Über die Ausscheidung des Chinins im menschlichen Harn. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 1907. — Schöffner: Beitrag zur Kenntnis der Malaria. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64, S. 428. 1899. — Derselbe: Tüpfelung der roten Blutscheiben bei Tertiana. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 71, S. 486. 1901. — Schöffner and Snyders: A case of Spirochaetosis icterohaemoglobinurica. Transact. 4. Congr. far east. assoc. trop. med. 1922. — Stephens und Mitarbeiter: Oral administration of quinine. Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 11. 1918. — Dieselben: At what time relapses occur in simple tertian malaria? Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 13, p. 131. 1919. — Swellengrebel: Schizogonie der weiblichen Gametozyten von *Laverania malariae*. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 70, S. 179. 1913. — Teichmann: Chiningewöhnung und Chininfestigkeit der Malariaplasmodien. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 35. — Theobald: Monography on the Culicidae. London 1901. — Tsuzuki: Über sekundäre Infektion mit Fraenkelschen Pneumokokken bei Malariakranken. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 9, S. 442. 1905. — Ufer: Fraktionierte Dosierung des Chinins. Diss. München 1905. — Verzar: Mischinfektion mit Tropika und Tertiana. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. S. 1075. — Vincent et Dopfer: Pouvoir antihémolytique du chlorure de calcium. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1905. 16 Déc. Bd. 57, S. 635. — Wagner von Jauregg: Fieberwirkung bei Paralyse. Psychiatr.-neurol. Wochenschr. 1918. Nr. 21, 22, 39 u. 40. — Werner: Nieren bei Schwarzwasserfieber. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1907. Beih. 6, S. 261. — Wiggins: Report on blackwater fever in Uganda 1920. Uganda protectorate, Ann. med. san. report for the year ended. 1920. Dec. 31. — Ziemann: Künstliche Weiterentwicklung des Tertianmalariaparasiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 6. — Derselbe: Malaria und andere Blutparasiten. Jena: G. Fischer 1898. — Derselbe: In Menses Handbuch der Tropenkrankheiten Bd. 3 u. 5. 1924. — Zuelzer: Klinisches über Malaria. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. S. 1502.

## II. Spirosomen-Infektionen.

### 1. Rückfallfieber (Rekurrens).

Anding: Über die Wirkung des Arsenpräparates „Arsalyt“ bei Febris recurrens. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 1150. — Darling: Relapsing fever of Panama. Arch. of internat. med. 1909. p. 150. — Forschbach: Rückfallfieber, in Menses Handbuch Bd. 4. 1923. — Iversen: Wirkung des neuen Arsenpräparats 606 bei Rekurrens. Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 777. — Jürgens: Das Rückfallfieber. Berlin. klin. Wochenschrift 1918. S. 441. — Külz: Pathologie und Therapie des Rückfallfiebers. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 21, S. 181. 1917. — Lorentz: Behandlung des Rückfallfiebers mit Neosalvarsan. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 90, S. 281. 1920. — Manteufel: Rückfallfieber. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 29, S. 337. 1908. — Moczutkowsky: Rückfallfieber. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1876. Nr. 11, S. 194. — Mühlens: Arsalymbehandlung, besonders bei Rückfallfieber. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. S. 1167. — Nicolle, Blaizot et Conseil: Etiologie de la fièvre recurrenente. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 27, p. 204. 1913. — Noguchi: Reinzüchtung der Spirochäten des Rückfallfiebers. Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 1937. — Obermeier: Berlin. klin. Wochenschr. 1868. Nr. 29 u. 30. — Derselbe: Vorkommen feinsten, eine Eigenbewegung zeigender Fäden im Blute von Rekurrenskranken. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. Nr. 10. — Derselbe: Weitere Mitteilungen über Febris recurrens. Berlin. klin. Wochenschr. 1873. S. 391 u. 455. — Roß: Improved method for the microsc. diagnosis of intermittent fever. Lancet Vol. 1, p. 86. 1903. — Sergent et Foley: Fièvre recurrenente. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 24, p. 337. 1910. — Toyoda: Entwicklung von Rekurrensspirochäten in der Kleiderlaus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 76, S. 313. 1913. — Ungermann: Züchtung der Weilschen Spirochäte, Rekurrensspirochäte, usw. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 51, S. 114. 1918. — Werner und Wiese: Übertragung der Rekurrensspirochäte auf Kopfläuse. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 21, S. 139. 1917. — Wiener: Rekurrensepidemie. Med. Klinik 1917. S. 1043. — Yakimoff und Kohl: Chemotherapie des Tickfevers. Ann. de l'inst. Pasteur 1910. Nr. 10, S. 876. — Zlatogoroff: Zur Erkennung des Rückfallfiebers. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 973.

### 2. Gelbfieber.

Caroll: Gelbfieber. Menses Handbuch Bd. 2. 1905. — Finlay: Inoculation of yellow fever by means of contaminated mosquitoes. Americ. journ. of the med. sciences 1891. Sept. — Gorgas: Mosquito work in Habana. Med. record 1902. July. — Derselbe: Sanitary work on the isthmus of Panama. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 11, S. 657. 1907. — Grovas: Serological reactions in yellow fever. Americ. journ. of trop. med. 1923. p. 325. — Krüger: Gelbfieberekrankungen in Togo. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.

Bd. 10, S. 653. 1906. — Marchoux, Salimbeni et Simond: La fièvre jaune. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 17. S. 665. 1903. — Noguchi: Etiology of yellow fever. Journ. of exp. med. Vol. 29, p. 547. 1919; Journ. of the Americ. med. assoc. 1919. p. 187. — Otto (Hamburg): Gelbfieber. Menses Handbuch Bd. 3, S. 554. 1914. — Rosenau und Mitarbeiter: Exper. studies on yellow fever and malaria. U. states public health and marine hospital service 1905. Nr. 14.

### 3. Rattenbißkrankheit.

Futaki und Mitarbeiter: Rat bite disease. Iji shimbun 1917. p. 1513. — Laignel-Lavastine und Mitarbeiter: Sodoku à Paris. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris Tom. 48, p. 105. 1924. — Low: Rat bite fever in England. Brit. med. journ. Vol. 1, p. 236. 1924. — Spaar: Rat bite fever. Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 26, p. 239. 1923. — Vorpahl: Rattenbißkrankheit in Deutschland. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 275. — Zuelzer: Biologische und systematische Spirochätenuntersuchungen. Zentralblatt f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 85, S. 154. Beiheft.

## III. Tropische Splenomegalie (Kala-Azar).

Adie (Helen A): A note on bodies observed in *Cimex rotundatus*. Indian journ. of med. research Vol. 10, Nr. 1, p. 226. 1922. — Basile: Sur l'identité des Leishmanioses et sur leur mode de transmission. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 5, p. 812. 1912. — Brahmachari: Precipitable anti-complementary globulin-like substance in human serum, Diagnosis of Kala-Azar. Indian med. gaz. Vol. 52, p. 429. 1917. — Donovan: The etiology of one of the heterogeneous fevers in India. Brit. med. journ. 1903. p. 1403. — Derselbe: Possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. Brit. med. journ. Vol. 2, p. 79. 1903. — Gaté et Papacostos: La formol-gélification des sérums dans diverses maladies. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 87, p. 543. 1922. — Leishman: On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. Brit. med. journ. Vol. 2, p. 1376. 1903. — Derselbe: Possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. Brit. med. journ. Vol. 1, p. 1252. 1903. — Napier: A new serum test for kala-azar. Indian journ. of med. research Vol. 9, p. 830. 1922. — Nicolle: Infection splénique infantile en Tunisie. Arch. de l'inst. Pasteur. Tunis 1908. p. 3. — Derselbe: Anémie splénique infantile. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 1, p. 121. 1908. — Nicolle, C.: Sur trois cas d'infection splénique infantile à corps de Leishman observés en Tunisie. Arch. de l'inst. Pasteur de Tunis 1908. p. 3—26. — Novy, F. G. und Mc Neal: Über Züchtung von Trypanosomen. Gesellschaft amerikanischer Bakteriologen. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Ref. Bd. 35. 1904. — Patton, W. S.: Preliminary report on the development of the Leishman — Donovan body in the bed bug. Scient. mem. by off. of the med. a. san. departm. 1907. Nr. 27, p. 19. — Price: Thirty years experience in Assam. Indian. med. gaz. 1923. p. 296. — Wright: Protozoa in a case of tropical ulcer (Delhi sore). Journ. of med. research Vol. 10, p. 472. 1903.

## IV. Trypanosomen-Krankheiten des Menschen.

### 1. Schlafkrankheit.

Broden et Rodhain: L'atoxyl dans le traitement de la trypanose humaine. Ann. soc. belge de méd. trop. Tom. 1, Nr. 2. 1920/1921. — Dieselben: Le liquide cerebrospinal dans la trypanosomiase humaine. Bull. de la soc. de pathol. exot. Bd. 1. Nr. 8. 1908. — Dieselben: Traitement de la trypanosomiase humaine. Trypanosan. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 14, H. 7. 1910. — Bruce und Mitarbeiter: Cattle as a reservoir of the virus of Sleeping Sickness. Proc. of the roy. so. of London Ser. B. Vol. 82—87. 1910. — Bruce and Nabarro: Sleeping sickness in Uganda. Sleep. sickn. commission reports 1903. — Castellani: Trypanosoma in sleeping sickness. Brit. med. journ. Vol. 1, p. 1218. 1903. — Clapier: Trypanosomiase-moyen Congo. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 14, p. 405. 1921. — Dutton: Trypanosome occurring in the blood of man. Brit. med. journ. Vol. 2, p. 881. 1902. — Ehrlich: Über die neuesten Ergebnisse auf dem Gebiete der Trypanosomenforschung. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 13, Beih. 6, S. 91 u. 114—115. 1909. — Forde: An European patient, in whose blood a trypanosoma was observed. Journ. of trop. med. a. hyg. 1902. p. 261. — Greggio: La maladie du sommeil dans l'Afrique équatoriale. Etudes, revue fondée en 1856 par des Pères de la compagnie de Jésus, Bd. 158, p. 41—64 et 195—211. 1919. — Händel und Joetten: Über chemotherapeutische Versuche mit „Bayer 205“, einem neuen trypanoziden Mittel von besonderer Wirkung. Berlin. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 35, S. 821. — Jannot: De l'utilisation des naturels de l'Afrique équatoriale pour la lutte contre la maladie du sommeil. Ann. de méd. et de pharm. colon Paris Tom. 19, Nr. 1, p. 85—92. 1921. Janv.

Fevr., Mars. — Kérandel: Un cas de trypanomiase chez un médecin (auto-observation). Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 3, p. 642—662. 1910. — Kinghorn and Montgomery: Reports of the sleeping sickness expedition to the Zambesi for the years 1907 bis 1908. Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 2, Nr. 2. 1908/09. — Kleine: Die Schlafkrankheit in Kamerun. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 23, S. 315. 1919. — Derselbe: Über die Ergebnisse der deutschen Schlafkrankheitsforschung. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. S. 729. — Kleine und Fischer: Die Rolle der Säugetiere bei der Verbreitung der Schlafkrankheit und Trypanosomenbefunde bei Säugetieren am Taganjika. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Fd. 70, S. 1, 1912 und Bd. 75, 1913, S. 375. — Koch, Beck und Kleine: Bericht über die Tätigkeit der zur Erforschung der Schlafkrankheit im Jahre 1906/07 nach Ostafrika entsandten Kommission. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 31, H. 1. 1911. — Laveran: Trypanotoxines. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 7, Nr. 10. 1913. — Leber: Über Trypanosomentoxine. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. S. 1850. — Martin, G.-Ringebach: Sur le traitement de la maladie du sommeil par l'émétique d'aniline seul ou associé à l'atoxyl. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 3, p. 228—233. 1910. — Masters: Symptomatology and treatment of human trypanosomiasis. Tropical diseases bulletin Vol. 12, p. 147. 1918. — Mayer und Zeiß: Versuche mit einem neuen Trypanosomenheilmittel „Bayer 205“ bei menschen- und tierpathogenen Trypanosomen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 24, Nr. 9, S. 257. 1920. — Mayer, Zeiß, Giemsa und Halberkann: Weitere Beobachtungen über das Verhalten des neuen Trypanosomenheilmittels „Bayer 205“ im Blute. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 26, S. 140. 1922. — Morgenroth: Kurze Mitteilung zur Wirkungsweise von „Bayer 205“. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Ref. Bd. 76, S. 236. 1924. — Plimmer and Thompson: Further results of the experimental treatment of trypanosomiasis in rats. Proc. of the roy. soc. of London (B) Vol. 79, p. 505. 1907. — v. Raven: Lagerberichte aus dem Jahre 1910. Amtsblatt für das Schutzgebiet Togo. 1910. — Reichenow: Grundlagen für eine Therapie der Schlafkrankheit. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 49. — Taute: Bedeutung des Großwildes — Schlafkrankheit. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 45, S. 102. 1913. — Thomas and Breinl: Liverpool school of tropical medicine. Memoir 16. 1905. — Ullrich: Die Behandlung Schlafkranker. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene Bd. 15, H. 2, S. 41. 1911. — Winterbottom: On account of african natives of Sierra Leone. London: Wittingham 1803.

## 2. Amerikanische Trypanosomiasis.

Brumpt et da Silva: Schizotrypanum à Bahia. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tome 5, p. 22. 1912. — Brumpt: Maladie de Chagas. Bull. de l'acad. de méd. 4. III. 1919. p. 251. — Chagas: Neue Trypanosomen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 13, S. 120. 1909. — Derselbe: Neue Trypanosomiasis des Menschen. Mem. Inst. O. Cruz. Tome 1, p. 159. 1909. — Derselbe: Cycle évolutif etc. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tome 4, p. 467. 1911. — Crowell: Tryp. cruzi in the armadillo. Journ. of the Americ. med. assoc. 1923. p. 910. — Mayer und Rocha-Lima: Entwicklung von Schizotrypanum. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 16. Beih. 4. 1911. — Nattan-Larrier: Hérité des infections. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tome 14, p. 232. 1921. — Neiva: Biologie des Conorrhinus. Mem. Inst. Osw. Cruz. Tome 2, p. 206. 1911. — Pinto: Triasome brasil. Brazil medies. 1923. p. 73. — Torres et Villaga: Encéphalite et myélite. Mem. Inst. Osw. Cruz. Tome 11, p. 80. 1919. — Vianna: Pathologische Anatomie. Mem. Inst. Osw. Cruz. Tome 3, p. 276. 1911.

# Kurzdauernde Fieber unbekannter Ätiologie.

Von

Claus Schilling-Berlin.

Mit 2 Abbildungen.

## 1. Denguefieber.

Das Denguefieber oder, wie es die Engländer sehr charakteristisch nennen, „break-bone-fever“ ist eine Krankheit der Tropen und Subtropen. Doch sind auch in Griechenland, auf Gallipoli, in Syrien, Spanien, auf Formosa (große Epidemie 1915, die die Hälfte der Bevölkerung ergriff), in Nordamerika (bis zu 41<sup>o</sup> n. Br.) Epidemien beobachtet worden, z. B. in Texas mit etwa 600000 Fällen. An einer weit verbreiteten Epidemie 1873 konnte Manson nachweisen, daß sie langsam den großen Wegen des Seeverkehrs folgte. Nach Australien wurde es nachweislich im Jahre 1885 verschleppt.

Es ist in erster Linie charakterisiert durch sein Auftreten in scharf abgegrenzten Epidemien, die in den Tropen meist in der heißeren Jahreszeit einsetzen und mit dem Beginn der kühleren Monate wieder verschwinden. Es muß aber angenommen werden, daß vereinzelte, häufig gar nicht als „Dengue“ erkennbare Fälle auch in der Zeit zwischen den Epidemien vorkommen und so eine Epidemie mit der folgenden verbinden. Neben dem plötzlichen Auftreten und ebenso raschen Schwinden der Epidemien ist es für diese charakteristisch, daß sie eine sehr hohe Morbidität, auch unter den besser situierten Klassen der Bevölkerung zeigen, daß aber die Erkrankungen so gut wie ausnahmslos in Heilung übergehen.

Gebiete mit geringer Höhe über dem Meer werden von dem Denguefieber bevorzugt, doch sind nur Orte über 1600 m über dem Meer vor Epidemien sicher. Auffallend ist, daß die Erkrankung fast gleichzeitig alle Bewohner eines Hauses befällt, daß sie z. B. von Haus zu Haus eine Straße entlang kriecht und daß sie den Verkehrswegen folgt.

**Ätiologie.** Der Erreger des Denguefiebers ist noch unbekannt. Daß es sich um einen lebenden, vermehrungsfähigen Organismus handeln muß, werden wir weiter unten sehen. Nach Versuchen von Ashburn und Craig läßt sich die Krankheit durch Blut, das durch Chamberlain-Porzellanfilter geschickt wurde, übertragen; der Erreger muß also an oder unter der untersten Grenze mikroskopischer Sichtbarkeit stehen. Er ist sowohl im Blutplasma als in (oder an) den roten Blutkörperchen enthalten. Ob sich die Entdeckung von Spirochäten im Blut durch Couvy bestätigen wird, bleibt abzuwarten. Daß Mokitos, und zwar *Culex fatigans* die Krankheit übertragen, hat Graham 1903 sehr wahrscheinlich gemacht, Ashburn u. Craig 1907 bewiesen. Ein Freiwilliger,

der, soweit nachweisbar, bisher der Infektion nicht ausgesetzt war, ließ sich von Moskitos (*Culex fatigans*) stechen, die zwei Tage zuvor an einem Denguekranken gesogen hatten. Drei Tage später stieg seine Temperatur ohne nennenswerte Symptome, aber am vierten Tage entwickelte sich das typische Bild des Denguefiebers. Nach japanischen Autoren soll auch *Stegomyia scutellaris* und *Desvoidia obturbans*, nach Cleland und Mitarbeitern für Australien *Stegomyia fasciata* als Überträger in Betracht kommen. Einen Entwicklungszyklus macht der Parasit im Moskito offenbar nicht durch; das stimmt gut überein mit der rapiden Ausbreitung einer Epidemie. Das Blut ist nur von der 18. bis zur 90. Stunde nach Auftreten des Fiebers infektiös. Daß außerdem noch Kontaktinfektion vorkomme, wird von manchen älteren Autoren behauptet; zum mindesten ist die unmittelbare Übertragung nicht die Regel.

**Symptomatologie.** Wenn auch ausgeprägte Fälle ein sehr typisches Bild der Krankheit aufweisen, so wird doch von allen Autoren betont, daß im Verlaufe einer Epidemie auch Fälle vorkommen, die man, fielen sie nicht gerade in diese Periode, kaum als Dengue würde diagnostizieren können.

Allein das Fieber ist in allen Fällen vorhanden. In den Versuchen von Ashburn und Craig mit intravenöser Infektion und durch Moskitostiche betrug die Inkubationszeit  $2\frac{1}{2}$ –7, im Durchschnitt etwa 3 Tage, nach Rice 4–14 Tage, Manson beobachtete in einem Falle eine solche von 24 Stunden.

Prodromalerscheinungen sind nicht selten, aber völlig unbestimmt. Fieber kann schon vorhanden sein, noch ehe sich der Infizierte überhaupt krank fühlt. Die schweren Erscheinungen aber setzen plötzlich mit heftigen Schmerzen, namentlich in den Hüften ein, nach van der Burg vor allem in den Gelenken; dazu tritt Kopfweh, große Schwäche und Fieber. Ein Schüttelfrost ist selten. Die Gelenke können leicht geschwollen und gerötet sein. Ganz besonders aber sind es die Muskeln und hier wieder namentlich die des Rückens und der Lenden, die sehr schmerzhaft und steif sind; aktive Bewegungen sind oft äußerst schmerzhaft. Das Gesicht und auch die Haut des Körpers ist lebhaft gerötet, trocken und heiß, die Konjunktiven injiziert und feuchtglänzend. Die Rötung der Haut ist nicht skarlatinös, sondern ähnelt dem Sonnenstich. Der Puls ist auf 120 und mehr Schläge beschleunigt, hart, in der Rekonvaleszenz dagegen sehr verlangsamt. Katarrh der Nasen-, der Kehlkopf- und Respirationsschleimhäute fehlt meist; dagegen sind Diarrhöen und Erbrechen nicht selten. Die Zunge ist in der Mitte belegt, an den Rändern stark gerötet. Der Appetit liegt ganz darnieder. Die Kranken fühlen sich schwerkrank, sind unruhig, können sich aber nicht ohne heftige Schmerzen bewegen.

Nach etwa 24–48 Stunden sinkt in typischen Fällen das Fieber ab und damit tritt ein Nachlassen aller subjektiven Symptome ein. Schon am 2., meist aber erst am 4. oder 5. Tage tritt nun der für Dengue charakteristische Hautausschlag ein: Zuerst in den Handflächen, auf dem Handrücken, den Vorderarmen, auf der Brust, am Rücken, ja über den ganzen Körper, auch an den Fußsohlen entstehen kleine rote, etwas erhabene Pünktchen und Fleckchen bis zu Erbsengröße, die am besten mit Masern zu vergleichen sind. Manchmal fließen sie zusammen zu größeren Flecken, die sich dann intensiver röten und an Skarlatina erinnern können. Jucken des Ausschlages fehlt. Gewöhnlich am 5. Tage setzt neuerdings Fieber mit ähnlichen subjektiven Symptomen wie das erste Mal ein, das dann am 6. oder spätestens 7. Tag kritisch abfällt, manchmal begleitet von Schweiß. Damit ist die Krankheit beendet. Das Exanthem blaßt, je nach dem erreichten Intensitätsgrade, schneller oder langsamer ab und heilt unter Bildung kleiner Schuppen. Die Rekonvaleszenz geht meist rasch vonstatten. Doch schildert Manson eine verlangsamte Rekon-

valeszenz mit andauernder Schmerzhaftigkeit der Muskeln, weniger bei passiven Bewegungen als dann, wenn der Kranke diesen aktiv Widerstand leisten will.

Als Komplikationen werden Lungenödem und Meningitis erwähnt.

24 Tage nach dem Fieberabfall tritt Immunität ein, die aber höchstens ein Jahr dauert (Hare). Doch sind auch Rückfälle bzw. Neuinfektionen während derselben Epidemie beobachtet worden. Die Mortalität ist praktisch gleich Null.

Die Differentialdiagnose ist im Verlauf einer Epidemie nicht schwierig; dagegen ist die Erkennung der ersten, namentlich atypischer Fälle, sehr schwierig. Namentlich das Gelbfieber ist in den ersten drei Tagen schwer von Denguefieber zu unterscheiden. Doch tritt in typischen Gelbfieberfällen schon früh Eiweiß im Harn auf, das bei Dengue fehlt. Das Erbrechen ist bei Gelbfieber gewöhnlich sehr heftig, hält sich dagegen bei Dengue in mäßigen Grenzen und nimmt nicht den Charakter des berüchtigten „Vomito nero“ an. Vom dritten oder vierten Tage ab dürfte dann die Unterscheidung keine Schwierigkeiten mehr bereiten. Auch Influenza kommt in Betracht; sie geht aber nie mit so heftigen Muskel- und Gelenkschmerzen einher als das Denguefieber.

Die Therapie kann, da der Erreger noch nicht mit Sicherheit festgestellt ist und pathologisch-anatomisches Material nicht vorliegt, nur eine symptomatische sein. Das Fieber wird man mit Antipyretizis oder kühlen Abwaschungen und Bädern zu beeinflussen suchen. Die Gliederschmerzen werden nur durch energische Morphinumdoson gelindert; Aspirin ist zu versuchen; Akonitin wird von Manson empfohlen. Von Stimulantien wird allgemein abgeraten.

Die Prophylaxe deckt sich, da es sich um eine durch Moskitos übertragbare Krankheit handelt, völlig mit der der Malaria und des Gelbfiebers. Es kann deshalb auf das dort Gesagte verwiesen werden. Wegen der Schwierigkeit der Unterscheidung von Gelbfieber wird es zweckmäßig sein, verdächtige Fälle moskitosicher abzuschließen.

Aus Indien und Vorderasien werden Fieber beschrieben, die je nach ihrer Dauer als Drei-, Fünf- oder Siebentagefieber bezeichnet werden und in ihrem klinischen Bilde viele Übereinstimmungen mit Dengue aufweisen. Solange die Ätiologie des Denguefiebers nicht geklärt ist, wird eine Unterscheidung jener Typen von diesem kaum durchführbar sein.

## 2. Pappataciefieber.

Aus allen Mittelmeerländern wie aus den Subtropen und Tropen liegen seit langer Zeit Berichte vor über eigenartige Fieberzustände, die sich einerseits durch die Heftigkeit der subjektiven Krankheitserscheinungen, andererseits durch ihre kurze Dauer, ihre minimale Mortalität und ihren ausgesprochen epidemischen Charakter auszeichneten. In Bosnien und Dalmatien nannte man sie „Hundskrankheit“, in Indien „three days — five days — seven days-fever“. Erst die eingehenden klinischen Studien von Taussig und die klassischen Versuche von Doerr, Franz und Taussig aus dem Jahre 1908 haben bewiesen, daß wir es mit einem scharf umschriebenen, ätiologisch einheitlichen Krankheitsbilde zu tun haben, und daß die Epidemiologie restlos durch die spezifische Art der Übertragung durch die Kriebelmücke *Phlebotomus pappatasi* erklärt werden kann. Diese Autoren schufen auch den Namen „Pappataciefieber“.

Seitdem der Typus des Fiebers festgelegt, die Ätiologie wesentlich geklärt ist, haben sich diesem Rahmen eine Anzahl von Fieberformen ohne Zwang einfügen lassen. Wo Fälle von der Art des Pappataciefiebers vorkamen, da ließ sich meist nachträglich auch die übertragende Mücke nachweisen. Ob, wie Doerr vermutet, das Denguefieber gleichfalls zum *Phlebotomus*fieber zu rechnen ist, könnten einige einfache Versuche entscheiden.

**Ätiologie.** Der Erreger ist nicht bekannt. Wie Doerr festgestellt hat, gehört er zu den filtrierbaren Virusarten. Er kreist nur während der beiden ersten Tage der Erkrankung im peripheren Blut, später ist er dort nicht mehr (durch Übertragung auf empfängliche Personen außerhalb des Epidemiegebietes) nachweisbar; es können sich also *Phlebotomen*

später nicht mehr an den Kranken infizieren. Die Analogie mit dem Gelbfieber liegt auf der Hand. Daß der Erreger aber nicht völlig aus dem Organismus verschwunden ist, beweisen die Rückfälle, die häufig, und auch bei Kranken, die sofort nach der Erkrankung die Epidemiezone verlassen hatten, auftreten.

Daß als einzige Überträger Angehörige der Psychodidenfamilie *Phlebotomus* in Betracht kommen, hat Doerr durch eine Reihe von Versuchen einwandfrei bewiesen: er ließ Phlebotomen, welche in Dalmatien an Kranken Blut gesogen hatten, in Wien Gesunde stechen. Von 8 Personen erkrankten 4 an typischem „Hundsieber“. Etwa 8 Tage müssen verstreichen, ehe ein *Phlebotomus* infektiös wird; es handelt sich also nicht um eine einfach mechanische Übertragung, sondern der Parasit braucht so lange, um vom Magendarmkanal in die Speicheldrüsen des Insekts zu gelangen. Daß er dabei eine Entwicklung durchmacht, kann natürlich nur vermutet werden.

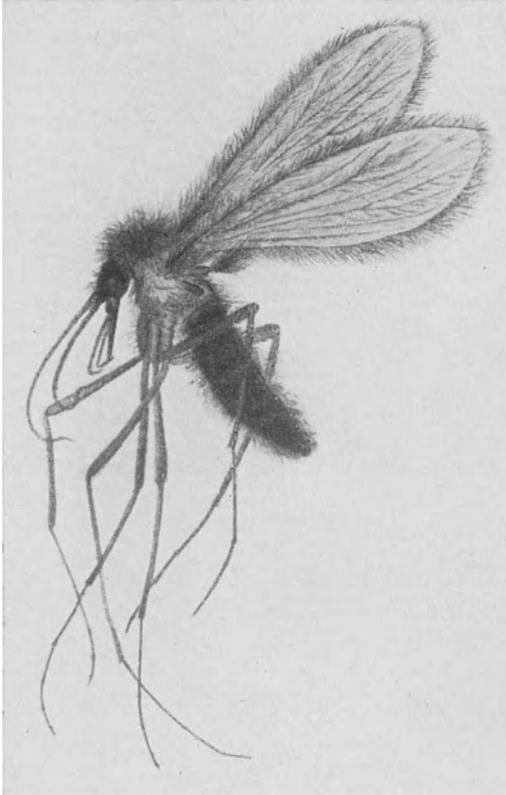


Abb. 1. *Phlebotomus papatasi*, etwa 40 mal vergr.

Daß andere Insekten nicht als Überträger in Betracht kommen, geht daraus hervor, daß das Verbreitungsgebiet dieses dreitägigen Fiebers und seiner Varianten mit dem Vorkommen der Phlebotomen übereinstimmt. Die Krankheit ist nicht kontagiös. Alle epidemiologischen Beobachtungen decken sich gut mit den Feststellungen der österreichischen Forscher.

Die Überträger (*Phlebotomus papatasi*, Scopoli; bekannt sind 14 Arten) sind 2–2,5 mm lang, können also durch die Maschen eines gewöhnlichen Moskitonetzes hindurch kriechen; sie sind zart gelblich gefärbt und fast durchsichtig. Die Weibchen allein saugen Blut. Sie sind rund um den ganzen Erdball verbreitet, nördlich bis zum 46., südlich bis zum 30. Grad. In Europa kommen sie bis in die Südschweiz hinauf vor, aber nur bis zu einer Höhe von etwa 600 m ü. M., in den Tropen noch wesentlich höher. Sie sind im Mittelmeergebiet Haustiere, scheuen das Licht und stark bewegte Luft, halten sich also in den Zimmern, in Ecken und Winkeln. Manche Häuser werden von ihnen überschwemmt, andere gemieden. Im Winter verschwinden sie völlig; es überwintern wahrscheinlich die Larven in Kellern unter Müll und Steinen oder in den Lüftungsröhren der Aborte und in Versitzgruben. Im Frühjahr (Mai bis Juni) kommen die Imagines oft in

dichten Schwärmen zum Vorschein. In einem Sommer werden wahrscheinlich bis zu drei Generationen reif.

Dementsprechend ist in der gemäßigten Zone das Pappataciefieber eine epidemische Krankheit der heißen Monate Juni bis September.

Der Stich der Phlebotomen juckt meist stark. Deshalb sind Kratzeffekte und deren Folgen oft zu sehen. Manche Personen reagieren mit großen Quaddeln, Infiltraten und Geschwüren an der Stichstelle. Die Weibchen stechen nur während der Nacht. Eine einzige Nacht, in der Höhezeit der Epidemie an einem Krankheitsherd zugebracht, genügt zur Infektion, die dann manchmal erst mehrere Tage nach Verlassen der gefährlichen Gegend zum Ausbruch kommt.

Die **Krankheitserscheinungen** setzen nach einer Inkubationszeit von 6 (3–9) Tagen meist ganz plötzlich ein mit Frösteln, selten mit einem ausgeprägten Schüttelfrost. In wenigen Stunden steigt die Körpertemperatur auf 39° und höher. Die subjektiven Symptome sind nur selten schwach, meist aber sehr heftig: Schmerzen im Kopf und in den Bulbi,

in den Muskeln der Waden und des Rumpfes, besonders auf Druck, Präkordialangst, Stumpfheit oder Unruhe, die sich zu Delirien und Krämpfen steigern kann. Objektiv ist Injektion der Konjunktiven, die Zunge belegt, Erytheme verschiedener Art und Ausdehnung, Epistaxis, intensive Rötung des weichen Gaumens zu beobachten. Der Puls ist verlangsamt. Milztumor fehlt. Obstipation ist die Regel, wird später aber nicht selten von Diarrhöen abgelöst. So dauert die Krankheit gewöhnlich  $2\frac{1}{2}$ –3 Tage an, dann sinkt die Temperatur entweder lytisch oder seltener kritisch zur Norm ab. Die Kranken sind gewöhnlich recht schwach und angegriffen, und die Rekonvaleszenz dauert mehrere Tage, selbst Wochen. Die Prognose ist eine durchwegs gute.

Rückfälle treten häufig, bis zu 44% der Fälle ein; manchmal schließen sie sich der primären Erkrankung so unmittelbar an, daß nur wenige Stunden der Remission zwischen erstem und zweitem Anfall liegen; daraus dürften sich die Fälle von Fünf- oder Siebentagefieber erklären, es sind Pappataciefieber mit schnell folgendem erstem Rezidiv. Doch können auch eine bis mehrere Wochen zwischen zwei Anfällen verstreichen. Ein zweiter Rückfall gehört zu den Seltenheiten.

Das Überstehen der Erkrankung bewirkt eine Immunität, über deren Dauer noch widersprechende Angaben vorliegen, und die vielleicht durch häufige Reinfektionen für Lebenszeit auf ihrer Höhe gehalten wird.

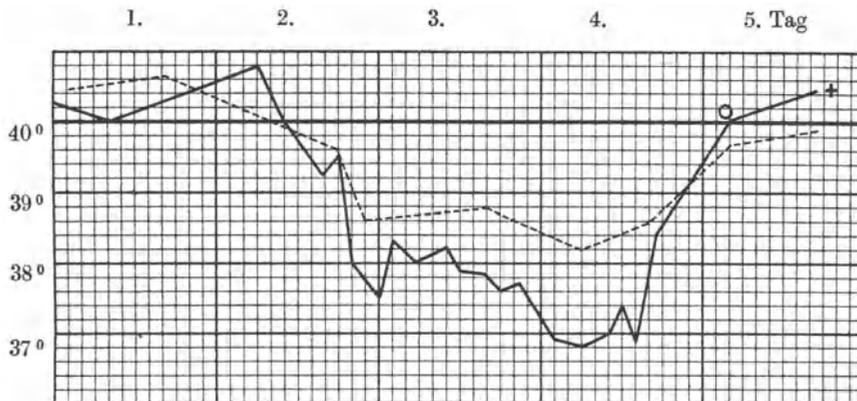


Abb. 2. Kurve von Pappataciefieber von Doerr und Mitarbeitern.

**Differentialdiagnostisch** kommen in erster Linie Malaria und Rückfallfieber in Betracht. In beiden Fällen versagt die mikroskopische Diagnose so selten, daß die Unterscheidung wohl immer möglich sein dürfte. Dagegen hat die nervöse Form der Influenza viele Symptome mit dem Pappataciefieber gemein. Letzterem fehlt die starke Beteiligung der Schleimhäute des Respirations- und Verdauungstraktus. Bradykardie kommt bei Influenza kaum je, bei Pappataciefieber häufig zur Beobachtung.

Gegenüber sog. den „Siebentage-Neuntage-Zwölftagefebern“ scheinen fließende Übergänge zu bestehen.

Eine spezifische **Therapie** steht uns nicht zur Verfügung, sie kann nur eine symptomatische sein und wird in fieberherabsetzenden (Chinin, Pyramidon, Aspirin) und schmerzstillenden Mitteln (Morphin u. ä.) bestehen müssen.

Eine **Prophylaxe** wäre in epidemisch verseuchten Gebieten (Truppenlagern u. ä.) wohl erwünscht. Sie müßte in Isolierung der Kranken, 200–300 m von Gesunden entfernt, oder an hochgelegenen Plätzen (400–500 m) bestehen. Der Kampf gegen die Mücken selbst hat wenig Aussicht, solange wir nicht besser über die Lebensgewohnheiten, vor allem über die Eierablage und den Aufenthalt der Larven Bescheid wissen. Vielleicht könnten große, mechanisch getriebene Fächer („Punkahs“), welche die Nächte über in den Schlafräumen im Gange sind, nützlich sein.

### 3. Tsutsugamushi-Krankheit.

(Japanisches Überschwemmungsfieber, Kedani-Krankheit.)

Diese Erkrankung muß, trotz ihrer geographischen Beschränkung auf Japan und Formosa, erwähnt werden, weil sie die Gruppe der kurzdauernden Fieber mit Exanthem, welche durch Insekten übertragen werden, vervollständigt.

Sie ist gekennzeichnet durch plötzlichen Beginn mit heftigem Fieber, Lymphadenitis, ausgehend von einer oft warzigen Hautnekrose an der Stelle des Insektenstiches, meist am Unterleib und durch das Auftreten eines masernähnlichen Exanthems zuerst im Gesicht, dann am ganzen Körper. Meist geht die Erkrankung nach etwa 10–14 Tagen lytisch in Genesung über; auf Formosa betrug die Mortalität 8–10%.

Nach Katishima und Miyajima wird die Krankheit übertragen durch die Larve einer Milbe, *Trombicula akamushi*, welche hauptsächlich auf kleinen Nagern und Geflügel lebt, aber sich auch in die Haut des Menschen einbohrt.

Die Krankheit tritt in epidemischer Form im Sommer auf und fällt zusammen mit der massenhaften Vermehrung der Milbenlarven einige Monate nach den Frühjahrsüberschwemmungen.

Hayashi bezeichnet als Erreger ein sehr kleines Stäbchen, das auch Kugel- oder Ringformen bildet, in Lymphozyten und Erythrozyten vorkommen und der sog. *Theileria parva*, dem Erreger des afrikanischen Ostküstenfiebers der Rinder nahestehen soll. Der Erreger ist mit den Blutkörperchen übertragbar auf Affen, nicht aber mit Serum oder Blutplasma.

## Literatur.

### 1. Denguefieber.

Ashburn and Craig: Investigation regarding the etiology of Dengue fever. Philipp. Journ. of science Vol. 2, Nr. 2. 1907. — Dieselben: Etiology of Dengue. Journ. of trop. med. a. hyg. 1909. p. 169. — van der Burg: Das Denguefieber. Menses Handbuch Bd. 2, S. 95. — Cleland, Bradley and Mac Donald: Transmission of Australian Dengue by *stegomyia fasciata*. Med. Journ. of Australia Vol. 2, p. 179 and 200. 1916. — Couvy: Dengue, constatation de spirochètes dans le sang. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 14, p. 198. 1921. — Graham: The Dengue. Journ. of trop. med. a. hyg. 1903. p. 209. — Hare: The 1897 epidemic of Dengue in North Queensland. The Austral. med. gaz. 1898. — Manson: Tropical diseases. London: Cassel a. Co. 1914. — Rice: Dengue fever. Americ. Journ. of trop. med. Vol. 3, p. 79. Baltimore 1923.

### 2. Pappataciefieber.

Doerr und Ruß: Weitere Untersuchungen über das Pappataciefieber. Arch. f. Schiffsu. Tropenhyg. Bd. 13, S. 693. 1909. — Doerr, Franz und Taussig: Das Pappataciefieber. Wien: F. Deuticke 1908. — Taussig: Die Hundskrankheit (endemischer Magenkatarrh) in der Herzegowina. Wien. klin. Wochenschr. 1905. S. 129, 163, 196.

### 3. Tsutsugamushi-Krankheit.

Hayashi: Etiology of Tsutsugamushi disease. Journ. parasitol. Vol. 7, Nr. 2, p. 53. Dec. 1920. — Katishima und Miyajima: Studien über die Tsutsugamushi-Krankheit. Kitasato Arch. f. exp. Med. Bd. 2, S. 91. 1918. — Miyajima and Okumura: Similar forms from Japan, Korea and Formosa. Saikingaku Zasshi 1917. Nr. 266, p. 893.

# Beriberi.

Von

Claus Schilling-Berlin.

Die Beriberi (Kaké der Japaner) verläuft unter dem Bilde einer Polyneuritis, und zwar speziell der motorischen und sensiblen Nerven der Extremitäten und des Herzens.

Sie ist vorwiegend eine Krankheit der Tropen; die wichtigsten Herde weist das tropische Asien, speziell der malaische Archipel auf, dann folgt Südamerika, speziell die Küste von Brasilien, endlich Afrika; auch in Nordaustralien sind autochthone Fälle beobachtet worden. Aber auch auf die Subtropen und die gemäßigte Zone greift die Beriberi über (Japan). In Europa ist nur einmal eine autochthone Epidemie vorgekommen, nämlich in der Irrenanstalt in Dublin 1894—1896. Während des Weltkrieges sind einige Fälle, z. B. von Indochina nach Marseille eingeschleppt worden.

**Ätiologie.** Vom ätiologischen Gesichtspunkte aus müssen wir als erwiesen annehmen, daß gewisse Fälle von Beriberi auf Infektion zurückzuführen sind. Ob daneben beim Menschen eine rein alimentäre Form der Beriberi vorkommt, diese Frage werde ich weiter unten besprechen.

Daß in der Tat Beriberierkrankungen vorkommen, deren Ätiologie auf keine andere Weise erklärt werden kann, als durch die Übertragung eines Krankheitserregers vom Kranken auf Gesunde, ist durch eine Reihe von Beobachtungen festgestellt. So führt Baelz Fälle aus Japan an, bei denen die Verschleppung durch Kranke, das isolierte Vorkommen in verseuchten Krankensälen, Zimmern, Gefängnissen deutlich hervortritt. Ähnliche Beobachtungen machte Tsuzuki, Angier, Ingram, Durham, Gaide, Scheube, Meirelles, Wydooghe, van den Branden, Salm u. a. Zwei besonders eklatante Fälle kamen auf der Kerguelenstation der deutschen Südpolarexpedition vor.

Durch schwerkranke chinesische Arbeiter war die Krankheit dorthin eingeschleppt. Viele Monate, nachdem die Chinesen die Insel verlassen hatten, erkrankte ein Mitglied der Expedition, das nie mit den Chinesen selbst in Berührung gekommen war, später dann ein zweiter Herr, der mit jenen Arbeitern die Station erbaut hatte; dieser ist seiner Erkrankung nach monatelangem Leiden erlegen, während der Erstgenannte im Stadium schwerster Erschöpfung nach Australien gebracht werden konnte, wo er sich wieder erholte. Ein Einfluß der Nahrung ist in diesem Falle völlig auszuschließen. Diese Fälle sind ganz besonders deshalb bemerkenswert, weil die Infektionsquelle genau bekannt ist, und weil sie sich in einem kalten Klima abspielten, das im schärfsten Gegensatz zu den Tropen steht.

Ein Erreger dieser Form von Polyneuritis ist bisher noch nicht festgestellt; alle bisher als solche angesprochenen Organismen — Bakterien, Protozoen — konnten ernsthafter Kritik nicht standhalten. Speziell ist keiner der Versuche, den Erreger an oder in verschiedenen Nahrungsmitteln zu finden, eindeutig ausgefallen. Stanton hat mehr als 1000 systematische Untersuchungen an Beriberikranken ausgeführt, ohne einen spezifischen Erreger nachweisen zu können. Ebenso sind die Angaben, daß es gelungen sei, durch Überimpfung von Blut oder Organemulsionen bei Tieren Beriberi zu erzeugen, mit größter Skepsis aufzunehmen. Auch über die Art und Weise, wie dieser supponierte Erreger vom Kranken auf Gesunde übergeht, sind wir noch gänzlich im unklaren. Ein direkter, wenn auch inniger Kontakt mit Kranken scheint die Infektion

nicht notwendig hervorzurufen. Dagegen sprechen manche Beobachtungen dafür, daß das Virus an bestimmte Lokalitäten gebunden ist.

Die Jahreszeit hat einen unzweideutigen Einfluß: die heiße und feuchte Jahreszeit weist überall in den Tropen und Subtropen die meisten Beriberifälle auf.

Männer erkranken viel häufiger als Frauen; bei Kindern scheint die Beriberi nach Untersuchungen von Mendoza viel häufiger zu sein, als man bisher annahm; er fand bei 1000 Obduktionen 150 mal polyneuritische und kardiale Veränderungen. Die meisten Fälle betrafen Kinder im 1.—3. Lebensmonat. Angeblich waren alle diese Kinder geboren oder gestillt von beriberikranken Frauen; Kinder gesunder Frauen, die außer geschältem Reis noch andere Nahrungsmittel zu sich nahmen, wiesen keine polyneuritischen Erscheinungen auf.

Die Lehre von der Entstehung der Beriberi infolge von ungeeigneter Ernährung hat in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht. Schon seit langem haben in Ostasien tätige Ärzte den Reis als die Ursache der Beriberi beschuldigt. Daß aber Reis als Bestandteil oder Hauptmenge der Nahrung nicht ohne weiteres Beriberi erzeugt, geht aus mehreren Beobachtungen hervor; bei einer Epidemie unter den Buren in St. Helena kam er überhaupt nicht in Frage (Wheeler). Aus ausgedehnten Versuchen von Braddon, Fletscher, Vorderman, Fraser und Stanton, Ellis und Grijns und Hulshoff Pol geht hervor, daß die Vorbehandlung des Reises von sehr wesentlicher Bedeutung ist: das Enthülsen des Reises kann mit Maschinen ausgeführt werden („uncured“ oder „white“ rice, polierter Reis); oder man läßt das noch in der Spelze liegende Korn („Padi“) in Wasser quellen, dämpft es dann etwa 10 Minuten lang, trocknet den Reis und entschält ihn unmittelbar vor dem Gebrauch („cured“ rice). Durch die Bearbeitung und das Polieren des Kornes mit der Maschine verliert der Reis ca.  $\frac{6}{7}$  seines Fettgehaltes, ca.  $\frac{3}{4}$  seiner Mineralbestandteile und ca.  $\frac{3}{4}$  seines Gehaltes an Phosphorsäure ( $P_2O_5$ ). Entschälter Reis enthält 0,41% Fett, 0,41% Asche und 0,2% Phosphorsäure; gedämpfter Reis 2,08% Fett, 3,57% Asche und 0,5% Phosphorsäure (nach Schumann). Der heroische Selbstversuch von Moszkowski, der nach wochenlanger Ernährung vorwiegend mit poliertem Reis Parästhesien, Schmerzhaftigkeit der Unterschenkelmuskeln, Steigerung der Reflexe, Ödeme und Herzdilatation bekam, läßt über die Möglichkeit, auch beim Menschen die Erscheinungen der Beriberi zu erzeugen, keinen Zweifel. Die Untersuchungen der genannten Autoren, auf die hier nicht im Detail eingegangen werden kann, beweisen, zum Teil in frappanter Weise, daß der geschälte Reis die Entstehung von Beriberi begünstigt, der gedämpfte Reis dagegen Erkrankungen ganz verhütet oder doch zum mindesten ganz bedeutend vermindert. Immerhin deutet Schumann an, daß auch bei „anscheinend vollwertiger Ernährung“ Polyneuritis auftreten könne.

Zur weiteren Erläuterung dieser Frage haben Ejikman, Grijns, Axel Holst und neuerdings in sehr sorgfältiger Weise Schumann den Tierversuch herangezogen. Wenn man Tauben, Hühner, Kaninchen, Katzen, Hunde, Ziegen ausschließlich mit einem Nahrungsmittel, z. B. Tauben nur mit entschältem Reis, Hunde mit lange erhitztem Fleisch, eine Ziege nur mit Mais und Reis ernährt, so gehen diese Tiere nach längerer oder kürzerer Zeit ein, nachdem sie stark an Gewicht verloren und mehr oder weniger ausgesprochene Lähmungen gezeigt haben. Namentlich bei Tauben und Hühnern treten bei einseitiger Reisfütterung diese Erscheinungen an den peripheren Nerven deutlich hervor und auch die Struktur der Nerven weist Degenerationserscheinungen auf; die Schnelligkeit der Reizleitung ist beträchtlich herabgesetzt. Gibt man aber schwer polyneuritiskranken Tauben Reiskleie, so tritt eine geradezu wunderbar rasche Heilung ein. Ähnliches kann mit *Phaseolus radiatus*, einer

Bohnenart (japanisch: Katjang idjoe), ferner Weizenkleie, Erbsen, kurz mit verschiedenen frischen oder getrockneten Pflanzensamen, ferner mit Hühnerei, Hefe, Hodensubstanz u. ä. erreicht werden. Beim Menschen ist speziell Katjang idjoe geradezu ein Spezifikum bei Beriberi. Schau mann führt diese Wirkung auf den hohen Phosphorgehalt der Bohnen usw. zurück. Funk aber hat durch ziemlich weitgehende chemische Untersuchung dargetan, daß es sich um kleinste Mengen einer Substanz handle, deren Formel  $C_{17}H_{20}N_2O_7$  sei, die in die Pyrimidingruppe gehöre und von ihm als Vitamin bezeichnet wurde. Diese Substanz ist nur in den Schalen des Reises, nicht im Korn enthalten und wird durch längeres Erhitzen über  $120^{\circ}$  zerstört. Neuere Untersucher unterscheiden wasserlösliche (darunter die Antiberiberi Vitamine B) und fettlösliche Vitamine (A, die für den wachsenden Organismus notwendig sind, Barlowsche Krankheit u. ä.). Der Phosphorgehalt einer Nahrung soll nach Voegtlin und Meyers ein Indikator für ihren Vitamingehalt sein.

de Wyss sieht das Wesen der Beriberi in einer Herabsetzung des Sauerstoffumsatzes in den Geweben. Ob, wie Findlay annimmt, durch die Avitaminose erst ein „Nervengift“ entsteht, das besonders die Kerne der Nervenzellen schädigt, wird schwer zu erweisen sein.

Es erscheint mir aber nicht ohne weiteres gerechtfertigt, das Ergebnis solcher Versuche an polyneuritiskranken Tieren mit der menschlichen Beriberi in Analogie zu stellen: die Versuchstiere waren mit wenigen Ausnahmen (Schau mann) ausschließlich mit einem einzigen Nahrungsmittel ohne jede Abwechslung ernährt worden. Holst hat nun gezeigt, daß einseitige Ernährung an sich schon imstande ist, Tiere schwer zu schädigen, zum Teil unter polyneuritischen Erscheinungen, und sicher zu töten. Ferner teilt Grijns mit, daß er bei einseitiger Ernährung von Hühnern mit frischem, ungeschältem Reis die Erscheinungen von Polyneuritis habe auftreten sehen. Die Bedeutung der Tierversuche für die Beurteilung der menschlichen Beriberi wird durch diese Überlegungen wesentlich eingeschränkt.

Wichtig ist ferner, daß bei jenen Versuchen, die Fletscher, Fraser und Stanton, Ellis, Hulshoff Pol u. a. in der Praxis und zwar in Beriberi-gebieten ausführten, indem sie Gruppen von Gefangenen, Kranken usw. mit „cured“ bzw. „uncured“ Reis, mit oder ohne Zusatz von Kadjang-idjoe-Bohnen ernährten, die Infektion mit dem hypothetischen Beriberierreger niemals völlig auszuschließen ist. Gegen alle diese Versuche kann man einwenden, daß die Versuchspersonen mittelbar oder unmittelbar mit akut Beriberikranken in Verbindung standen. Deshalb liegt die Annahme nahe, daß durch Ausfälle gewisser Substanzen, z. B. von organisch gebundener Phosphorsäure, in der gemischten Kost der Tropenbewohner, durch Wegfallen der in den Hülsen des Reiskornes enthaltenen Substanzen, der Vitamine, der Organismus eine Schwächung erfährt, infolge deren eine Invasion des (hypothetischen) Beriberierregers zur Infektion und zur Erkrankung speziell der Nervensubstanz führt.

Ganz besonders häufig tritt Beriberi sekundär zu Infektionskrankheiten, die den Körper bereits schwer schädigten, hinzu. Sie kommt also als Komplikation in Betracht bei Typhus abdominalis, Tuberkulose, Pleuropneumonien, Dysenterie, Ankylostomiasis u. ä. Auch in solchen Fällen ist die Auffassung, daß Beriberi als Sekundärinfektion auf dem bereits vorbereiteten Boden rasch Fuß faßte, sehr einleuchtend.

Eine gewisse Skepsis ist übrigens in der Beurteilung der ganzen Frage notwendig. Sicherlich werden in der Literatur manchmal Fälle als Beriberi bezeichnet, die nichts damit zu tun haben (s. u. a. Fraga, Beriberi in Brasilien, 1918).

Es läßt sich also das, was wir über die Ätiologie der Beriberi wissen, in folgende Sätze zusammenfassen:

Das Vorkommen einer infektiösen Form der Beriberi muß als sicher angenommen werden; den Erreger und die Art der Übertragung kennen wir noch nicht.

Die Ernährung spielt bei der Entstehung der menschlichen Beriberi insofern eine wichtige Rolle, als ein dauernder Fehlbetrag gewisser, z. B. in den Hülsen des Reises, in Bohnen (*Phaseolus radiatus*) enthaltenen Substanzen, sog. Vitamine (wahrscheinlich organischer Phosphorverbindungen) entweder ohne weiteres Polyneuritis verursacht oder die Disposition für die Infektion wesentlich erhöht. Danach wäre also die Polyneuritis eine „spezifische Unterernährungs-krankheit“ (Hypovitaminose).

Die Bedeutung der bei der Beriberi gewonnenen Erkenntnisse für die Deutung anderer Krankheitsbilder, z. B. der Pellagra, des Diabetes u. a. ist eine große, sie wird an anderen Stellen dieses Handbuches gewürdigt werden.

**Symptomatologie.** Über die Inkubationszeit bei der infektiösen Form der Beriberi liegen keine exakten Beobachtungen vor. Bei der „alimentären Form“ der Autoren vergehen mehrere Monate, bis infolge der ungeeigneten Kost die ersten Erscheinungen auftreten. In den Versuchen von Fraser kamen die ersten Fälle 87 bis 141, ja 173 Tage nach Beginn der Verköstigung mit geschältem Reis vor. Es ist dies wohl so zu erklären, daß erst allmählich eine Verarmung des Nervensystems an den in zu geringer Menge zugeführten Substanzen eintritt, die vielleicht erst der Infektion den Boden bereitet.

Vom klinischen Standpunkte, je nach dem Verlauf der Krankheit unterscheidet Baelz die abortive Form und die ausgeprägte Form; diese erscheint als sensibel-motorischer Typus, der übergehen kann in den atrophischen Typus; hier unterscheidet Baelz die „trockene“ und die „hydropische“ Kaké; der schwerste Typus endlich ist der akute, kardio-vaskuläre. Endlich nimmt er noch eine latente Form der Kake an. Da diese Einteilung auch gleichzeitig die Pathologie berücksichtigt, so werde ich sie für die folgende Schilderung verwenden.

Die leichtesten, abortiven Erscheinungen werden häufig vom Kranken nur wenig beachtet und nur von erfahrenen Ärzten als zum Krankheitsbilde der Beriberi gehörig erkannt: gewöhnlich während der Sommermonate tritt, oft im Anschluß an eine „Erkältung“ bei manchen Personen ein Gefühl der Schwere in den Beinen, der Schwäche in den Knien, verbunden mit einem Gefühl von Kribbeln und von Taubheit in der Haut der Unterschenkel auf. Bei geringen Anstrengungen stellt sich etwas Herzklopfen ein. Manchmal hört man Klagen über Druck in der Magengrube. Diese Erscheinungen können ganz spontan, namentlich mit Einsetzen der kühleren Jahreszeit, wieder verschwinden und werden deshalb oft bloß auf die Sommerhitze geschoben. In anderen Fällen steigern sich jene Symptome aber mehr und mehr, und nun tritt die Beriberi als solche unverkennbar hervor.

Die ersten Erscheinungen pflegen gewöhnlich im Gebiete der sensiblen Nerven des Unterschenkels (*Nervus communicans peronei*, *peroneus superficialis*, *saphenus*) hervorzutreten: an der Außen- und Rückseite der Wade und auf dem Fußrücken ist die Tastempfindung herabgesetzt; die Kranken geben an, daß sie jede Berührung „wie durch Papier hindurch“ empfinden (Baelz), sie klagen über ein „pelziges Gefühl“ an den Unterschenkeln. Diese Hypästhesie und Parästhesie hält sich keineswegs genau an das Verbreitungsgebiet jener Nerven; die *Planta pedis* ist für gewöhnlich frei. Alle Empfindungsqualitäten sind affiziert, doch nicht immer in gleichem Grade, so daß z. B. heiß und kalt gut unterschieden wird, während die Tastkreise bedeutend vergrößert sind. Hyperästhesien sind seltener, sie betreffen dann die tieferen Muskeln, namentlich der Wade (*Caput internum des Gastrocnemius*).

Die Störungen von seiten der Muskulatur setzen gleichfalls am Unterschenkel ein. Die Kante der Tibia tritt deutlicher hervor, die Wadenmuskeln

werden schlapp und welk. Die elektrische Erregbarkeit der Muskeln nimmt etwas ab, die Zuckungen bei der Kathodenschließung werden langsamer und weniger stark. Gelegentlich stellen sich auch Krämpfe in den Waden ein. Aus diesen Erscheinungen der Muskelatrophie resultiert eine Änderung des Ganges solcher mittelschwer Erkrankter: der Patient hebt das Knie hoch, die Fußspitze kann nur unvollkommen gehoben werden, schleppt etwas auf dem Boden und die Ferse wird nach dem Aufsetzen der Zehen eigentümlich durchgedrückt, so daß der Gang etwas Stapfendes bekommt.

Von den Reflexen ist zuerst der Patellarreflex alteriert; anfänglich gesteigert, nimmt er bei längerem Bestehen der Krankheit ab, um schließlich völlig auszubleiben. Auch der Achillessehnenreflex kann frühzeitig verschwinden. Die übrigen Reflexe können dabei ganz intakt sein. Das Vorhandensein des Plantarreflexes hängt davon ab, ob die Hypästhesie der Haut dieses Gebiet bereits ergriffen hat.

Die Beteiligung des Nervus vagus zeigt sich in einer Beschleunigung des Pulses, die anfangs nur bei leichten körperlichen Anstrengungen auftritt, später aber dauernd besteht. Die Pulswelle wird spitz, schnellend, manchmal sogar dikrot, später wieder voller und weich. Als ein Zeichen verminderter Energie der Herzarbeit sind leichte Ödeme an den unteren Extremitäten, namentlich an der Tibiakante aufzufassen.

Objektiv ist in leichteren Fällen am Herzen gar nichts Abnormes nachzuweisen. In ernsteren Fällen tritt eine Dilatation namentlich des rechten Herzens ein, nachweisbar durch die Vergrößerung der Herzfigur nach rechts und später auch nach links. Solche Fälle müssen eigentlich schon zum zweiten Stadium der Krankheit gerechnet werden.

Die übrigen inneren Organe zeigen in unkomplizierten Fällen keinerlei pathologische Veränderungen. Von seiten des Magendarmkanals wird über Gefühl der Völle und Spannung in der Magengegend geklagt; manchmal besteht Verstopfung. Der Harn zeigt in leichteren Fällen keine Veränderung oder abnorme Bestandteile.

Auffallend ist dabei, wie gering das Krankheitsgefühl ist. Die Psyche bleibt auch bei schweren Fällen häufig völlig intakt, höchstens ist eine gewisse Niedergeschlagenheit zu beobachten. Diese relativ geringfügigen Störungen machen bei weitem die Mehrzahl der Fälle aus. Sie ziehen sich Wochen, ja Monate hin, um dann allmählich in Heilung überzugehen. Nach Baetz fällt die Besserung gewöhnlich mit dem Eintritt der kühleren Jahreszeit zusammen.

In manchen Fällen aber schreitet die Krankheit weiter vor. Die Neuritis greift über auf die Nerven des Knies und Oberschenkels, indem die Haut ihre normale Sensibilität einbüßt; die Muskulatur ist auf Druck schmerzhaft. Gewöhnlich setzen jetzt auch die neuritischen Symptome an den Nerven der Arme ein, auch hier wieder an der Peripherie, den Fingern beginnend, und zwar diesmal an der Volarfläche. Häufig werden dann auch die Lippen und ihre nächste Umgebung gefühllos. Der übrige Kopf, die Schultern und der Thorax bleiben gewöhnlich frei. Daß es sich um eine Erkrankung der feinsten Nervenendzweige handelt und nicht um in den Nervenstämmen oder im Zentralorgan gelegene Veränderungen, geht daraus hervor, daß in solchen schwereren Fällen die Grenzen der hypästhetischen Zonen sich nicht genau an die Verbreitungsgebiete bestimmter Nervenäste halten. Die Hypästhesie schreitet nur selten bis zur völligen Anästhesie fort. Am stärksten pflegt der Tastsinn affiziert zu sein.

Von den sensiblen Hirnnerven ist nur in extremen Fällen der Nervus opticus affiziert, so daß ein zentrales Skotom entsteht.

Die Hyperästhesie der Muskeln breitet sich über den ganzen Körper aus und kann so hochgradig werden, daß jede Berührung oder Bewegung von den

Kranken ängstlich vermieden und, wenn hervorgerufen, von lauten Klagen begleitet wird.

Was aber das Bild schwerer Fälle hauptsächlich beherrscht, das sind die Lähmungen und die Atrophie der willkürlichen Muskulatur. Vom leichten Gefühl der Schwäche steigert sich die Erkrankung bis zur absoluten Lähmung. Der Gang ist sehr erschwert, der Kranke macht kleine, stapfende Schritte und setzt die Beine breit, um nicht zu fallen. Schließlich werden auch diese Bewegungen unmöglich. In den Armen und Händen erlischt die rohe Kraft allmählich gänzlich, so daß die Kranken völlig hilflos daliegen. Die Streckmuskeln sind gewöhnlich stärker affiziert als die Beuger. Die Änderung in der elektrischen Erregbarkeit zeigt sich in der verlangsamten Kathodenschließungszuckung und in der Steigerung der Anodenschließungszuckung. Die faradische Erregbarkeit nimmt schon zu Beginn der Krankheit ab und erlischt eher als die galvanische. Auch ihre Restitution ist eine langsamere. Manchmal schon vor den ersten Symptomen der Parese tritt die Atrophie der befallenen Muskeln auf; namentlich an den Unterschenkeln tritt das Knochengerüst bald deutlich hervor und schließlich sind in schwersten Fällen Arme und Beine, Abdomen und Thorax, zum Teil selbst der Hals und das Gesicht bis zum Skelett abgemagert. Nur in allerschwersten Fällen atrophieren auch die Interkostalmuskeln, das Zwerchfell und die von den Hirnnerven versorgten Muskeln (Muskeln des Gesichtes, des Kehlkopfes, Augenmuskeln). Die Lähmung des Nervus vagus führt zu hochgradiger Pulsbeschleunigung. Baelz erwähnt Geräusche bzw. Töne über den Stämmen der großen Arterien. In extremen Fällen ist Herzlähmung, kombiniert mit Paralyse der Atemmuskeln die Todesursache. Auch Schluckpneumonien infolge Lähmung der Schlundmuskulatur wird beobachtet.

Mit zunehmendem Schwunde der Muskelfasern ist eine Vermehrung der bindegewebigen Teile des Muskels verbunden, und es kommt bei länger bestehenden Lähmungen zu Kontrakturen, namentlich im Unterschenkel. Die Kranken treten, zwischen Krücken gehend, nur mit dem Fußballen und den Zehen auf und sind nicht mehr imstande, die Ferse auf den Boden zu bringen. Passive Bewegungen rufen lebhaftere Schmerzen hervor.

Auch in extremen Fällen tritt niemals Fieber auf; nur terminale Komplikationen rufen Temperatursteigerung hervor. Auch die inneren Organe beteiligen sich nicht in charakteristischer Weise an dem Krankheitsbild: Trägheit der Verdauungstätigkeit ist bei dem Fehlen jeder körperlichen Bewegung wohl erklärlich. Der Harn ist stark vermindert, aber sein spezifisches Gewicht ist dabei nicht erhöht. Blase und Mastdarm funktionieren stets normal. Die Psyche ist gewöhnlich ganz frei. Ob die von Agramonte beschriebenen Psychosen wirklich zum Bilde der Beriberi gehören, möchte ich dahinstellen.

Trotz der Schwere der Erscheinungen ist spontane Heilung nicht ausgeschlossen. Gewöhnlich bessern sich mit Eintritt der kühlen Jahreszeit die Symptome, oft tritt eine intensive Diurese ein. Dann gehen langsam, oft im Verlaufe mehrerer Wochen alle Erscheinungen wieder zurück. Am längsten dauert es, bis die Reflexe wiederkehren. Doch tritt nur in günstigen Fällen eine Restitutio ad integrum ein; häufig bleibt eine mehr oder weniger hochgradige Schwäche zurück und gewinnt die Haut ihre normale Empfindlichkeit nicht völlig wieder. Am schwersten bilden sich die Kontrakturen zurück, da sie auf fibröser Neubildung an Stelle von Muskelgewebe beruhen. Langdauernde Varo-equinus-Stellung der Füße ist nicht selten. Auch die Pulsbeschleunigung kann lange bestehen bleiben.

Die Beriberi neigt sehr zu Rückfällen; manche Personen erkranken mehrere Sommer hintereinander. Wenn die vorausgehende Erkrankung nicht völlig verschwunden ist, so ist der Rückfall häufig schwerer als die primäre

Erkrankung. Doch scheint eine allmähliche Immunisierung einzutreten, bis schließlich nur mehr eine in den Sommermonaten auftretende Schwäche beim Gehen und Neigung zu Herzklopfen als Spur der Erkrankung zurückbleibt.

Eine Folge verminderter Energie der Herzaktion ist bekanntlich das Austreten von Flüssigkeit in die Gewebe, namentlich in Form von Ödemen der Subkutis. Auch bei der Beriberi treten Ödeme auf, die geeignet sind, die Atrophie der Muskulatur gänzlich zu verdecken. An den unteren Extremitäten beginnend, steigen sie am Rumpf in die Höhe. Sehr bald pflegen auch die serösen Höhlen sich mit Transsudaten zu füllen, und es entsteht neben Tachykardie noch Atemnot und Auftreibung des Abdomens. Durch hochgradiges Hydroperikard und Pleuratranssudat kann sogar das Leben des Kranken gefährdet sein. Die Urinmenge ist verringert, der Harn ist hochgestellt, enthält Indikan, aber nur selten Eiweiß. Stellt sich durch medikamentöse Behandlung lebhaftere Diurese ein, so tritt erst die Atrophie der Muskulatur deutlicher hervor, es zeigt sich also, daß wir in der sog. hydropischen Form nur die atrophische Beriberi vor uns haben, die durch den Hydrops gleichsam verdeckt war. Scheube faßt die hydropische Form als eine vorzugsweise Erkrankung der vasomotorischen Nerven auf.

Zeigte sich schon bei der hydropischen Form die Einwirkung der Krankheit auf die Nerven des Herzens sehr deutlich, so gibt es noch einen anderen Krankheitstypus, bei dem die kardialen Symptome das Bild völlig beherrschen: die kardiovaskuläre Form. Diese „akute, perniziöse Beriberi“ tritt bei manchen anscheinend völlig Gesunden, aber auch bei bereits an Polyneuritis Erkrankten oft ganz plötzlich auf. Deshalb ist die Prognose selbst bei leichten Fällen immer zweifelhaft. Nicht selten läßt sich eine Gelegenheitsursache — Überanstrengung, Ausbruch einer sekundären Erkrankung — nachweisen. Die Kranken klagen über Druckgefühl auf der Brust, Herzklopfen, Atemnot, Schwindel und Übelkeit; diese Erscheinungen steigern sich zu qualvoller Präkordialangst. Das Herz pocht in heftigen Schlägen. Sehr rasch bildet sich eine Dilatation aus, die namentlich die Dämpfung nach rechts verbreitert. Der erste Ton an der Spitze ist gedehnt oder in ein blasendes Geräusch verwandelt. Der zweite Pulmonalton ist akzentuiert, was auf Stauung im Lungenkreislauf hindeutet. Durch die heftige Kammerkontraktion wird das Blut mit hohem Druck in die Arterien getrieben: es entsteht ein sehr spitzer, dikroter Puls von 120 und mehr Schlägen. Das Sphygmogramm zeigt einen spitzen Gipfel und starke Rückstoßwelle bis zur Dikrotie (Baelz). Über den Hauptschlagadern (Art. cruralis) erzeugen die intensiven Schläge des Herzens Geräusche, die mit der Systole des Herzens zusammenfallen. Eine Folge der Tachykardie ist die Atemnot, die sich in schnappernder und keuchender Atmung kundgibt. Aphonie, beruhend auf Lähmung der Kehlkopfäste des Vagus, ist selten.

Dieser Symptomenkomplex kann ganz akut auftreten; die Stauung im Pulmonalkreislauf führt zu Lungenödem, das den Tod in wenigen Stunden herbeiführt. Entwickelt sich die Parese des Vagus langsamer, so entstehen außerdem Ödeme an den abhängigen Körperteilen, während die Urinmenge sinkt und Indikan, selbst Eiweiß im Harn auftreten. Nur in leichten Fällen bildet sich diese kardiale Form wieder zurück, meist endet sie mit dem Tode.

Es sei hier nochmals auf die Bedeutung der Beriberi als Sekundärkrankheit bei schweren Allgemeininfektionen (Typhus, Tuberkulose u. ä.) hingewiesen. Die Prognose ist, je nach der Schwere des primären Leidens, häufig sehr ungünstig. Gravidität erhöht die an sich geringe Disposition der Frauen zur Polyneuritis ganz wesentlich.

**Pathologie und pathologische Anatomie.** Bei Leichen, die an akuter Beriberi starben, findet man Veränderungen der Nerven, welche darauf hindeuten, daß der Prozeß viel älter ist, als die kurze Dauer der eigentlichen Erkrankung vermuten ließ. Es handelt sich eben

um eine langsam verlaufende Neuritis, deren erste Stadien kaum oder gar nicht beachtet werden. Trifft nun eine ganz unspezifische Schädlichkeit, z. B. Überanstrengung, den Körper, so kommt die Schwere der schon bestehenden Veränderungen, oft ganz plötzlich, zum Vorschein. Betrifft die Neuritis einen lebenswichtigen Nervenstamm (Vagus, Phrenikus), so kann die Krankheit in kürzester Zeit tödlich enden. In allen Nerven, selbst den feinsten Hautästen ist eine Neuritis multiplex nachweisbar. Die Achsenzylinder der Nerven-fibrillen knäueln sich auf, zerfallen in Bröckel und verschwinden gänzlich. Die Markscheide zeigt schaumige Struktur und zerfällt in Kugeln und Schollen. Unterdes wuchert die Schwannsche Scheide und wandelt die Faserbündel in „Kernstrangbündel“ um (Dürck). Solche Bilder hat Baelz auch in den Nerven des Abdomens und im Plexus sympathicus gesehen, hier in der Umgebung der Ganglienzellen. Das leitende Gewebe hat zwar seine Funktion eingebüßt, ist aber noch umgewandeltes Nervengewebe (Neuroblasten) und deshalb ist eine Regeneration noch möglich. Wenn aber die peripheren Veränderungen zentralwärts vorschreiten, wenn Achsenzylinder und Markscheiden auch im Rückenmark (Gollische und Burdachsche Stränge) bereits geschwunden sind, wenn auch die mit diesen Bahnen in Verbindung stehenden Ganglienzellen der Seiten- und Hinterhörner entartet sind, dann ist eine Regeneration ausgeschlossen (Beriberi-Tabes).

Die Atrophie der Muskelfasern ist anscheinend sekundärer Natur, sie besteht vor allem in hochgradiger Vermehrung der Muskelfaserkerne, die in breiten Streifen angeordnet liegen. Die degenerativen Vorgänge zeigen sich als ein Platzen der Sarkolemmschläuche und hernienartiges Austreten des Sarkoplasmas (Dürck). Die Fasern scheinen im allgemeinen nicht völlig zugrunde zu gehen, sondern werden meist nur schmaler; dafür spricht auch ihre Regenerationsfähigkeit. Scheube beschreibt außerdem eine fettige Degeneration der Muskelfasern, und eine „kolloide“ Entartung, wobei die Querstreifung verloren geht und die Fasern homogen werden.

Die Muskulatur des Herzens reagiert in anderer Weise auf das Beriberigift. Hier tritt keine nennenswerte Vermehrung der Muskelkerne ein, sondern die kontraktile Substanz löst sich und schwindet, so daß röhrenartige Fasern, in denen die Querstreifung einer Körnelung Platz gemacht hat, entstehen. Daneben trifft man auch herdförmige Infiltrationsbezirke, die sich später in sklerosierte „Schwielen“ umwandeln. Scheube sah in der Muskulatur des Herzens fettige Degeneration.

Der makroskopische Sektionsbefund zeigt bei der atrophischen Form hochgradige Atrophie sämtlicher Organe. Die Muskeln sind manchmal bis auf schlaaffe Streifen verschwunden; das Herz ist sehr klein, die Koronargefäße stark geschlängelt, die Substanz dunkelbraun, die Klappen können vollständig intakt sein; die übrigen Organe bieten, wenn nicht Komplikationen vorliegen, nichts Charakteristisches.

Bei dem hydropischen Typus ist der anatomische Befund erweitert durch die ödematöse Durchtränkung der Gewebe, durch Hydroperikard, Hydrothorax und Aszites, die aber selten höhere Grade erreichen, und durch Lungenödem.

Die kardiale Form endlich weist beträchtliche Dilatation des Herzens, namentlich nach rechts bei intaktem Klappenapparat, und venöse Stasis, namentlich in den Lungen auf. Dann ist die Lunge von schaumig-hämorrhagischer Flüssigkeit durchfeuchtet, die sich auch in den oberen Luftwegen findet. Kleine Blutaustritte unterm Epikard, auf den Schleimhäuten sind häufig.

Ob die von Scheube bei Beriberi beschriebene Fettdegeneration der Nieren- und Leberepithelien zum pathologischen Bild der Beriberi gehört, möchte ich nicht entscheiden.

Die **Differentialdiagnose** kann in Beriberiländern kaum je besondere Schwierigkeiten bieten. Keine andere Nervenkrankheit setzt gleichzeitig mit Hypästhesie und Schwäche in den Beinen, frühzeitigem Fehlen der Reflexe ein. Von multipler Neuritis infolge von Alkoholismus, Bleivergiftung u. a. unterscheidet sich die Beriberi durch das Fehlen der Schmerzhaftigkeit in den Nervenstämmen und in deren Ausbreitungsgebiet. Nur mit Landryscher aufsteigender Paralyse wäre vielleicht eine Verwechslung möglich.

**Prophylaxe.** Von Bedeutung für die Verhütung der Beriberi, namentlich in Gefängnissen, Irrenanstalten u. ä., ist die allgemeine Hygiene: Reinlichkeit, Unterbringung in großen, luftigen Räumen, Evakuierung der Kranken in Lazarette, gute und abwechslungsreiche Ernährung. Desinfektion wird von den einen Autoren empfohlen, von anderen als wirkungslos erklärt.

Nach den bereits oben zitierten Autoren (Ellis, Stanton und Fraser, Bréaudat u. a.) ist die wirksamste Prophylaxe in der Beigabe von Pflanzensamen (Bohnen, Reis u. ä.), die aber noch ihre die Vitamine enthaltenden Hüllen besitzen müssen, zur Kost. Wenn geschälter Reis gegeben wird, so ist ihm

Reiskleie nachträglich wieder zuzusetzen. Auf den Philippinen wird von der Regierung ein alkoholischer Extrakt aus „Tikitiki“ (der Reiskleie) hergestellt und verkauft. Thézé gibt Statistiken über den Erfolg solcher Methoden in zwei Gefängnissen in Indochina: vor Einführung des „cured“, gedämpften bzw. nur teilweise enthülsten Reises waren unter durchschnittlich 559 Gefangenen pro Jahr  $82 = 14,7\%$  Todesfälle an Beriberi vorgekommen. 1903 wurde der „cured“ Reis eingeführt; von da ab kam kein Todesfall mehr vor. Das zweite Gefängnis weist folgende Ziffern auf: 441 Gefangene jährlich, vor der Neuerung  $31\%$  Mortalität an Beriberi; nach der Neuerung 741 Gefangene  $0\%$  Todesfälle. In der niederländisch-indischen Armee mußte die Ausgabe von unpoliertem Reis wieder aufgegeben werden, weil die eingeborenen Soldaten diesen für ein minderwertiges Nahrungsmittel ansahen; doch läßt sich der Ausfall an Vitaminen, der durch Ausgabe von poliertem Reis gegeben ist, durch andere vitaminreiche Zusätze ausgleichen.

Über die sog. Segelschiffberiberi (Nocht) wird das Kapitel „Skorbut“ Näheres enthalten.

**Therapie.** Eine ätiologische Therapie, welche sich gegen den — hypothetischen — Krankheitserreger richtet, kennen wir ebensowenig, wie diesen selbst.

Auf Grund der Untersuchungen von Schaumann müssen Nahrungsmittel, welche Phosphor in geeigneter organischer Verbindung enthielten, auch jene Ausfallserscheinungen zu beseitigen imstande sein, die durch den Mangel an solchen Verbindungen in der Nahrung entstanden waren. Und in der Tat haben die praktischen Versuche von Hulshoff Pol und Kiewiet de Jonge ergeben, daß wir in der sog. Adzucki- oder Kadjang-idjoe-Bohne (*Phaseolus radiatus*) ein Mittel besitzen, das die Beriberi günstig beeinflusst. Der letztgenannte Autor gab 200 g der Bohne pro Tag als Püree, später, da manche Kranke sich die Bohnen dieser Form „über“gegessen hatten, als Dekokt und sah danach bei allen Kranken die Erscheinungen zurückgehen oder ganz verschwinden. Zweckmäßig ist es, wie Moszkowski angibt, die Bohnen erst gut weich zu kochen, dann in der Brühe den Reis garkochen zu lassen und Reis und Bohnen zusammen zu geben.

Ähnliche günstige Resultate hatte Bréaudat mit dem Polierabfall („son du riz“) des Reises, den er mit Sirup zu Pillen verarbeitete und von dem er ca. 36 g pro Tag zu den Mahlzeiten nehmen ließ. Er konnte dadurch in drei Hospitälern in Indochina die Beriberimortalität von  $25,2\%$  auf  $4,6\%$  herabdrücken. Diese Verwendung des Polierabfalls scheint sehr einfach und bequem zu sein. Es liegen hier offenbar die ersten erfolgreichen Versuche, wenn nicht zu einer ätiologischen Therapie, so doch zu einer Herabminderung der Disposition vor. Die inzwischen industriell hergestellten „Vitamine“ sind sehr häufig unwirksam. Am besten wirken frische Hefe und frische Gemüse und Früchte.

Mit Recht wird von Werner betont, daß allein schon die Veränderung der Kost und völlige Bettruhe in vielen, selbst mittelschweren Fällen genügt, um den Kranken der Heilung entgegenzuführen. In dem gleichen Ideengang bewegen sich offenbar auch die Beobachtungen der älteren Autoren, nach denen einfache Ortsveränderung, Aufsuchen kühleren Klimas in Höhenstationen, auf der See und in Europa hinreicht, um die Beriberi günstig zu beeinflussen. Damit sind natürlich in den meisten Fällen auch Änderungen in der Kost verbunden. Daß das Höhenklima — vielleicht wegen der Änderung des Luftdrucks — günstig wirkt, ist eine alte Erfahrung. An weiteren diätetischen Behandlungsweisen empfiehlt Baelz kalte Duschen und Einwicklungen, warnt aber vor heißen Bädern; dazu kommt Massage, die die Durchblutung der Muskeln erhöht und dadurch der Atrophie entgegenwirkt. Endlich wird man die erschlaffte Muskulatur faradisieren oder, bei vorgeschrittener Entartung, galvanisieren.

Ein Eingreifen mit Hilfe von Arzneimitteln wird hauptsächlich bei Zirkulationsstörungen notwendig sein. Während Scheube die Kardiaka warm empfiehlt, ist Baelz von ihrer Wirkung weniger befriedigt. Er gibt zu, daß Digitalis und die verwandten Präparate (Strophanthus, Konvallaria, Spartein) den Puls verlangsame und die Diurese hebe, betont aber, daß diese Therapie bei einigen Fällen wirkungslos sei — wahrscheinlich deshalb, weil die Digitalis nur auf die muskulösen, nicht auch auf die nervösen Apparate des Herzens wirkt. Kokain 0,05 pro Dosi 3—4 mal täglich hatte in manchen seiner Fälle gute Wirkung, ebenso Salizylsäure. In schweren akuten Fällen wird man Kampferinjektionen versuchen, außerdem wird in quälenden Angstzuständen Morphium notwendig sein. Um die Belastung des Herzens zu erleichtern, wird man Blut durch Aderlaß (3—400 ccm) entziehen. Die Diurese kann auch durch Hebung der Nierenfunktion (Kalium aceticum, Diuretin) verstärkt werden. Abführmittel wirken gleichfalls entlastend.

#### Literatur.

- Augier: Le beriberi. Arch. d'hyg. et de méd. colon. 1905. p. 591. — Baelz: Therapie von Beriberi. Handbuch der speziellen Therapie Penzoldt-Stinzing. — Braddon: The cause and prevention of beriberi. London 1907. — Derselbe: On some of the results of measures taken against beriberi. Journ. of trop. med. a. hyg. Bd. 16, p. 282. 1913. — van den Branden u. Dubois: Beriberi. Bull. de la soc. de pathol. exot. 1917. p. 123. — Bréaudat: Origine alimentaire et traitement du bérubéri. Bull. de la soc. de pathol. exot. 1910. Tom. 3, p. 13, 120. — Bréaudat et Denier: Du son de paddy dans le traitement du bérubéri. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 3, p. 624. 1910. — Dürck: Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beriberi. Jena: G. Fischer 1908. — Durham: Beriberi in the Malay Peninsula. Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 4, p. 112. 1909. — Ellis: The etiology of beriberi. Brit. med. journ. Vol. 2, p. 1268. 1903. — Fletscher: Rice and beriberi. Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 12, p. 127. 1909. — Fraga: Beriberi in Brasilien. New Orleans med. a. surg. journ. Vol. 70, p. 606. 1918. — Fraser and Stanton: Beriberi. Lancet 1909; Vol. 182, p. 1005. 1912; Vol. 186, p. 96. 1914. — Dieselben: The etiology of beriberi. Brit. med. journ. 1913. Oct. 25. — Dieselben: Studies. Institute for med. research federated Malay States. Lancet 1909. p. 451; 1910. p. 1755; 1912. p. 1005; 1914. p. 98. — Funk: Die Vitamine, ihre Bedeutung für die Physiologie und Pathologie mit besonderer Berücksichtigung der Avitaminosen (Beriberi). Wiesbaden: J. F. Bergmann 1914. — Gaide: Bérubéri à Tonkin. Ann. d'hyg. et de méd. colon. 1906. p. 511. — Ejikmann: Eine beriberiähnliche Krankheit der Hühner. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 149, S. 523. 1897. — Grijns: Mededeelingen uit het Laboratorium voor Pathol. Anat. en Bacteriol. te Weltevreden over 1900. Geneesk. tijdschr. v. Nederlandsch Ind. Bd. 41, H. 1. 1901. — Derselbe: Over polyneuritis gallinarium. Geneesk. tijdschr. v. Nederlandsch Ind. Bd. 49, S. 216. 1909. — Holst, Axel: The etiology of beriberi. Transact. of the soc. of trop. med. a. hyg. Vol. 5, p. 76. 1911. — Hulshoff, Pol: Katiang-idjio, un nouveau médicament contre le bérubéri. Janus 7. 1902. — Derselbe: Beriberiforschungen in der niederländisch-ostindischen Kolonie. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 14, Beih. 3. 1910. — Mendoza-Guazon: Anatomico path. lesions in 1000 filipino children. Phil. Journ. of sci. trop. med. Vol. 12, p. 51. 1917. — Moszkowski: Meine Erfahrungen über die Prophylaxe der Beriberi in Holländisch-Neuguinea. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 15, S. 653. 1911. — Salm: Jets over Atjeh en de Beriberi. Geneesk. tijdschr. v. Nederlandsch Ind. Bd. 59, S. 131. 1919. — Schaumann: Ätiologie der Beriberi. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 14, Beih. 8. 1910. — Scheube: Die Krankheiten der warmen Länder. Jena: G. Fischer 1910. — Stanton: The control of beriberi in the far east. 5. Congr. of the far eastern ass. of trop. med. Singapore Sept. 1923. — Thézé: Note sur le bérubéri à Poulou-Condore (Cochinchine) 1906. Ann. hyg. et méd. colon. Tom. 13, p. 16—24. 1910. — Derselbe: Note sur l'étiologie et le traitement du bérubéri. Ann. hyg. et méd. colon. Tom. 14, p. 121—129. — Tsusuki: Eine Beriberiepidemie auf Fischerbooten bei den Tsischimainseln (Japan). Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913. Mai. — Voegtlein and Meyers: Phosphorus as an Indicator of the vitamin. Public health reports Vol. 33, p. 911. 1918. — Vordermann: On der zoek naar het verband tuschen den aard der rystvoeding in de gevangnissen op Java en Madoera en het voorkomen van beriberi onder de geïnterneerden. Batavia 1897. — Werner: Morbus Basedowii bei Beriberi. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1914. S. 283. — Wydooghe: Bérubéri dans la vallée de la Lukuga. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 11, p. 239. 1918. — de Wyß, Wright, Heß: B-Vitamin and Pigeon beriberi. Lancet 1922. p. 100, 297 and 554.

# Zoonosen.

Von

**Felix Lommel-Jena.**

Mit 10 Abbildungen.

Als Zoonosen bezeichnet man herkömmlicherweise Krankheiten, die vorwiegend bei Tieren vorkommen und nur von diesen auf Menschen übertragen werden. Früher war in der Begriffsbestimmung auch die Annahme vorhanden, daß die Zoonosen nur im Tierkörper entstehen. Diese Annahme ist natürlich mit der tieferen Einsicht in das Wesen der krankmachenden Substanz, die durch die Bakteriologie gewonnen wurde, weggefallen. Doch auch in anderer Beziehung entspricht der Ausdruck „Zoonose“ nicht einem scharf umschriebenen, mit dem Wesen einer bestimmten Krankheitsgruppe sich deckenden Begriff. Nennt man alle kontagiösen Erkrankungen Zoonosen, die von Tieren auf Menschen übertragen werden können und bei letzteren ähnliche Erscheinungen hervorrufen, so wird man hierher zu rechnen haben: die Wut, die Rotzkrankheit, Maul- und Klauenseuche, die Räude, die Vakzine, ferner die durch Zestoden verursachten Wurmkrankheiten. Mit einigem Rechte könnte man hierzu auch die Tuberkulose, sowie manche tropische Krankheit (Trypanosomenkrankheiten) rechnen. Andererseits müßte man die Aktinomykose, die weit häufiger als beim Menschen beim Tier vorkommt, aber nur ausnahmsweise von Tieren auf Menschen übertragen wird, nicht unter die Zoonosen rechnen. Wenn somit genaueres Eindringen in die Ätiologie und Pathogenese der Krankheiten dazu geführt hat, einen altüberkommenen Begriff ins Wanken zu bringen, so erscheint es doch zweckmäßig als Zoonosen Krankheiten zusammenzufassen, die häufig beim Tier vorkommen, von diesem mehr oder weniger regelmäßig auf den Menschen übertragen werden und bei diesem ähnliche Erscheinungen wie beim Tier hervorrufen. Als solche Krankheiten werden hier geschildert: Aktinomykose, Rotz, Maul- und Klauenseuche, Trichinose, Milzbrand und Wut.

## **Aktinomykose (Strahlenpilzkrankheit).**

**Ätiologie.** Die Krankheit wird erzeugt durch Eindringen eines Mikroorganismus in den Körper, der botanisch in der Mitte zwischen Schimmel- und Spaltpilzen steht. Wie die höheren Schimmelpilze bildet er Verzweigungen und ein sporentragendes Myzel. Ein eng verflochtenes Netzwerk von Pilzfäden bildet im Körper eigenartige weißlichgelbe Körnchen, Aktinomyzedrusen, die in den Absonderungen der Krankheitsherde vorkommen und diagnostisch wichtig sind. Am Rand zeigen die Drusen kolbenähnliche Gebilde

(Abb. 1), die nicht als Fruchttträger, sondern als Degenerationserscheinungen anzusehen sind. In dem fädigen Netzwerk finden sich zahlreiche Körnchen

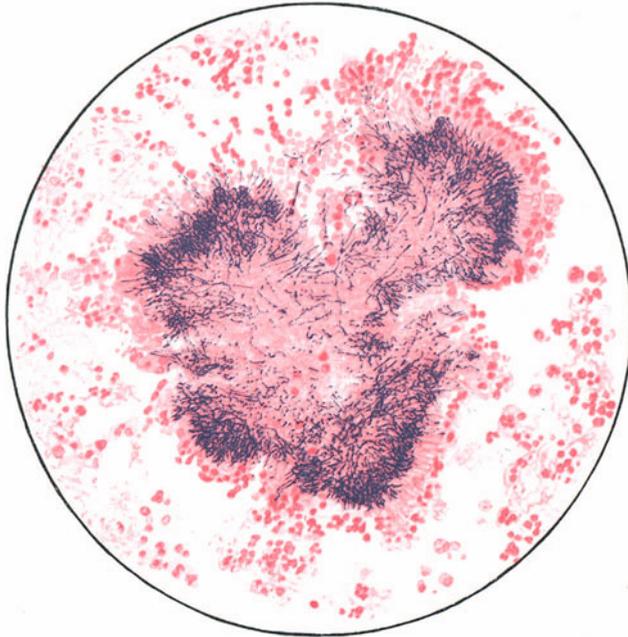


Abb. 1. Aktinomyzesdruse. (Nach Lenhartz.)

von dem Aussehen von Staphylokokken (Abb. 2); dies sind die Sporen des Pilzes, von den schwer färbaren und ebenso schwer zu entfärbenden Sporen der Bakterien unterscheidbar durch die leichte und rasche Annahme von Anilin-farbstoffen. Es sind mehrere Arten der Aktinomyzespilze zu unterscheiden, aerob und obligat anaerob wachsende, von denen die erste schwer, die zweite leichter auf künstlichen Nährböden (Serum, Aszitesagar, Kartoffel) wächst. Die verschiedenen Arten sind nicht streng voneinander zu trennen; so können anaerobe Kulturen allmählich an Sauerstoff gewöhnt werden.

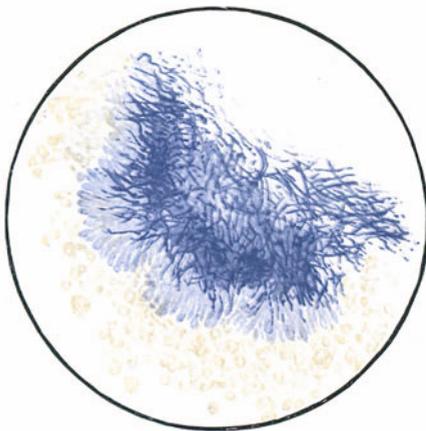


Abb. 2. Aktinomyzesdruse mit Sporen; stärkere Vergrößerung. (Nach Lenhartz.)

Darm und Lungen. Es können sich von diesen Herden Metastasen bilden. Finden sich Lokalisationen am Euter, so kann der Pilz in die Milch gelangen,

Die Aktinomykose kommt besonders häufig beim Rind vor und wird außerdem bei Pferden, Ziegen, Schweinen, Schafen, auch bei Hunden und Katzen gefunden. Beim Rind ist meistens der Kiefer Sitz der Krankheit („Kieferwurm“), wobei der Knochen aufgetrieben wird. Auch Mandeln und Zunge erkranken häufig primär, seltener Haut, so kann der Pilz in die Milch gelangen,

was vielleicht für die Ätiologie der Intestinalaktinomykose der Menschen bedeutungsvoll ist.

Die Infektion scheint besondere Bedingungen vorauszusetzen. Wahrscheinlich kommt die direkte Übertragung vom Tier auf den Menschen nur selten vor. Bringt man Tieren experimentell Aktinomyzeskulturen bei, so erkranken sie nur ganz ausnahmsweise; die Impfaktinomykose ist dann aber keine progrediente und destruktive Krankheit, wie die natürlich entstandene. Für diese ist es wahrscheinlich sehr wichtig, daß mit dem Pilz ein als Reiz wirkender Fremdkörper eingeführt wird. Solche Fremdkörper, auf denen die Pilze saprophytisch ihr ektogenes, noch wenig bekanntes Dasein zubringen, sind vor allen Dingen Getreidegrannen (besonders Gerste), Stroh, auch Gräser, Holz. Sporen auf solchen Körpern erwiesen sich als sehr widerstandsfähig gegen Austrocknung und Sonnenlicht.

Eintrittspforten der Erreger sind beim Menschen hauptsächlich die Schleimhaut des Mundes, die Zunge, der Rachen, die Tonsillen, kariöse Zähne. Odermann fand die Aktinomykose auffallend häufig bei Soldaten, die auf Stroh geschlafen hatten.

Um die Erreger bildet sich eine Gewebsveränderung, die den Charakter eines chronischen Granulationsknotens aufweist. In der nächsten Umgebung der aus Pilzfäden bestehenden Aktinomyzeskörnern findet sich eine mit kleinen runden Zellen infiltrierte Zone, nach außen von dieser liegt eine Schicht polygonaler Zellen, unter denen sich auch Riesenzellen befinden. Durch Nekrose erfolgt ein Zerfall des kleinzellig infiltrierten Kernes, so daß kleine, mit flüssigem Detritus angefüllte Hohlräume entstehen, die zu großen Höhlen zusammenfließen können. Durch vermehrte Bindegewebsbildung, die einer stark entzündlichen Wucherung folgt, können sich die Herde abkapseln und, oft unter Verkalkung, zur Ausheilung gelangen. Für die fortschreitende Einschmelzung des Gewebes einer-, die bindegewebige Abkapselung und Ausheilung andererseits sind maßgebend die individuelle Resistenz und die Heftigkeit der Infektion.

Eine starke Reaktion, bedeutende Schwielen- und Exostosenbildung pflegt sich beim Rind und Pferd zu finden, dementsprechend mächtige tumorartige Anschwellung und Neigung zu Lokalisation. Beim Menschen ist häufig die Entwicklung von Bindegewebsgranulationen ungenügend, die Gewebszerstörung überwiegt und begünstigt die Ausbreitung des Prozesses. Übrigens verhalten sich die verschiedenen Körpergewebe recht verschieden. In der Zunge, auch in den Lungen sind bindegewebige Abkapselung und Ausheilung sehr häufig, auch am Periost ist eine starke, zur Bildung speckschwartenähnlichen Narbengewebes führende Reaktion die Regel. Im lockeren subkutanen, prävertebralen, subpleuralen, retroperitonealen Bindegewebe ist die Neigung zu nekrotischer Einschmelzung, zur Bildung von Abszessen, die sich flächenhaft oder in buchtigen Fistelgängen weit ausbreiten, sehr bedeutend. Die Abszeßwand wird von nekrotischem Gewebe gebildet, das durch eine Zone von Granulationsgewebe vom Gesunden abgegrenzt wird. Die Einschmelzung kann sich auf große Bezirke erstrecken, Knochen zur Nekrose bringen, Muskeln und Bandapparate zerstören, in Hohlorgane einbrechen und — in der Regel — durch Fistelgänge den Weg zur Haut finden, durch die dann der Eiter zur Entleerung gelangt. Der zähe Eiter enthält sehr stark zerstörte Eiterkörperchen, Pilzkörner und infolge einer Mischinfektion manchmal auch noch andere Eitererreger. Bei genauer mikroskopischer Untersuchung aktinomykotischer Geschwülste wurden öfters die die Infektion vermittelnden Fremdkörper, vor allem Gerstengrannen, im Zentrum der Geschwulst nachgewiesen (Boström).

**Symptome und Verlauf.** Das Bild der Aktinomykose ist ganz verschieden, je nach der Eintrittspforte. Am häufigsten dringt der Pilz von der Mund- und Nasenhöhle ein; ferner kann die Infektion ausgehen von den Atmungsorganen, vom Magendarmkanal, von der Haut und in selteneren Fällen von anderen oder von unbekanntem Körperstellen aus.

Bei der Mundhöhlenerkrankung ist meistens die Submaxillar- und die Submentalgegend Sitz des Prozesses, der am Boden der Mundhöhle oder am Alveolarrand des Zahnfleisches als entzündliche Schwellung beginnt. Bald entwickelt sich eine derbe, einer ausgedehnten Periostitis gleichende Geschwulst, die sich an der Außen- oder Innenseite des Unterkiefers nach unten ausdehnt

und oft weite Strecken der darüber liegenden schwach geröteten oder bläulich verfärbten Haut unter brettartig harter Infiltration in den Prozeß einbezieht. Tritt Erweichung ein, so erreichen Fistelgänge die Haut und durchbrechen sie. Die Abbildungen lassen dieses Stadium deutlich erkennen (Abb. 3 und 4)<sup>1)</sup>. Vielfach behauptet und bestritten wurde die Beteiligung kariöser Zähne bei der Aktinomyzesinfektion. Jedenfalls kann sich bei ganz intakten Zähnen Kieferaktinomykose zeigen. Außerdem ist wahrscheinlich das Zahnfleisch bei Zahnkaries häufig mehr gelockert und der Verletzung mehr ausgesetzt. Immerhin konnten eine Reihe von Autoren (Israel, Ponfick, Partsch u. a.) Infektion von kariösen Zahnhöhlen aus beobachten und konnte Jaehn aktinomykotische Drusen im Pulpakanal feststellen. Auch beim Eindringen durch das Wurzelloch



Abb. 3.

Mundhöhlenerkrankung durch Aktinomykose.

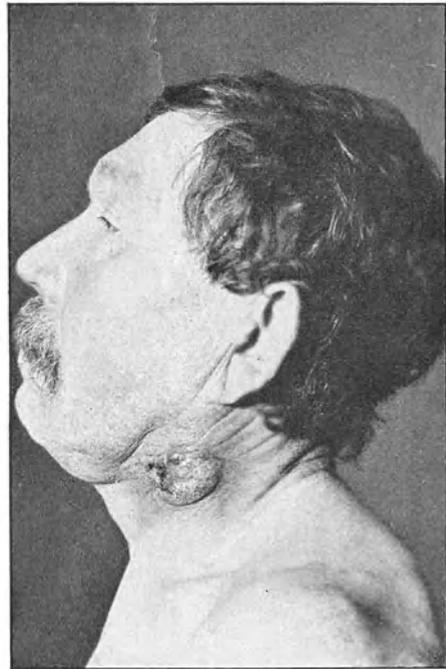


Abb. 4.

Durchbruch der Fistelgänge durch die Haut.

bildet sich fast immer keine zentrale Knochenaktinomykose, sondern eine auf das Periost übergreifende Periodontitis. Die Affektion kann am Ort der Entstehung ausheilen, meist unter Zurücklassung derber Narbenstränge, während sie längs der Gefäßscheiden und Muskelinterstitien nach abwärts wandert. Weniger Neigung zu solcher Senkung zeigen die vom Oberkiefer ausgehenden Abszesse, die aber die Weichteile der Wange und die Knochen der Schädelbasis einbeziehen und sowohl zu eitriger Meningitis als auch zum Übergang auf das prävertebrale Bindegewebe und von da aus auf das hintere Mediastinum Veranlassung geben können. Erfolgt die Ausbreitung der Infiltration und Abszedierung hauptsächlich unter der Haut, ohne wesentliche Beteiligung der tieferen Weichteile, so kann man von Dermaktinomykose (*A. cutis faciei*) sprechen.

<sup>1)</sup> Wir verdanken Abb. 3 und 4 Herrn Geh. Med.-Rat Partsch-Breslau.

Selten ist die primäre Aktinomykose der Zunge, deren derbe und glatte Oberfläche dem Eindringen der Erreger nicht günstig ist. Man findet in ihr, vorwiegend in der Nähe ihrer Spitze, derbe, oft scharf abgegrenzte, aber auch von einer umfangreicheren Infiltrationszone umgebene, oft schmerzlose Knoten, die sehr geringe Neigung zur Fistelbildung und sehr geringer Progredienz aufweisen. Dagegen sind die Tonsillen sehr geeignet, die mit Aktinomyzespilzen behafteten Fremdkörper und damit die Krankheit aufzunehmen. Von hier und von der Pharynxwand aus entstehende Herde können entweder an der äußeren Seite des Halses zum Vorschein und zum Aufbrechen gelangen oder sich längs der Vorderfläche der Wirbelsäule ins hintere Mediastinum, in die Pleurahöhlen und die Lungen verbreiten, um schließlich unter der Haut des Rückens zu erscheinen und hier zum Durchbruch zu kommen.

Der Verlauf dieser verschiedenen Formen der Kopf- und Halsaktinomykose ist gewöhnlich ein sehr langsamer. Manchmal allerdings tritt die vom Kiefer ausgehende Erkrankung auch in Form einer akuten phlegmonösen Anschwellung mit heftigen neuralgieähnlichen Gesichtsschmerzen auf; in solchen Fällen, bei denen gewöhnlich bald Erweichung und Durchbruch des Eiters eintritt, werden sich häufig neben den Strahlenpilzkörnern Eiterkokken finden.

Bei ausgedehnten harten Infiltraten, die vom Mund und Rachen ausgehen, entsteht sehr häufig Kieferklemme und Erschwerung der Atmung und des Schluckaktes durch ödematöse Schwellung der Kehlkopf- und Schlundweichteile. Der Oberkiefer ist viel seltener als der Unterkiefer ergriffen.

Außer der sekundären, meist durch Senkung vom Halse aus entstandenen Lungenaktinomykose gibt es eine primäre Erkrankung der Lungen, die meistens durch Einatmung pilzhaltigen Staubes oder durch Aspiration von infizierten Fremdkörpern (z. B. eines kariösen Zahnfragmentes [Israel]) verursacht wird. Es entsteht zunächst in der Bronchialschleimhaut eine katarhalische Schwellung, von hier aus bilden sich peribronchiale Herde und in der schon geschilderten Weise Knötchen, die nekrotisch erweichen und miliare Zerfallshöhlen bilden können. Es können durch starke Destruktionsprozesse und Zusammenfluß vieler Höhlen größere Kavernen entstehen, aus denen sich reichlich eigenartig riechender, eiterähnlicher Auswurf entleert, der Aktinomyzesdrusen, Fettsäureadeln, aber keine elastischen Fasern enthält.

Wenn die Kranken in ärztliche Behandlung treten, so geben sie meistens an, seit Wochen gehustet und Auswurf entleert zu haben. Im Auswurf findet sich auch manchmal etwas Blut, seltener treten größere Blutungen zutage. Die Temperatur erhebt sich zu gering oder auch mäßig fieberhaften Graden; der Ernährungszustand verschlechtert sich allmählich. Weiterhin entwickelt sich mit unregelmäßigem Fieberverlauf eine Bronchopneumonie mit den Zeichen stellenweise eintretender Lungenverdichtung, auch mit starker Einziehung der Brustkorbwand und mit Kavernensymptomen. Vorwiegend lokalisieren sich die Erscheinungen in den Unterlappen. Der ganze Symptomenkomplex kann einer chronischen Lungentuberkulose sehr ähnlich sein und wird, wenn nicht Strahlenpilzkörner im Auswurf erscheinen, oft mit dieser verwechselt. Besonders leicht wird dies der Fall sein, wenn, wie es selten vorkommt, die Aktinomykose sich vorwiegend in den Lungenspitzen lokalisiert.

Bei kleinen, tiefliegenden oder stark zerstreuten Herden kann der Prozeß sich dem Nachweis lange entziehen, da er keine deutlichen Erscheinungen macht. Bleibt die Aktinomykose auf die Lunge beschränkt, so kommt dem Kranken manchmal eine gewisse Resistenz des Lungengewebes zugute dadurch, daß eine starke Neigung zu Demarkation und schwieriger Vernarbung besteht. Dadurch können große Strecken des Lungengewebes in derbe, schwierige Massen verwandelt werden.

Greift der Prozeß auf die Pleura über, so tritt pleuritisches Reiben auf, und es bilden sich Exsudate, die serofibrinös oder eitrig und hämorrhagisch sein können. Während die serösen Exsudate zur spontanen Resorption gelangen können, ist dies bei letzteren Formen natürlich nicht der Fall. Mit der Pleuritis stellen sich manchmal die ersten stärkeren subjektiven Störungen ein, und es kann vorkommen, daß vom Kranken unbemerkt gebliebene Verdichtungen und Schrumpfungen der Lunge vorhanden sind, wenn es sich angeblich nur um eine ziemlich frische Pleuritis handelt. In anderen Fällen bildet sich eine mit starken schwartigen Auflagerungen einhergehende Verwachsung beider Pleurablätter, ehe es zu einer Exsudatbildung kommt. Von der Lunge und der Pleura aus kann das Perikard ergriffen werden, ja das Herzinnere selbst, so daß die Erscheinungen von Klappenfehlern entstehen.

Noch zahllose andere Komplikationen können sich anschließen, sei es daß die Lunge primär erkrankt, oder daß die Krankheit durch Senkung vom Halse her sekundär in das Thoraxinnere eingedrungen ist. Es entstehen große buchtige Abszesse im prävertebralen und subperitonealen Bindegewebe, Wirbel- und Rippenknochen werden arrodirt und sogar total zerstört; das Nierenlager, der Psoas, das Beckenbindegewebe werden eitrig eingeschmolzen, die großen Gefäße, Aorta, Vena cava, werden von Eiter umspült, thrombosiert oder durch umwachsendes schwartiges Gewebe stenosiert. Auch hämatogene Metastasen können entstehen, namentlich bei Lungenaktinomykose.

Wenn die Pleura ergriffen ist, geht der Prozeß meist auch auf das subpleurale Bindegewebe der Thoraxwand und auf deren äußere Schichten über, so daß sich die schon erwähnten Durchbrüche zur Haut vorbereiten können. Es bilden sich am Rücken ausgedehnte, derbe, später erweichende und sich öffnende Infiltrate, aus denen sich mit Aktinomyzeskörnern vermischter Eiter entleert.

Während manche Fälle der Lungenaktinomykose einen ziemlich akuten Verlauf nehmen und einer rasch progredienten Phthise sehr ähnlich sehen, ziehen sich andere 2—3 Jahre hin, bis unter Erschöpfung oder durch Komplikationen der Tod eintritt. Doch sind auch geheilte Fälle bekannt geworden.

Die Bauchaktinomykose kann jedenfalls sekundär von den Brustorganen aus oder metastatisch auf dem Blutwege entstehen. In anderen Fällen muß angenommen werden, daß die Pilze mit den Speisen in den Verdauungskanal gelangt sind. Die Einzelheiten dieses Vorganges sind aber keineswegs klar. Die Möglichkeit, daß die Erreger mit der Milch von Kühen, die mit Euteraktinomykose behaftet sind, übertragen werden, wurde schon angedeutet. Am häufigsten erkranken die Darmabschnitte, in denen der Inhalt am längsten verweilt, vor allem das Zökum mit dem Processus vermiformis, dann die dem Zökum nächsten Dick- und Dünndarmteile, auch die Flexura sigmoidea und das Rektum. Im Beginn des Krankheitsprozesses können dysenterieähnliche Erscheinungen auftreten, später entstehen umschriebene peritonitische Exsudatbildungen, Verwachsungen, damit Stenosierungen des Darmlumens, Übergang auf das subperitoneale Bindegewebe und auf die Bauch- und Beckenwände. Auch Thrombosen und Embolien im Pfortadergebiet kommen vor. Die klinischen Erscheinungen ähneln oft sehr dem wohlbekanntem Bild der subakuten oder chronischen Perityphlitis: es finden sich in der Zökalgegend Schmerzhaftigkeit, Geschwulstbildung, peritonitische Erscheinungen, in das Becken herabsteigende Infiltration. Schwankungen der Einzelsymptome können Perityphlitisrezidive vortäuschen. Charakteristisch sind die später sich ausbildenden, undeutlich begrenzten, brettharten, schmerzhaften Infiltrate der Bauchdecken. Bei peripsoitischer Lokalisation findet man Beugstellung, auch Ödem des betreffenden Beines. Auch parametritische Prozesse

können vorkommen. Bei Infektion des Mastdarmes entsteht Tenesmus mit blutig-schleimigen Stühlen und eine eitrige Periproktitis. Wie bei Lungenaktinomykose, so kann auch bei Darmaktinomykose die Krankheit lange Zeit unbemerkt bleiben, so daß schließlich die späten Folgeerscheinungen umfangreicher Veränderungen den Eindruck akuter selbständiger Affektionen machen. So kann sich an die Darmaktinomykose eine akute Peritonitis anschließen; auch chronische Peritonitis kommt vor und kann als Tuberkulose angesprochen werden.

**Diagnose.** Die Aktinomykose innerer Organe kann fast symptomlos verlaufen und der Erkennung große Hindernisse bereiten. Erkrankung der Haut wird von Lupus und Tuberkulose am leichtesten zu trennen sein, wenn aus etwaigen Fisteln die charakteristischen Körnchen zutage treten. Sitz in der Nähe der Kiefer wird immer für Aktinomykose verdächtig sein. Erkrankung der Zunge kann leicht für Karzinom gehalten werden. Bei diesem, das im Gegensatz zur Aktinomykose gewöhnlich an der Zungenbasis seinen Sitz hat, findet sich Schmerz, Neigung zu Ulzeration, Anschwellung der submaxillaren Lymphdrüsen, alles Erscheinungen, die der Aktinomykose nicht zukommen.

Die Strahlenpilzinfektion der Lungen ist von der Tuberkulose oft sehr schwer zu trennen. Gewöhnlich hat sie ihren Sitz in den Unterlappen. Sie geht oft mit beträchtlicher Schrumpfung der Thoraxwand einher, ohne daß vorausgegangene Pleuritis hierfür eine anderweitige Erklärung annehmen ließe. Phlegmonöse Schwellung an der Thoraxwand und Fistelbildung spricht natürlich für Aktinomykose.

Im Sputum kommen die Körner nicht selten (in ca.  $\frac{1}{4}$  der Fälle) zum Vorschein; andererseits ergibt die Untersuchung auf Tuberkelbazillen, wie überhaupt die Anwendung aller die Tuberkulose sicherstellenden (oder ausschließenden) Methoden (Tuberkulinprobe) wertvolle Anhaltspunkte.

Die Darmaktinomykose wird sich manchmal durch Nachweis von Pilzen im Stuhl (und Harn) feststellen lassen. In anderen Fällen wird das Übergreifen des Prozesses auf die Bauchdecken an die Strahlenpilzkrankheit erinnern. Manchmal wird es immerhin nicht möglich sein, sie von Appendizitis, Perinephritis, Periproktitis u. a. sicher zu trennen. Befolgung des von Poncet und Thévenot gegebenen Rates, an Aktinomykose ebenso zu denken, wie man an Tuberkulose, Krebs oder Syphilis denkt, wird auch in weniger typischen Fällen noch die richtige Diagnose finden lassen.

Eine spezifische Diagnostik wurde von Widal angegeben. Durch Serum von Aktinomyceskranken werden Aufschwemmungen des Sporotrichon de Beurmann agglutiniert vermöge einer „Coagglutination mycosique“ (Gruppenagglutination). Auch bei Soor-kranken findet sich diese „Koagglutination“. Am stärksten ist die Agglutination natürlich bei Sporotrichosekranken. Ferner fanden Widal und seine Mitarbeiter bei Aktinomykosekranken deutliche Komplementbindung mit Sporotrichonkulturen und Oidiumkulturen. Rothe konnte diese Befunde hinsichtlich der Agglutination bestätigen und glaubt, daß die Methode in zweifelhaften Fällen die Diagnose „auf die Aktinomykose resp. auf eine Gruppe von Pilzkrankungen, zu der die Aktinomykose gehört, hinlenken“ kann.

Walker arbeitete eine Kutanreaktion und eine Komplementbindungsreaktion gegen Aktinomykose aus. Beide Reaktionen pflegen in 90–95% positiv zu sein; auf Gebrauch beider Reaktionen ist Wert zu legen, da die Kutanreaktion mit Aktinomyzesextrakten gelegentlich auch bei Tuberkulose positiv ist.

**Prognose.** Der Strahlenpilz ist für den Menschen nur in verhältnismäßig geringem Grade virulent; darauf beruht eine ziemlich große Neigung zu Spontanheilungen. Allerdings sind auch Rezidive häufig. Für den Einzelfall richtet sich die Vorhersage namentlich nach dem Sitz der Erkrankung. Hautaktinomykose bietet die günstigsten, Lungenaktinomykose besonders ungünstige

Heilungsaussichten. Bei einer großen Reihe von Fällen, die die Gesichtsteile und den Hals betrafen, berechnen Poncet und Thévenot einen Todesfall auf 16 Fälle; bei Erkrankung der Brust- und Bauchorgane fanden dieselben Autoren einen Todesfall auf vier Heilungen. Sehr wichtig ist nach dem Gesagten die möglichst frühzeitige Erkennung des Leidens.

**Therapie.** Die Behandlung der Aktinomykose fällt dem Chirurgen zu. Nur da, wo die Erkrankungsherde dem operativen Eingriff nicht zugänglich sind, oder zur Unterstützung eines solchen ist arzneiliche Behandlung am Platz.

Leicht zugängliche Krankheitsherde werden möglichst vollständig exstirpiert, wenn sie nicht zu ausgedehnt sind. Anderenfalls wird man sie möglichst ausgiebig eröffnen, Fistelgänge spalten, Granulationen mit dem scharfen Löffel energisch entfernen und die Wundoberfläche mit antiseptischen oder ätzenden Mitteln behandeln. Zur Ätzung werden empfohlen 8% Chlorzinklösung, Argentum nitricum in Substanz, der Thermokauter. Jodoform, das als Jodoformgaze in die Fisteln gebracht, auf Flächenwunden als Pulver gestreut wird, ist ebenso wie bei der Tuberkulose als Antiseptikum besonders geschätzt. Da aber weder Jodoform noch anderweitige Ätzmittel und Antiseptika (10% Karbolsäurelösung, 1% Orthokresol, 3% Wasserstoffsperoxyd) in den verzweigten Höhlen und Fisteln alle Pilze erreichen können, wurde von Hoehenegg und Illich Sublimatinjektionen in die Infiltrate empfohlen, namentlich bei fehlender Neigung zur Einschmelzung. Es sollen von 0,1–0,25% Lösungen täglich 4–5 ccm an der Grenze zwischen Kranken und Gesunden injiziert werden. Um die Erweichung harter Infiltrate zu beschleunigen, werden feuchtwarme Umschläge angewendet.

Die chirurgischen Grundsätze werden an der Haut meistens ohne Einschränkung durchführbar sein. Auch am Kiefer und an den Zähnen wird dies in der Mehrzahl der Fälle möglich sein. Kariöse Zähne, namentlich solche, von denen Narbenstränge zu den infiltrierten Weichteilen der Wange hinführen, müssen extrahiert und die Alveole gründlich mit dem Thermokauter oder chemischen Mitteln geätzt werden. In manchen Fällen kann versucht werden, wie bei der chronischen Wurzelhautentzündung den Zahn unter Sterilisierung des Wurzelkanales mit Trikresol-Formalin und Jodkristallen zu erhalten. Bei Lokalisation in der Gegend des Kieferwinkels mit diffuser Induration und mangelnder Erweichungstendenz können Zweifel darüber entstehen, wie weit ein blutiger Eingriff auszudehnen ist. Garré rät, angesichts der guten Prognose der Aktinomykose von schweren verstümmelnden oder lebensgefährlichen Eingriffen hierbei abzusehen. Herde in der Zunge oder den Tonsillen können eröffnet, ausgekratzt und tamponiert werden, kleine Zungenherde allenfalls auch radikal ausgeschnitten werden. Aktinomykotische Senkungsabszesse am Hals müssen bald und gründlich in Angriff genommen werden, da die Gefahr des Übergreifens auf das Mediastinum, die Lungen und serösen Höhlen des Thorax, ebenso des Einbruches in die großen Venen und damit einer Pyämie sehr nahe liegt. Sind die Thoraxorgane: Ösophagus, Mediastinum, Wirbelsäule, Rippen, Lunge und Pleura bereits erkrankt, so sind der chirurgischen Therapie enge Grenzen gezogen. Immerhin kann durch Rippensektion, auch durch teilweise Abtragung der Lungen und Entleerung von Abszessen der Körper im Kampf gegen die Erkrankung manchmal mit Aussicht auf Erfolg unterstützt werden. Etwas bessere Erfolge können von der operativen Behandlung der Bauchaktinomykose erwartet werden durch ausgiebige Spaltung der Fistelgänge, unter Umständen durch Resektion infiltrierter oder arrondierter Darmabschnitte.

Unter den nichtchirurgischen Hilfsmitteln der Therapie nimmt die innerliche Verabreichung von Jod die erste Stelle ein. Man gibt große Dosen von Jodkalium, 2–6 g täglich, und setzt dies mehrere Wochen lang fort. Auch

noch bedeutend höhere Gaben werden empfohlen. Das Mittel scheint nicht spezifisch auf den Strahlenpilz einzuwirken. Dagegen befördert es wohl die Erweichung und Aufsaugung der entzündlichen Infiltrate. Namentlich von den Tierärzten wird dieser Medikation großes Vertrauen entgegengebracht. Es sollen damit bei Rindern über 50% Heilungen zu erzielen sein. Auch parenchymatöse Einspritzung von 1%iger Jodkalilösung, alle 8 Tage mit 2—4 ccm, erwies sich als vorteilhaft (Rydygier). Förderl konnte 6 Fälle binnen 6 bis 18 Monaten zur Heilung bringen durch Injektionen mit kakodylsaurem Natron in allmählich steigender, dann wieder fallender Menge. Auch innerlicher Gebrauch von Kupfersulfat (0,2 täglich) wurde empfohlen. Versuche spezifischer Behandlung scheinen über die ersten Anfänge noch nicht hinaus gelangt zu sein. Die Behandlung durch Tuberkulininjektionen, die von Billroth, von Kahler und Socin, später von Zupnik, v. Eiselsberg versucht wurde mit anscheinend günstigem Ergebnis, scheint keine allgemeinere Verbreitung gewonnen zu haben. Friedmann glaubt durch sein Tuberkuloseheilmittel (Kaltblütertuberkelbazillen) gute Erfolge erzielen zu können, auch Röntgenbestrahlungen sollen wiederholt erfolgreich gewesen sein.

## Rotz.

**Ätiologie.** Der Rotz (Malleus) eine übertragbare, meist chronische, seltener akut verlaufende Infektionskrankheit, die am häufigsten bei Pferden und Eseln, auch bei Maultieren, Ziegen, Kaninchen, Hunden vorkommt, wird erregt durch einen Bazillus, der dem Tuberkelbazillus ähnelt, leicht auf verschiedenen Nährböden gezüchtet werden kann und keine Sporen bildet (Abb. 5). Trotzdem bleibt er unter Umständen ziemlich lange lebensfähig, so daß er von den Tieren in virulentem Zustand mit dem Futter, dem Staub des Stalles aufgenommen werden kann. Fäulnis, Sonnenlicht und völlige Austrocknung heben seine Lebensfähigkeit bald auf. In den Absonderungen der kranken Tiere kommen sehr reichlich virulente Bazillen vor.

Die Pferde erkranken am häufigsten durch Ansteckung von Tier zu Tier, meist durch Vermittlung des Atmungsapparates, aber auch durch den Verdauungskanal. Der Mensch nimmt das Gift am häufigsten durch kleine Hautwunden auf, die mit Rotzsekret verunreinigt werden, seltener durch Einatmung; auch durch die Schleimhäute (Nase, Bindehaut) kann die Infektion erfolgen. Noch zweifelhaft ist die Aufnahme durch die Schleimhäute des Verdauungskanals. Kutscher, Stallknechte, Tierärzte, Abdecker sind der Ansteckung am meisten ausgesetzt.

**Pathologische Anatomie.** Auf das Eindringen der Rotzbazillen antwortet das Gewebe mit Bildung von Knötchen, die aus epitheloiden Zellen bestehen, um die sich Leukozyten ansammeln, um so zahlreicher, je vorgeschrittener die Entwicklung des Knötchens ist. Im Zentrum des Knötchens sind die Bazillen leicht in größerer Zahl auffindbar. Sie bringen das Gewebe zur Nekrose, und unter der Einwirkung der Leukozyten entsteht eine Verflüssigung, die einen Abszeß oder bei oberflächlicher Lage ein Geschwür verursacht. Die

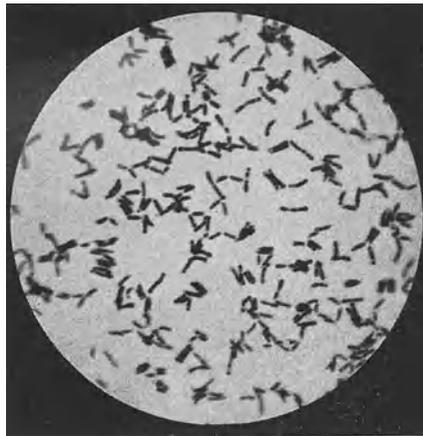


Abb. 5. Rotzbazillen. Agar-Reinkultur. Ausstrich. (Nach Kollé-Hetsch.)

Knötchen sitzen beim Pferd besonders in der Nasen-, Kehlkopf- und Trachealschleimhaut, beim Menschen vor allem in den Muskeln, auch in Leber, Milz und Nieren. Der Hautrotz hat seinen Sitz besonders in der Kutis; aus kleineren Pusteln oder größeren Eiterblasen entstehen Geschwüre, mit unregelmäßig gestalteten Rändern und starker Sekretion zähen übelriechenden Eiters, die sich bedeutend nach der Fläche und Tiefe ausdehnen können. Von hier greift die Krankheit als phlegmonöse Entzündung auf das subkutane Bindegewebe über, bewirkt Venenthrombosen, die eitrig zerfallen, und die per contiguitatem oder auf metastatischem Wege entstehenden Muskelherde. Erkrankt beim Menschen die Nasenschleimhaut, so greift der Prozeß in die Tiefe auf die Nasenknochen und -Knorpel über, die dabei nekrotisieren; es können perforierende Geschwüre am Gaumen entstehen und die Mundhöhle in den Prozeß miteingezogen werden. Die Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut ist nicht selten für sich allein, oft auch neben anderen Lokalisationen ergriffen. Hier können die Stimmbänder, die Kehlkopf- und Trachealknorpel zerstört werden. In den Lungen zeigen sich neben miliaren Rotzknötchen die Erscheinungen der lobulären Pneumonie. Knötchen und aus ihnen hervorgegangene oder metastatisch entstandene Abszesse finden sich in zahlreichen anderen Organen, so in der vergrößerten Milz und in der Leber. In den Gelenken können seröse und eitriche Ergüsse entstehen.

**Symptome und Verlauf.** Wie bei den Pferden, so kann auch beim Menschen der Rotz in akuter und chronischer Form auftreten. Nach der Aufnahme des Giftes gehen der ersten auffallenden Lokalisation 3—5 Tage und länger dauernde Prodrome (Unbehagen, Kopfschmerz, Fieber) voraus. Dann entwickelt sich an der infizierten Hautstelle eine Infiltration, aus dieser ein Geschwür, von dem aus lymphangitische Stränge zu den schmerzhaft geschwollenen Lymphdrüsen führen. Die Hautinfektion kann, namentlich im Gesicht, auch zunächst unter dem Bild eines Erysipels verlaufen. Nach 3—7 Tagen kündigt sich die Allgemeininfektion durch metastatisch verschleppte Entzündungsherde an entfernten Körperstellen an: man findet an entfernten Hautstellen teils schmerzlose Schwellungen, die rasch in Eiterungen übergehen, teils schmerzhafte rote, mit blutigem Sekret gefüllte Beulen, deren Aufbruch große, tiefe Geschwüre hinterläßt, die oft weite Gewebsstrecken zerstören. Außerdem besteht meist unregelmäßiges Fieber, das oft höher ansteigt, wenn etwa zwischen dem 6. und 12. Tage der Erkrankung sich ein für den Rotz ziemlich charakteristischer, daher diagnostisch bedeutungsvoller Hautausschlag zeigt. Er besteht aus manchmal spärlichen, oft reichlichen roten Fleckchen, die zunächst einem Flohstich gleichen, bald aber sich papulös erheben, in Eiterpusteln umwandeln und sowohl die Haut als auch die Schleimhäute befallen. Einzelne Pusteln können konfluieren, außerdem schießen auch neue größere Pusteln auf, deren Hülle platzt und einen oft geschwürig zerfallenden Defekt hinterläßt. Daneben bilden sich Abszesse in den Muskeln und in den inneren Organen, die Nasenschleimhaut beteiligt sich an der Erkrankung, es tritt unter starken Schweißen rapider Kräfteverfall, Prostration und Kreislaufschwäche und bald der Tod ein.

Weniger häufig als dieser akute Hautrotz findet sich der akute Nasenrotz. Dabei ist zunächst, wie bei einem starken Schnupfen, die Nasenatmung erschwert, die Nasenschleimhaut sondert zähes Sekret ab, das bald reichlicher, dünnflüssig, blutig und eitrig wird und an den Nasenrändern eintrocknet. Die Haut der äußeren Nase und ihrer Umgebung kann erysipelartig anschwellen, sogar gangränös zerfallen. Die Ausbreitung der Schleimhautgeschwüre auf den Mund, Rachen, Kehlkopf und die Luftröhre bringt Schlingstörungen hervor, die Stimme wird heiser, der Atem höchst übelriechend. Die tieferen Luftwege und die Lungen erkranken unter dem Bild schwerer Bronchitis und pneumonischer Infiltration mit eitrigschleimigem, hämorrhagischem oder jauchigem Auswurf. Zu diesen Lokalsymptomen gesellen sich die beschriebenen Erscheinungen der allgemeinen Infektion und ihrer zahlreichen Metastasen. Am akutesten binnen 2—3 Tagen verläuft der Rotz, wenn er sich sekundär aus chronischen Lokalisationen entwickelt. Der tödliche Ausgang ist die Regel, jedoch sind einige Fälle von geheiltem akutem Rotz mitgeteilt worden.

Der chronische Rotz entwickelt sich meistens ganz unmerklich und schleichend. Anfangs werden oft nur Glieder- und Gelenkschmerzen geklagt, nach Wochen entwickeln sich langsam oft sehr umfangreiche Abszesse. Die durch Haut- und Unterhautabszedierungen entstandenen Geschwüre können stellenweise vernarben, ja es können bedeutende Remissionen durch solche Heilungsvorgänge vorkommen, die nach monatelangem Bestand von neuen Krankheiterscheinungen abgelöst werden. Die typische Hauteruption des akuten Verlaufes fehlt, ebenso die Beteiligung der Lymphgefäße und -knoten. Die Dauer kann sich auf Jahre erstrecken.

Der chronische Rotz kann nach Babes auch, wie beim Pferd, völlig latent verlaufen. Man findet dann Rotzknoten in den Lungen, die sklerosieren und zentrale Verkalkung zeigen, ähnlich wie dies bei der Tuberkulose der Fall ist. Auf diese Weise kann Heilung erfolgen, ebenso ein Latenzstadium, das in akute Allgemeinerkrankung übergehen kann, wenn durch ein Trauma oder eine akute Infektionskrankheit die in den Knoten jahrelang lebensfähig gebliebenen Bazillen mobilisiert werden. Anscheinend spielen dabei Mischinfektionen eine wesentliche Rolle; vielleicht in der Weise, daß die Virulenz der Rotzbazillen durch Hinzukommen von Staphylokokken und anderen Erregern gesteigert wird. Jedenfalls wurden öfter aus Abszessen bei bakteriologisch sichergestellten Rotzfällen Eitererreger gezüchtet. Gerade da, wo aus latenten oder nicht genügend beachteten chronischen Lokalisationen akuter Rotz entsteht, wo also der sonst durch die Anamnese manchmal aufgedeckte Zusammenhang mit erkrankten Tieren nicht offenbar wird, ergeben sich oft große diagnostische Schwierigkeiten. Die Kasuistik enthält nicht wenig Fälle, bei denen zunächst das Bild der Pyämie oder des Typhus vorzuliegen schien. Einen typhusähnlichen Fall von Laboratoriumsinfektion, der die Möglichkeit diagnostischer Irrtümer deutlich dartut, teilt Hoke mit: 4 Tage nach Beschäftigung mit einem rotzigen Versuchstier traten Fieber, Mattigkeit, Halsschmerzen auf; die nächsten Tage verliefen so sehr nach dem Bilde eines Typhus (Leukopenie), daß auch in der Leberegend auftretende Schmerzen als Cholecystitis typhosa gedeutet wurden. Später zeigten sich Akneknötchen und Furunkel, die nur Staphylokokken enthielten. Es zeigten sich Roseolen, dabei bestand ein Milztumor. Muskel- und Gelenkschmerzen, dann universelle Pusteleruption, endlich starke Infiltrate klärten erst in den letzten Tagen vor dem Tod (am 16. Tag) die Diagnose, die durch einen primären Leberabszeß mit Rotzbazillen autoptisch sichergestellt wurde. v. Koranyi berichtet über Beginn mit multiplen schmerzhaften Gelenkschwellungen, die durchaus dem Krankheitsbild der rheumatischen Polyarthritiden entsprachen; erst die folgende diffuse tiefrote Verfärbung und Entzündung der Haut über den Gelenken und noch mehr die in der Beinmuskulatur sich entwickelnden Knoten führten dann zur richtigen Beurteilung.

**Diagnose.** Die Diagnose des Rotzes ist am leichtesten da, wo sie durch offenbare Ansteckungsgelegenheit nahegelegt ist. Andererseits kann sie sehr erschwert sein, wenn ätiologisch unsichere Entzündungen — Lymphangitis, Lymphadenitis — an Tierkadavern erworben wurden. Akuter Rotz kann, wie erwähnt, mit Polyarthritiden rheumatica und mit Abdominaltyphus verwechselt werden, ebenso mit anderen septischen und pyämischen Infektionen. Diagnostisch wichtig ist die oben beschriebene Hautaffektion. Abszesse, die sich bei chronischem Rotz oft im periartikulären Gewebe bilden und langsam verlaufen, können sehr leicht mit Tuberkulose verwechselt werden. Oft kann nur die bakteriologische Untersuchung Klarheit bringen. Man findet im Eiter der uneröffneten Abszesse die Rotzbazillen, weit unsicherer im Sekret der offenen Geschwüre. Auf Kartoffeln kultiviert, bildet der Bazillus in zwei Tagen ein dünnes gelbliches Häutchen, das in einem weiteren Tag bernsteingelb wird

und sich weiterhin rötlich färbt. Beweisender ist der Tierversuch: Impft man ein männliches Meerschweinchen intraperitoneal mit Rotzsekret, so schwellen nach zwei Tagen die Hoden durch Entzündung der Tunica vaginalis und durch Orchitis außerordentlich an (Straussche Reaktion). Das Zeichen ist jedoch nicht absolut beweisend, sondern kann auch bei andersartigen Infektionen sich einstellen. Ein weiteres Hilfsmittel, namentlich auch zur Erkennung zweifelhafter Bakterienkulturen, ist die unten beschriebene Agglutinationsreaktion.

**Prognose.** Der akute Rotz führt unter dem Bilde der Pyämie fast immer zum Tode. Bessere Aussichten bestehen beim chronischen Rotz. Ist dieser in der Nase lokalisiert, so ist allerdings der tödliche Ausgang die Regel. Dagegen geht chronischer Hautrotz nicht selten in Heilung über. Bollinger nimmt hierbei eine Heilbarkeit von 50% an. Daß auch in der Lunge vorhandene Rotzknoten zur Latenz, ja zur Heilung gelangen können (Babes), wurde schon erwähnt.

**Prophylaxe und Therapie.** Die Prophylaxe ist beim Rotz um so bedeutungsvoller, als die Therapie ziemlich machtlos ist. Durch energische Bekämpfung der Krankheit unter den Pferden ist ihre Verbreitung bei den Menschen viel geringer geworden. Frühzeitige Erkennung ist hierzu die wichtigste Vorbedingung, die bei dem okkulten chronischen Lungenrotz der Pferde oft schwierig zu erfüllen ist. Es dienen hierzu spezifische Proben: die Malleinprobe und die Agglutinationsreaktion und die Komplementablenkung. Das Mallein ist ein dem Tuberkulin entsprechendes, aus Rotzbazillenkulturen hergestelltes Präparat. Seine Wirkungs- und Anwendungsweise ist ebenfalls dem Tuberkulin sehr ähnlich. Rotzkrankte Tiere reagieren mit Fieber und Krankheitserscheinungen bei Injektion geringfügiger Dosen, die bei gesunden Tieren keine Erscheinungen machen. Bei fiebernden und schwerkranken Tieren ist die Probe nicht anwendbar, aber auch weniger notwendig. Fehlresultate bleiben bei der Probe nicht aus. Das Mallein dient auch zur Augenprobe, wie das Tuberkulin der Konjunktivalreaktion. Bei der Agglutinationsreaktion werden getrocknete und zerriebene Rotzbazillen mit karbolisierter Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Zu einer Reihe von Proben dieser hundertfach verdünnten Aufschwemmung werden abgestufte Mengen des verdünnten Tiereserums hinzugefügt und nach 24stündigem Verweilen der Proben im Thermostaten auf Präzipitation geachtet. Zu beachten ist, daß die Niederschlagsbildung auch durch normales Pferdeserum hervorgerufen werden kann; Rotzserum ist aber meist schon in viel größeren Verdünnungen wirksam. — Das Verfahren kann, wenn man Serum von Pferden besitzt, die mit abgetöteten Rotzbazillen vorbehandelt wurden, auch umgekehrt zur Erkennung zweifelhafter Rotzbazillen Verwendung finden. Die Komplementablenkungsmethode wurde von Schütz und Schubert für die Rotzdiagnose ausgearbeitet. Pferde, deren Serum noch in Mengen von 0,1 cem vollständige Hemmung der Hämolyse bewirkt, gelten als rotzkrank. Schwächere Hemmung ist nicht beweiskräftig. Die Reaktion versagt namentlich bei altem Rotz nicht selten. Giese verlangt daher gleichzeitige Vornahme der Agglutinationsprobe, der Komplementablenkung und der Augenprobe; und zwar wiederholt in größeren Zeitabständen. Diese Verfahren haben sich im Kriege sehr bewährt.

Rotzkrankte und rotzverdächtige Pferde müssen nach dem Reichs-Viehseuchengesetz angezeigt werden. Manifestkrankte Pferde werden getötet, verdächtige zweimal der Malleinprobe unterworfen. Solche, die dabei negativ reagiert haben, müssen isoliert bleiben und werden erst nach Monaten und nach erneuter negativer Malleinprobe der Freiheit zurückgegeben. Die Ställe müssen gründlich desinfiziert werden. Menschen, die mit kranken Tieren zu tun haben, müssen die große Ansteckungsfähigkeit der Krankheit im Auge behalten.

Wunden müssen durch Deckverbände geschützt, wenn sie trotzdem unreinigt werden, gründlich gereinigt und kauterisiert werden.

Kranke Menschen sind streng zu isolieren. Das Pflegepersonal muß sich der großen Übertragungsgefahr dauernd bewußt bleiben. Die gründliche Desinfektion der Umgebung des Kranken ist unumgänglich nötig.

Spezifische Behandlung: Versuche, Malleinimpfungen zu Heilzwecken zu benutzen, sind nicht erfolgreich gewesen. Nach Überstehen der Erkrankung bleibt eine Immunität zurück, aber es finden sich im Serum behandelte Tiere neben Agglutininen und Präzipitinen anscheinend keine spezifischen Schutzstoffe. Jedoch gelingt es nach Marxer, Pferde durch kombinierte subkutane und intravenöse Einspritzung von Rotzkulturen, die durch Glyzerin abgeschwächt werden, für mindestens 15 Monate zu immunisieren. Fischer gelang es, durch Vakzination mit abgetöteten Kulturen eine jahrelang bestehende Rotzkrankung des Menschen zu heilen.

Rotzknoten müssen möglichst exzidiert werden; Rotzabszesse sind alsbald zu eröffnen, mit dem scharfen Löffel auszukratzen und mit Sublimat- oder Karbolgaze zu tamponieren. Hautgeschwüre werden nach Reinigung kauterisiert (Galvanokauter, Argentum nitricum, Jodtinktur). Für ähnliche Behandlung der Nasengeschwüre wird Chlorzink empfohlen, außerdem antiseptische Nasenspülungen (Karbollösung, übermangansaures Kali, Chlorwasser). Phlegmonöse und erysipelartige Hautentzündungen werden mit Eisumschlägen oder antiseptischen Umschlägen behandelt.

Als Allgemeinbehandlung ist eine Quecksilberschmierkur durch verschiedene günstige Beobachtungen gerechtfertigt. Gold sah zweimal Heilung unter dieser Behandlung (zweimal täglich 2 g Ungt. ciner., jeden zweiten Tag ein warmes Bad). Andere konnten keine günstige Wirkung wahrnehmen.

## Maul- und Klauenseuche. (Stomatitis epidemica, Aphthenseuche.)

**Ätiologie.** Die Maul- und Klauenseuche der Tiere wird gelegentlich auf den Menschen übertragen und erzeugt bei ihm einen bläschenförmigen Ausschlag an den Schleimhäuten der Mundhöhle, aus dem oberflächliche Geschwüre hervorgehen. Dabei bestehen auch mehr oder weniger starke Erscheinungen einer allgemeinen Infektion.

Das infektiöse Virus ist während großer Tierseuchen der Jahre 1919 und 1920 etwas genauer erforscht worden. Es kann mit Sicherheit bei Meerschweinchen Erkrankung herbeiführen. Schon nach 12–24, ja nach 6–14 Stunden kreist es im Blut infizierter Tiere. Frosch und Dahmen glauben es in Form ultramikroskopischer Stäbchen („Löffleria Nevermanni“) nachgewiesen und mit ultraviolettem Licht photographiert zu haben. Ihre Befunde scheinen noch nicht allgemein anerkannt zu sein. Das Virus kann bakteriendichte Filter durchdringen, es ist gegen Hitze sehr empfindlich; schon Temperaturen von 80° vernichten es in wenigen Minuten.

Die Krankheit befällt vor allem Rinder, Schweine, Ziegen, Schafe, auch Hirsche und Rehe. Die Tiere erkranken unter mäßigem Fieber, Mattigkeit und Freßlust. Dabei zeigt sich eine Rötung der Schleimhaut im Maul und der Haut zwischen den Zehen. Hier bildet sich nach 1–2 Tagen ein Blasen Ausschlag, indem Epithelschicht bzw. Epidermis durch ein seröses Exsudat von der Unterlage abgehoben werden. Durch Platzen des Häutchens verwandeln sich die Blasen in oberflächliche Geschwüre, die, mit Schmutz sekundär infiziert, nur langsam heilen und schmerzhaft sind. Die Lokalisation an Oberkiefer, Zahnfleisch und Lippen bewirkt eine große Freßlust; infolgedessen magern die Tiere rasch bedeutend ab. Die von der Klauenentzündung betroffenen Gliedmaßen bewirken Lahmheit. Durch Bildung von Blasen am Euter kann das infektiöse Material leicht in die Milch gelangen. Bei jungen Tieren finden sich oft Erscheinungen einer heftigen Gastroenteritis,

die durch Verschlucken des Blaseninhaltes oder durch Übertragung des Virus auf dem Blutwege zustande kommen kann. Nach etwa einer Woche bilden sich alle Erscheinungen zurück. Doch kommen schwere Fälle vor, bei denen unter Lungenentzündungen, schweren Darmkatarrhen, Myo- und Perikarditis der Tod erfolgt. Es gibt gutartige Seuchen und solche mit hoher Mortalität. Der Hauptschaden der Seuche besteht in der großen Einbuße an Milchproduktion. Die Übertragung von Tier zu Tier erfolgt durch die Sekrete der Entzündungsflächen, durch den Harn (schon vor der Geschwürsbildung!), durch den Speichel und alle damit infizierten Gegenstände oder Mittelpersonen. Es wird angenommen, daß das Virus nicht nur direkt am Orte der Erkrankung, sondern auch durch die Atmungsorgane in den Körper eindringen und sich auf dem Blutweg verbreiten kann.

Die Ansteckung des Menschen erfolgt wohl am häufigsten durch Genuß infizierter Milch, seltener durch Butter und Käse aus solcher Milch. Durch direktere Übertragung können Leute erkranken, die mit krankem Vieh zu tun haben.

**Symptome und Verlauf.** Es entwickelt sich nach 4—8tägigem Inkubationsstadium, während dessen Prodromalerscheinungen, wie Mattigkeit, Ziehen in den Gliedern, leichtes Fieber beobachtet werden, eine ausgebreitete Stomatitis, bei der die Mundschleimhaut, namentlich an Lippen, Zunge und Wangen stark gerötet, gelockert und schmerzhaft ist. Auf der entzündeten Schleimhaut bilden sich, wie beim Tier, Blasen, aus diesen oberflächliche, oft sehr schmerzhaftige Geschwüre. Die Geschwürsbildung kann sich auch auf das äußere Lippenrot, auf die Ränder der Nasenöffnung und auf die Rachenschleimhaut erstrecken. Selten sind Blasenbildungen an den Zehen und an den weiblichen Brüsten beobachtet worden; ebenso Blasen an den Fingern bei Melkern, die sich direkt angesteckt hatten. Auch die Genitalschleimhaut kann von dem Bläschenausschlag betroffen werden. Manchmal finden sich schwere Entzündungen des Nagelbettes, auch eine außerordentlich starke ödematöse Anschwellung der entzündeten Zunge, die sich zu solchem Grade steigern kann, daß Erstickungsgefahr eintritt. Nach Heilung solcher starker Anschwellungen kommt es manchmal zu Schrumpfungen des Zungengewebes. Übrigens können Schrumpfungen sich auch am Zahnfleisch nach sehr heftiger Entzündung einstellen.

Selten ist akut tödlicher Verlauf. Fahr schildert solchen folgendermaßen: Nach zweitägigem Fieber rote Flecken an der Haut, die dunkelblau werden, große Blasen, Mundgeschwüre, Konjunktivitis, Epidermis abhebbar („Waschhaut“), Nägel an Fingern und Zehen ganz locker, abhebbar; am nächsten Tag Tod. Sektion: Schwerste degenerative Veränderungen an der Epidermis und am Stratum germinativum der Haarwurzeln.

Eine Laboratoriumsinfektion, die sich Pape durch Verletzung an der Hand zuzog, wird (von Gins) wie folgt beschrieben: Kurze Inkubation, Beginn mit Fieber, Exanthem an Händen und Füßen, rasche Heilung. Störungen von seiten des Darmkanales sind meist ziemlich ausgeprägt. Der Appetit liegt bei der schmerzhaften diffusen Ulzeration der Mundschleimhaut und dem dicken, schmierigen, übelriechenden Belag der Zunge gänzlich darnieder, auch besteht oft Druckgefühl in der Magengegend, Brechneigung und heftige Diarrhöe. Die Haut kann sich, besonders bei Frauen und Kindern, mit einem schwachen, flüchtigen, masernähnlichen Ausschlag beteiligen, der sich besonders an den Unterarmen und Unterschenkeln, manchmal auch an Rumpf und Schultern zeigt. Charakteristisch ist die öfter vorhandene Neigung zu Blutungen, die an Skorbut erinnert. Man findet Petechien und Sugillationen in der Haut, ferner auch Darm-, Nasen- und Nierenblutungen. Die Geschwürsbildung im Mund führt zu starker Schwellung der Lymphdrüsen am Hals und Nacken. Die Milz vergrößert sich nicht. Wiederholt wurde bei Männern und Knaben Orchitis beobachtet, auch Nephritis wird beschrieben, ferner auffallende Blutdruckerniedrigung und Pulsverlangsamung. Viele als Maul- und Klauenseuche beim Menschen beschriebene Fälle sind nicht einwandfrei als hierher gehörig begründet, daher ist das Krankheitsbild nicht hinreichend scharf umschrieben. Die von Siegel beschriebene größere Epidemie wird nicht als hierher gehörig

angesehen, da bei ihr Übertragung von Mensch zu Mensch bestand, was bei Maul- und Klauenseuche nicht vorkommt; der Mensch hat nicht die Fähigkeit, das Gift in ansteckungsfähiger Form zu reproduzieren. Der Tierversuch (Meerschweinchen, Impfungen an Fußsohle) sollte nie versäumt werden.

**Diagnose.** Die Erkennung der Aphthenseuche ist nicht immer leicht. Bei epidemischem Auftreten allerdings oder bei anamnestic sicher gestellter Infektion durch verdächtige Milch wird die Diagnose von vornherein in die richtige Bahn gelenkt. Besonderer Wert muß auf den Nachweis von Störungen der Verdauungsorgane und auf den beschriebenen Bläschenausschlag an der Haut gelegt werden, da diese Erscheinungen bei der sonst so ähnlichen Stomatitis aphtosa nicht vorkommen. Auch fehlen heftige Prodromalerscheinungen bei letzterer Krankheit. Sehr kennzeichnend ist die Bildung von Blasen im Munde, die erst nach Platzen des Häutchens und Entleerung des milchigtrüben Inhaltes seichte Geschwürchen hinterlassen, die dann allerdings den weißen oder gelblichen Geschwürchen der aphthösen Stomatitis sehr ähneln. Die Stomatitis ulcerosa zeichnet sich durch starken, in ziemliche Tiefe greifenden geschwürigen Zerfall aus. Manchmal treten Zweifel auf, ob leichte Grippe vorliegt, gegen solche spricht das Fehlen von Tracheitis und Lungenerscheinungen.

**Prognose.** Die Prognose ist meistens günstig, doch sind junge Kinder und namentlich Säuglinge gefährdet. Verschiedene Epidemien können sehr verschiedene Mortalitätsgrade aufweisen. Der Tod tritt durch stark behinderte Nahrungsaufnahmen und heftige Diarrhöen, auch unter septischen Erscheinungen ein.

**Prophylaxe.** Die Prophylaxe fällt zum großen Teil der tierärztlichen Tätigkeit und der Viehseuchenbekämpfung zu. Erkrankte Tierbestände müssen streng isoliert, später die Ställe desinfiziert werden; die Milch aus solchen darf nur in gekochtem Zustand abgegeben werden. Diese Maßnahmen sind durch veterinärpolizeiliche Vorschriften geregelt. Ein weiteres Hilfsmittel zur Vorbeugung der Viehseuche ist mit dem von Löffler und Uhlenhuth ausgearbeiteten Schutzimpfungsverfahren gewonnen. Die Tiere erwerben durch Überstehen der Krankheit eine Immunität, die manchmal nur einige Monate, manchmal mehrere Jahre anhält. Durch wiederholte Behandlung von Pferden und Rindern mit steigenden Dosen des Virus kann man ein stark wirksames Serum erhalten, dessen Einspritzung gefährdete Tiere für zwei Wochen lang unempfänglich macht. Dieser Schutz läßt sich jedoch beliebig lang erhalten durch etwa alle zehn Tage wiederholte Injektion kleiner Serummengen; er tritt sofort nach der ersten Injektion ein. Allerdings versagt der Schutz gegenüber Infektion mit großen Mengen Virus, so daß durch die Serumprophylaxe keineswegs die sonstigen veterinärpolizeilichen Maßregeln überflüssig gemacht werden. Aktive Immunisierung durch Injektion von Lymphe oder eines Gemisches von Lymphe und Serum wurde neuerdings vielfach angewendet. Dabei hält zwar die Immunität länger an, aber sie tritt auch später ein — nach etwa fünf Wochen — auch entstehen leicht durch Erkrankungen der geimpften Tiere Ansteckungsmöglichkeiten. Um ohne derartige Gefährdungen dauernd Schutzserum zu gewinnen, besteht eine preußische „Maul- und Klauenseuche-Serumgewinnungsstation“ auf Insel Riems bei Greifswald (Löffler).

Bei bereits erkrankten Tieren wird durch die Serumeinspritzung die Krankheit erheblich abgekürzt und gemildert und die in bösartigen Seuchengängen häufigen Todesfälle sehr verringert. Versuche über Anwendung des Serums beim Menschen sind noch nicht bekannt geworden. Gins empfiehlt die vorbeugende Verabreichung einer Wismutverbindung „Heyden 590“.

Eine persönliche Prophylaxe kann in der Weise ausgeübt werden, daß die Milch vor dem Genuß abgekocht wird. Bei herrschender Maul- und Klauenseuche wird diese Maßregel nicht umgangen werden dürfen, am wenigsten bei Kindern.

Um Wundinfektionen zu vermeiden, müssen Leute, die mit kranken Tieren zu tun haben, etwaige Verletzungen sorgfältig unter einem Deckverband halten.

**Therapie.** Eine spezifische Behandlung der Maul- und Klauenseuche ist beim Menschen gegenwärtig noch nicht erprobt. Kopf beobachtete schnelle Heilung der Geschwüre nach Salvarsananwendung. Krönke fand auffallende Besserung sechs Stunden nach 0,1 Silbersalvarsan. Jebens empfiehlt intravenöse Kollargolanwendung. Eine Reihe von desinfizierenden Mitteln wird zur direkten Behandlung der Schleimhautulzerationen empfohlen, so eine 3%ige Lösung von Kali chloricum, das beste Desinfiziens dürfte wohl das Wasserstoffsuperoxyd in 2%iger Lösung sein. Außerdem sind zu Mundspülungen die 3%ige Borsäurelösung, 1%ige Kalium hypermanganicum-Lösung empfehlenswert. Ferner bepinselt man die Geschwüre mit 4–10%iger Boraxlösung. Für Kinder eignet sich besonders folgender Pinselsaft: Boracis 2,0 (statt dessen auch Natr. tetraboracici 2,0), Aq. dest., Mell. rosati, Glycerini aa 6,0. MDS. Zum Bepinseln des Zahnfleisches (der Lippen, der Zunge). (v. Mikulicz und Kummel.)

Schmerzhafte Ulzerationen werden auch durch Betupfen mit Argentum nitricum günstig beeinflusst, indem sich auf ihnen eine schützende Decke koagulierter Eiweiße bildet.

Effloreszenzen an den Händen und anderen Stellen der Körperoberfläche werden wie ein akutes Ekzem behandelt.

Zweckmäßig ist es immer, sofort mit Beginn der Erkrankung den Darmkanal durch milde Laxantien zu entleeren (kein Kalomel, das auf die Stomatitis ungünstig einwirken könnte). Da häufig, namentlich bei Kindern, mehr oder weniger heftige gastrointestinale Störungen bestehen, so muß eine sorgfältige diätetische Schonungstherapie angewendet werden. Gegen die schweren hämorrhagischen Formen schlägt Garré Chiningebrauch vor.

## Trichinose.

**Ätiologie.** Die Trichinose (Trichinenkrankheit) entsteht durch Aufnahme eines Rundwurmes in den Verdauungskanal, indem hier eine Entwicklung des Parasiten erfolgt und weiterhin eine Einwanderung in die Körpergewebe, speziell in die Muskeln.

Daß die schon früher, zuerst wohl von James Paget (1835) gesehenen Parasiten eine große pathologische Bedeutung besitzen und durch ihre Einwanderung in den Körper schwere, früher verkannte Krankheitserscheinungen hervorrufen können, wurde zuerst von Zenker (1860) nachgewiesen. Zenker zeigte auch, daß das Wohntier der Trichine vor allem das Schwein ist, und daß der Genuß von trichinehaltigem Schweinefleisch der gewöhnliche Infektionsmodus ist.

Die **Trichine** (*Trichina spiralis*) ist ein mit bloßem Auge eben noch wahrnehmbarer, zu den Nematoden zu zählender Rundwurm, der in Schweinen, Ratten und, wohl viel seltener, auch in anderen Tieren vorkommt. Der Leib ist nach hinten nur wenig verdickt, beim Weibchen größer als beim Männchen. Das männliche Hinterleibsende trägt an der Rückenhälfte zwei konische Zapfen, die nach dem Bauche gerichtet sind. Statt eines Spikulums wird die muskuläre Kloake durch Umstülpung nach außen hervorgestreckt.

Gelangen mit der Nahrung Trichinen in den Darm, so erlangen sie hier Geschlechtsreife, begatten sich und bringen ungeheure Mengen junger Trichinen hervor, die dann in die Körpergewebe einwandern. Hier, vor allem im Muskelgewebe, wachsen die jungen Würmchen heran, durch eine reaktive Gewebsbildung im Muskel werden sie eingekapselt und gelangen in das Ruhestadium, das erst beendet wird, wenn das infizierte Muskelfleisch in den Magen eines neuen Wirtsorganismus gelangt, wo die eingekapselten Muskeltrichinen durch die Verdauung befreit werden und neue günstige Lebensbedingungen finden.

Dann wachsen in 2–3 Tagen geschlechtsreife Männchen und Weibchen heran. Die letzteren sind in diesem Zustand etwa 3 mm lang, die Männchen nur 1,2–1,6 mm. Das bedeutende Längenwachstum des Weibchens kommt jedoch erst nach der Befruchtung

zustande, dadurch, daß der hintere Körperabschnitt durch die außerordentliche Streckung des Uterus zunehmen muß.

Der Uterus des befruchteten Parasiten füllt sich mit Eiern, die nach vorne zu mehr längliche Gestalt annehmen, weiterhin sich in völlig entwickelte Embryonen verwandeln, die den Körper des Muttertieres durch eine Öffnung verlassen. Die Embryonen bzw. schon geborenen jungen Trichinen sind 0,08 bis 0,12 mm lang. Die Zahl der von einer weiblichen Trichine hervorgebrachten Embryonen wird auf 200 bis 1000 geschätzt. Die Embryonen finden sich im Darm 6—7 Tage nach der Aufnahme trichinösen Fleisches, also 4—5 Tage nach der Befruchtung. Die Darmtrichinen können im Darm noch lange nach der Aufnahme vorhanden sein, noch nach 11—12 Wochen. Die jungen Trichinen haben durch zahlreiche Kerne, die sich fast im ganzen Körper finden, ein granuliertes Aussehen. Eine namentlich am gefärbten Präparat deutliche schräg gestellte bändchenförmige Unterbrechung der körnigen Substanz, die am Ende des ersten vorderen Viertels liegt, ist besonders charakteristisch (Abb. 6).

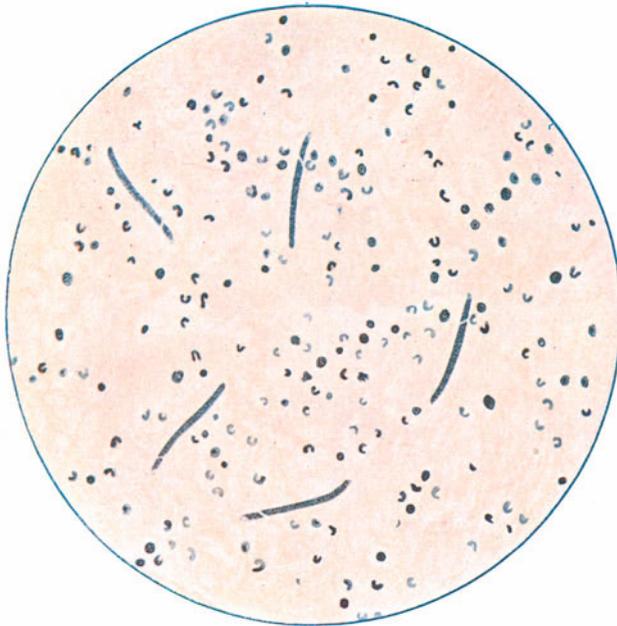


Abb. 6. Trichinenembryonen im zirkulierenden Blut. (Nach Stäubli.)  
Bändchenförmige Unterbrechung der Kernsubstanz. Färbung mit eosinsaurem Methylenblau.

Nach früherer Annahme würden die jungen Trichinen frei im Darmkanal geboren aktiv die Darmwand durchdringen und hier den Weg zum Muskelgewebe einschlagen. Es können jedoch niemals die jungen Trichinen im Darmrohr aufgefunden werden. Spätere Untersuchungen zeigten nun, daß die Darmtrichinen in das Epithel der Darmschleimhaut eindringen und die Embryonen unmittelbar in die Lymphspalten der Darmzotten absetzen. Über die Wege und Triebkräfte, die die Würmchen von hier in das Muskelgewebe bringen, liegen sehr zahlreiche Untersuchungen und Äußerungen vor. Man rechnete viel mit aktiver Wanderung der Parasiten im Bindegewebe oder in den Lymphspalten. Andererseits wiesen die freilich sehr seltenen mikroskopischen Befunde von wandernden Embryonen in Blutgefäßen auf die Möglichkeit einer passiven Verschleppung in der Blutbahn hin. Daß tatsächlich dieser Vorgang die ausschlaggebende, wenn nicht einzige Rolle bei der Verbreitung der Parasiten darstellt, konnte Stäubli zeigen. Er fand bei infizierten Tieren im kreisenden Blut fast immer zahlreiche Embryonen. Der Nachweis gelang durch Entnahme einer größeren Menge Blut aus dem Herzen und Abscheidung eines Sediments durch Zentrifugieren nach Zusatz von 3%iger Essigsäure, die die roten Blutkörperchen auflöst (Abb. 1). So konnten z. B. bei einem Meerschweinchen eine Menge von 9000 gleichzeitig im Blut zirkulierenden Embryonen ermittelt werden. Die Verbreitung auf dem Blutweg ist bei der großen Menge der hier in Transport begriffenen Parasiten und bei der

Raschheit, mit der immer wieder Gelegenheit zur Festsetzung im Muskelgewebe eintritt, jedenfalls pathogenetisch ganz überwiegend; daneben können kurze Wanderungen, die bis in benachbarte Lymphgefäßgebiete führen, z. B. in die Peritonealhöhle, nur eine untergeordnete Rolle spielen. In die Blutbahn gelangen die Parasiten, indem sie mit der Lymphe den Ductus thoracicus passieren und sich in das Venensystem ergießen. Am zahlreichsten findet man sie im Blut zwischen dem 8. und 25. Tage nach der Infektion. In quergestreifte Muskulatur verschleppt, verlassen die Parasiten die Blutbahn, dringen durch die Kapillarwand in das Bindegewebe und von hier sofort in die Muskelprimitivbündel ein. Bevorzugt werden bestimmte Muskeln, so das Zwerchfell, die Interkostal-, Zungen- und Kehlkopfmuskeln. Vielleicht ist die bei diesen Muskeln besonders starke Blutzufuhr die Ursache hiervon. Was der quergestreiften Muskulatur die besondere Anziehungskraft für die Trichinen verleiht, ist unbekannt; es liegt nahe, an chemotaktische Wirkungen zu denken.

Die Einwanderung der jungen Parasiten in die Muskulatur erfolgt (in Tierexperimenten) vom 9. bis 10. Tage an nach der Infektion. In der Muskelfaser nimmt das Würmchen sehr rasch an Größe zu und ist in 10—14 Tagen bis zum Zehnfachen der ursprünglichen Größe herangewachsen. Mit dieser Zunahme ist eine spiralförmige Aufrollung verbunden, die etwa mit der 4. Woche beginnt und 5 Wochen nach der Infektion beendet ist. Die Muskeltrichine hat bei diesem Vorgang eine Länge von etwa 1 mm erreicht und gleichzeitig ihre vorher kaum nachweisbare innere Organisation durch Differenzierung des Verdauungskanal mit Mund- und Afteröffnung, des den Ösophagus umgebenden Zellenkörpers und der noch unvollständigen Genitalorgane ausgebildet. Um die aufgerollte Trichine bildet sich im 2. und 3. Monat eine bindegewebige Kapsel, die später allmählich verkalkt. Damit ist ein Ruhezustand eingetreten, an den sich ein neues Entwicklungsstadium, das zur geschlechtsreifen Darmtrichine, erst dann wieder anreicht, wenn das Muskelfleisch und mit ihm die verkalkte Kapsel im Verdauungskanal eines neuen Wirtes aufgelöst wird.

Der Name „*Trichina spiralis*“ wurde von Railliet in „*Trichinella spiralis*“ umgewandelt, da die Bezeichnung *Trichina* schon 1830 für eine Diptere ngattung vergeben worden war.

**Vorkommen und Verbreitung.** Die Trichinose scheint auf der ganzen Erde vorzukommen. Die weitaus zahlreichsten Mitteilungen über Erkrankungen stammen aus Deutschland. Die Häufigkeit der Infektion ist teilweise abhängig von der Verbreitung der Trichinose unter den Schweinen, teils von der Art der üblichen Nahrungszubereitung. Wo rohes Fleisch genossen wird, ist die Infektion natürlich viel häufiger möglich.

Die Trichinose tritt sporadisch und in größeren und kleineren Epidemien auf. Vereinzelt, namentlich leichtere Fälle entziehen sich wohl oft der Diagnose; bei solchen findet man dann etwa später bei der Sektion verkalkte Trichinen als zufälligen Nebenbefund. Solche Beobachtungen wurden schon lange vor Zenkers Entdeckung öfter gemacht und gaben Anlaß zu der Auffassung, daß die Trichine ein harmloser Parasit ohne pathologische Bedeutung sei. Mit einem Schlage wurde die furchtbare Gefahr der Trichineninfektion ins hellste Licht gerückt, als 1863 in Hettstädt (in Sachsen) eine große Epidemie mit 16% Mortalität auftrat, der 1865 eine Epidemie in Hedersleben (Sachsen) folgte, bei der von 2000 Einwohnern 337 erkrankten und 101 starben. Weitere Massenerkrankungen fanden statt in Homberg (bei Kassel, 1903) und in Rothenburg o. T. (1908) mit 130 bzw. 60 Erkrankungen. Insgesamt wurden 1860—1880 in Deutschland 8491 Erkrankungen mit 6,04% Todesfällen, 1881—1898 6326 Erkrankungen mit 5,02% Mortalität verzeichnet. Den weitaus größten Teil der Erkrankungen liefert Norddeutschland. Berichte über frühere Epidemien von „Wurstvergiftung“ u. dgl. lassen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit die nachträgliche Diagnose einer Trichineninfektion zu. Der Krieg brachte eine starke Ausbreitung der Trichinose mit sich, sowohl im Feld, als, infolge unbeaufsichtigter Lebensmittelversorgung, in der Heimat.

**Pathologische Anatomie.** Die meisten Sektionsberichte bei Menschen stammen aus der 4. bis 7. Krankheitswoche; über frühere Erscheinungen geben Beobachtungen an Tieren Aufschluß. Hier findet sich bei starker Infektion eine starke Hyperämie der Magen-, Duodenal- und Jejunalschleimhaut, die wohl auch beim Menschen angenommen werden darf. Das schon von außen rosa schimmernde aufgetriebene Darmrohr enthält schleimigen, oft leicht blutig gefärbten Inhalt. Die Darmzotten zeigen oft Epithelverluste, die tieferen Mukosaschichten entzündliche Infiltration. In die Zotten eingeböhrt, sogar in die zentralen Zottenchylusgefäße eingedrungen, finden sich die Darmtrichinen, die ihre Brut in die Chylusgefäße absetzen. In den späteren Wochen fand Cohnheim an 17 menschlichen Leichen der Hederslebener Epidemie Darmkatarrhe mäßigen Grades. Andere Autoren fanden Magen- und Darmgeschwüre, die vielleicht einen zufälligen Nebenbefund darstellen, möglicherweise aber auch mit Verstopfung kleinster Gefäße durch wandernde Embryonen in Verbindung zu bringen sind. Die Darmtrichinen wurden in großen Mengen vorgefunden; sie halten sich hier sehr lange auf und wurden von Kratz noch am Ende der 11. Woche vorgefunden. Die Mesenterialdrüsen sind stark geschwellt und enthalten reichlich eosinophile Zellen und gelegentlich Trichinenembryonen. Bauchfellentzündung wurde wohl bei

Tieren, nicht aber bei Menschen gefunden. Doch findet man leicht in der Peritonealhöhle außer eosinophilen Zellen auch Embryonen, von denen man annehmen muß, daß sie auf dem Lymphweg dorthin gelangt sind, die aber nicht zu weiterer Entwicklung kommen. Sehr häufig besteht Bronchitis, auch hypostatische und pneumonisch hepatisierte Lungenteile. Kleine Lungeninfarkte kommen vielleicht durch Verstopfung kleiner Gefäßästchen durch Embryonen zustande. Im Herzmuskel wurden beim Menschen keine Trichinen gesehen. Dies dürfte sich daraus erklären, daß die Herzmuskelfasern wenig Sarkolemm besitzen und daher zerfließen und durch den Säftestrom weggeschwemmt werden, sowie die Faser durch einen Parasiten angebohrt wurde, so daß das Embryo immer außerhalb der Fasern bleibt (Graham). Möglicherweise entsteht aber am Herzen manchmal eine akute infektiöse Myokarditis. Cohnheim berichtet von schlaffer Beschaffenheit des grau- oder braunvioletten, selten gelblichen Herzfleisches, in dem die Muskelfasern oft auffallend körnig waren. Stäubli berichtet von einer am Herzen vorkommenden „eosinophilen Myokarditis“ mit starker Rundzelleninfiltration. Die Milz ist in einzelnen Fällen vergrößert; die Leber zeigt in späteren Krankheitswochen stark verfettetes Parenchym. Ebenso erweisen sich die Nieren häufig als verfettet.

An den Muskeln ist gewöhnlich in den ersten Wochen bzw. Monaten mit bloßem Auge keine charakteristische Veränderung wahrnehmbar. Es besteht eine größere Dichtigkeit und Zähigkeit des Gewebes, die Farbe wechselt von dunkelrotbrauner („spickgansfarbener“) bis hellroter („lachsfarbener“) Schattierung. Im zweiten Monat können unter günstigen Umständen „feine, in der Längsrichtung verlaufende, hellgraue Streifen von bis  $\frac{1}{2}$ —1, selbst bis 2 mm Länge“ gefunden werden, die um so deutlicher sind, je dunkler das umgebende Gewebe ist (Cohnheim). „Diese Streifen sind der optische Ausdruck der durch die Trichinen gesetzten Veränderung des Muskelgewebes.“ Häufiger ist aber in den ersten Monaten makroskopisch nichts zu erkennen, auch nicht bei genauester Betrachtung, so daß ohne mikroskopische Untersuchung über die Abwesenheit von Trichinen nichts ausgesagt werden kann. Anscheinend ganz normale Muskeln können sich als äußerst stark trichinig erweisen. Wenn in späten Stadien starke Verkalkung der Kapseln eingetreten ist, ist bei genauer Untersuchung ihre Wahrnehmung in Form kleinster weißer Pünktchen möglich. Da Sektionsberichte über menschliche Leichen aus den ersten Wochen nicht vorliegen, ist man beim Studium der ersten Stadien der Muskeltrichinose auf Tiermaterial angewiesen. Dieser von vielen Beobachtern verfolgte Vorgang stellt sich nach Stäubli in folgender Weise dar: Die wandernden Embryonen treten aus den Muskelkapillaren aus und dringen, wie schon Virchow nachgewiesen hat, in die Muskelprimitivbündel ein. Es gelingt kaum je, Embryonen im Bindegewebe des Muskels nachzuweisen. Die frühere Annahme, daß sich die Trichine im Bindegewebe entwickle, beruht darauf, daß die ausgebildete Trichine infolge Schwund des von ihr befallenen Primitivbündels zwischen den Muskelfasern liegt. Innerhalb der Muskelfaser wandelt sich der Parasit unter starker Größenzunahme zu der schon beschriebenen Muskeltrichine um. Gleichzeitig treten bedeutende Veränderungen der befallenen Muskelfasern und ihrer nächsten Umgebung ein. Die Faser verliert in der direkten Umgebung des Parasiten ihre Querstreifung, dann nimmt sie im ganzen eine homogene Beschaffenheit an, die später in den Zustand des körnigen Zerfalles übergeht. In Hämatoxylin-Eosin färbt sich in diesem Stadium die Faser bläulich, während die gesunden Fasern einen roten Ton annehmen. Weiterhin wird der körnig zerfallene Inhalt des ganzen Sarkolemm Schlauches resorbiert und nur an der Stelle, wo der stark gewachsene, nunmehr spiralig sich aufrollende Wurm liegt, erscheint der kollabierte Schlauch spindelförmig aufgetrieben. Er bleibt aber zwischen den benachbarten Muskelfasern, mit vermehrten Kernen besetzt und mit einem kleinen Rest körniger Substanz gefüllt, auch zu beiden Seiten der Auftreibung noch deutlich erkennbar. Die dem Sarkolemm anliegenden länglichen Kerne vermehren und vergrößern sich während dieses Vorganges stark. Sie nehmen eine ovale oder bläschenförmige Gestalt an, können in Gruppen in dem körnigen Rest der Muskelfasern liegen und häufen sich oft in der Nähe des Parasiten an. Später unterliegen sie einer Degeneration, die sich in verringerter Färbbarkeit zeigt. Auch an den nicht befallenen Muskelfasern sind häufig Reaktionserscheinungen bemerkbar, die sich namentlich in allgemeiner Muskelkernvermehrung zeigen. Nicht selten freilich werden solche Erscheinungen vermißt, was in Verschiedenheiten der zeitlichen Entwicklung der Parasiten und der Intensität der Infektion begründet sein mag. Manchmal findet sich an den nicht befallenen Muskelfasern eine wachsige Degeneration (Zenker, Fiedler, Volkmann), auch eine von Nonne und Höpfner beschriebene hydropische Entartung mit Vakuolenbildung. Interstitielle Reaktionsprozesse können ganz fehlen oder schon frühzeitig stark entwickelt sein. Man findet dann im Perimysium internum neben gewucherten Bindegewebszellen Reihen von eingewanderten Leukozyten, unter denen sich oft auffallend viel eosinophile polymorphkernige finden. Die Kapsel der Trichine wird gewöhnlich aus dem verdickten Sarkolemm hergeleitet; an ihrem Aufbau wirken möglicherweise außerdem eingewanderte Bindegewebszellen mit. Um sie herum legt sich ein ziemlich reich entwickeltes, mit den Kapillaren der Muskelfasern in Verbindung stehendes Gefäßnetz. An

den Polen der Kapseln häuft sich bei manchen Individuen Fettgewebe an, manchmal nur wenige Zellen, manchmal aber so große Mengen, daß sekundär das umgebende Muskelgewebe verdrängt wird und der Anschein entstehen kann, als ob die Trichine primär in das Fettgewebe eingewandert sei. Die Verkalkung der Kapseln, die frühestens nach sechs Monaten eintritt, beginnt an den Polen und breitet sich von hier auf die übrige Wand aus. Später können auch die Parasiten verkalken; doch können in völlig verkalkten Kapseln noch ganz unversehrte Trichinen enthalten sein, andererseits können auch bei ganz durchsichtiger Kapsel Kalkeinlagerungen an der Trichine beobachtet werden. In der Kapsel können sich die Parasiten viele Jahre, ja jahrzehntelang lebensfähig erhalten. Abgestorbene Trichinen werden aufgelöst oder verkalken; in die verkalkten kann junges Bindegewebe hineinwuchern und sie zum bröckeligen Zerfall und schließlicher Resorption bringen.

Die Zahl der Muskeltrichinen kann außerordentlich groß sein. Die Schätzung, daß ein Mensch 100 Millionen beherbergen könne, wird verständlich, wenn man beim Schwein in 4 g Kehlkopfmuskulatur 2122, in der Zunge 2042, in den Kaumuskeln 492 zählen konnte (John e). Diese Muskeln, ferner das Zwerchfell, die Interkostalmuskeln, die Augenmuskeln werden am stärksten von der Trichineneinwanderung betroffen, da sie als besonders aktive Muskeln eine sehr starke Blutzufuhr erhalten.

**Symptome und Verlauf.** Die ersten Erscheinungen der Trichineninfektion sind sehr unbestimmt und vieldeutig. Die Klagen bestehen meistens in allgemeinem Unbehagen, Gefühl der Völle, Frösteln, manchmal auch Schüttelfrost und vor allem in Störungen seitens der Verdauungsorgane, also in Aufstoßen, Übelkeit, Erbrechen, Kolikschmerzen und folgenden Durchfällen. Statt der Durchfälle, die so heftig auftreten können, daß das Bild des Brechdurchfalles zustande kommt, kann auch Verstopfung vorhanden sein. Nunmehr stellt sich Fieber ein und als besonders konstantes Symptom eine schwere „Muskel-lähmigkeit“, ein peinliches Gefühl der Abgeschlagenheit in den Muskeln, namentlich in der Nacken-, Lumbal- und Beugemuskulatur. Da in diesem Stadium, den ersten 2–3 Tagen, von einer Trichineninvasion in die Muskeln noch nicht die Rede sein kann, so muß die Erscheinung auf Gifte zurückgeführt werden, die teils von den Darmtrichinen abgesondert werden, teils aus ihrer verdauten Kapsel oder auch zerfallenem Muskelgewebe stammen. Flury, G. Gruber und Gastel erbrachten den Nachweis solcher Toxine, die jedoch im Serum der Kranken vermißt werden. Die Muskelbeschwerden verschwinden wieder, so daß die Kranken sich für wieder genesen halten können, bis mit der Invasion neue Beschwerden entstehen. Ein weiteres sehr häufiges Frühsymptom sind die Ödeme der Augenlider, auch des übrigen Gesichtes, die bei der Hederslebener Epidemie bei 264 Fällen nur 28mal nicht beobachtet wurden. Sie treten frühestens am 7. Tag auf; später, etwa am 9. Tag, treten auch Schwellungen an den Extremitäten und am Skrotum auf. Stäubli weist darauf hin, daß dies Ödem einsetzt mit dem Beginn der Embryonenwanderung. und hält Strömungshindernisse in den Kapillaren für die Ursache, die durch die das ganze Kapillarlumen ausfüllenden Würmchen leicht erzeugt werden können.

Meistens schon in den ersten Tagen der Erkrankung setzt Fieber ein, das oft unregelmäßig und in mäßigen Grenzen verläuft, aber auch, gewöhnlich zwischen dem 9. und 11. Tag, sehr bedeutende Grade erreichen kann. Es wird durch Frösteln, ab und zu auch durch Schüttelfrost, eingeleitet. Das Fieber zieht sich oft recht lange Zeit hin und klingt ganz allmählich ab. Bei Kindern fehlt es sehr häufig, nicht selten auch bei Erwachsenen. Der Puls ist entsprechend dem Fieber beschleunigt. Die Herzstätigkeit zeigt sich wie bei anderen schweren Krankheiten oft noch lange Zeit nach der Genesung sehr labil.

Auch kann noch monatelang nach der Genesung eine starke Blutdruckerniedrigung bestehen bleiben.

An die „Muskel-lähmigkeit“ der ersten Tage schließt sich, unmittelbar oder durch eine Reihe von Tagen getrennt, als Folge der Trichineneinwanderung die Muskelsteifigkeit an, die auch unter Umständen sich sehr verspätet

entwickeln kann. Sie kann fehlen bei schwacher Infektion. Bei schweren Fällen findet sich Anschwellung und Härte der Muskeln, die bei Druck empfindlich sein und bei Bewegung außerordentlich schmerzen können. Infolgedessen liegen die Kranken möglichst regungslos im Bett und halten, da die Flexoren der Extremitäten neben den Nacken- und Rumpfmuskeln besonders stark ergriffen werden, Arme und Beine in leichter Beugstellung. Auch stark flektierte Seitenlage ist charakteristisch. Die Steifheit pflegt in der 5. und 6. Woche am intensivsten zu sein, später macht sie einer gewissen Schwäche Platz. Besondere Erscheinungen macht die Funktionsstörung der Atmungsmuskulatur, des Zwerchfelles und der Zwischenrippenmuskeln; hierbei kann schwere Dyspnoe entstehen. Erkrankung der Kaumuskulatur kann Trismus und Schluckstörungen zur Folge haben, bei Zungen- und Kehlkopfbeteiligung kann das Sprechen sehr erschwert und die Stimme heiser sein. Die Muskelschwellung und -starre dürfte reflektorisch durch Erregung der sensiblen Muskelnerven, außerdem auch durch Hyperämie zu erklären sein.

Die schon als Initialsymptome genannten Magendarmerscheinungen können während des ganzen Verlaufes bestehen bleiben. Öfter werden blutig-schleimige Diarrhöen beobachtet, auch profuse Blutungen kommen vor als Folgeerscheinung der schon erwähnten Schleimhautgeschwüre in Magen und Darm. Diese immerhin seltenen Geschwüre scheinen nicht nur zufällig zusammen treffende primäre Vorgänge zu sein, sondern werden vielleicht durch Verstopfung kleinster Gefäßbezirke durch wandernde Embryonen hervorgerufen.

Im diarrhoischen, oft erbsensuppenähnlichen, aber auch reiswasserartigen Stuhl werden keine Trichinen gefunden. Wenn es einige Male gelang, unter besonderen Verhältnissen ganz vereinzelte Exemplare im Stuhl zu entdecken, so handelt es sich nur um Ausnahmen.

Die Atmungsorgane beteiligen sich am Krankheitsbild mit einer häufig und frühzeitig einsetzenden Bronchitis, die um so leichter zu bronchopneumonischen Entzündungsherden Anlaß gibt, als die Atmung und der Husten durch die Insuffizienz der Atemmuskulatur oft sehr beeinträchtigt sind. Komplikationen seitens der Respirationsorgane spielen daher in der Mortalität der Trichinose eine große Rolle. Unter 101 Todesfällen bei der Massenerkrankung in Hedersleben waren 64 auf Störungen der Atmungsorgane zurückzuführen (Kratz). Durch Einwanderung von Trichinellen in die serösen Höhlen wurden gehäufte Empyeme (Matthes) beobachtet, auch Perikarditis und Gelenkschwellungen.

Die Milz wurde von manchen Autoren als oft deutlich vergrößert (Schleip), von anderen als gewöhnlich normal befunden. Die Nieren lassen manchmal eine leichte Reizung durch Albuminurie, Gehalt an Zylindern und Epithelien erkennen. Sehr auffallend ist die starke Diazoreaktion des Harnes, die Stäubli bei allen von ihm untersuchten oder beschriebenen Fällen feststellte. Dieses Symptom würde, da Trichinose klinisch sehr dem Typhus abdominalis ähneln kann, eine derartige Verwechslung gelegentlich noch begünstigen können.

Eine Reihe von Erscheinungen sind auf die Beteiligung des Zentralnervensystems zu beziehen. Nur ausnahmsweise in ganz schweren und häufig letal verlaufenden Fällen wurden Delirien beobachtet. Häufig besteht quälende Schlaflosigkeit; andererseits findet sich bei Kindern manchmal auffallende Schlafsucht. Ein meningitisähnlicher Zustand wurde von Stäubli beschrieben: es bestand Nackensteifigkeit, eingezogener Leib, Kernigisches Phänomen. Bei der Lumbalpunktion zeigte sich, daß das Liquor cerebrospinalis vermehrt war und unter erhöhtem Druck stand. Im übrigen erwies es sich als völlig normal, nichts sprach für ein entzündliches Exsudat. Es handelte

sich wahrscheinlich um eine durch einen vermutlich toxischen Reiz entstandene Erhöhung der normalen Sekretion des Liquors. Die meningitischen Erscheinungen verschwanden nach der Punktion. Ähnliche Fälle von „Meningismus“ werden bekanntlich auch bei anderen fieberhaften Infektionskrankheiten beobachtet.

Sehr bemerkenswerte Änderungen zeigen sich auf dem Gebiet der Reflex-erregbarkeit. Die Hautreflexe verhalten sich normal. Dagegen fehlen sehr häufig, wie Nonne und Höpfner zuerst betonen, die Patellar- und Trizepsreflexe. Stäubli konnte dies an seinen Fällen bestätigen und fand auch die Achillessehnenreflexe erloschen. Er betont dabei eine eigentümliche Kombination von Kernigschen Phänomen und Mangel der Patellarsehnenreflexe und hält eine differentialdiagnostische Verwertung dieses Doppelsymptomes für möglich. Das Kernigsche Phänomen besteht bekanntlich darin, daß bei Rückenlage und senkrechter Haltung des Oberschenkels das Bein im Kniegelenk nicht gestreckt werden kann, oder daß der Kranke beim Aufsitzen die Beine im Knie beugt. Da man bei Vorhandensein des Kernigschen Phänomens (Meningitis) die Patellarsehnenreflexe häufig verstärkt findet, so ist das Doppelsymptom, das auch von Hegler und von Geisböck beobachtet wurde, allerdings sehr auffallend. Stäubli ist geneigt, das Kernigsche Phänomen bei Trichinose als Ausdruck eines vielleicht toxischen Krampfzustandes bestimmter Muskelgruppen, teils als Folge der Muskelschmerzhaftigkeit aufzufassen und damit den Beugekontrakturen in anderen Muskelgebieten anzureihen. Für die Erklärung des Mangels der Patellarsehnenreflexe können anatomische Veränderungen im sensiblen und im motorischen Teil des Reflexbogens nicht herangezogen werden. Möglicherweise ist der Übergang des von den motorischen Nervenendigungen ausgehenden Erregungszustandes auf die Muskelfasern erschwert. Die Störungen der Reflextätigkeit verschwinden nach einiger Zeit wieder, unter Umständen sogar noch während des Fortbestehens akuter Krankheitserscheinungen (Fieber). Mehrmals sah Stäubli (ebenso Hegler) das Wiedererscheinen der Sehnenreflexe und das Verschwinden der Diazoreaktion zeitlich zusammentreffen; er hält es daher für möglich, daß beide pathologische Erscheinungen auf dieselbe Ursache, vermutlich auf den Zerfall des Muskel-eiweißes, zurückzuführen seien. Fuchs fand bei einer Epidemie mit 100 Fällen die Patellarreflexe immer vorhanden. — Die verminderte Anspruchsfähigkeit der Muskelfasern auf motorische Reize zeigt sich auch in einer von Nonne und Höpfner beschriebenen Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit der Muskeln, die teils gering, teils in einzelnen Nervengebieten sehr erheblich sein kann und nicht mit pathologisch-histologischen Veränderungen verbunden ist.

Sensible Störungen sind selten, nur über Hautjucken wird ziemlich oft geklagt, auch Parästhesien in Form von Ameisenlaufen kommen vor. Kratz beschrieb als häufige Erscheinung Anfälle von Schmerz in der Magengegend, wobei Kollapssymptome vorkommen, und glaubt als Ursache die Einwanderung der Parasiten im Zwerchfell annehmen zu sollen.

Von seiten der Haut werden starke Schweißausbrüche, Miliaria, makulopapulöses Exanthem, selten Petechien beobachtet, aber auch Herpes und Ausschläge, die den Typhus- und Fleckfieberroseolen gleichen. Blutaustritte zeigen sich in Form starker Ekchymosen auch im subkonjunktivalen Gewebe, dabei kann auch ein starker Konjunktivalkatarrh bestehen.

Sehr wichtige, auch diagnostisch bedeutungsvolle Veränderungen spielen sich im Blute ab. Es entwickelt sich, wie zuerst Thayer und Brown beobachten konnten, eine starke Eosinophilie. Schleip bestätigt diesen Befund an 64 Kranken der Homberger Epidemie und fand, daß die Eosinophilie um so ausgesprochener war, je schwerere Erkrankung vorlag. Es wurden 20—62%

eosinophile Zellen gezählt. Der höchste Wert, 86%, wurde von Kerr beobachtet. Da auch — meist, nicht immer — eine allgemeine Hyperleukozytose besteht, so sind auch die absoluten Werte stark erhöht; so fanden Thayer und Brown 16000 eosinophile Zellen im cmm Blut im Vergleich zu 150—250 der Norm. Die aus Stäubli's Monographie entnommene Abb. 7, bezieht sich auf einen Fall mit 36% Eosinophilen bei einer Gesamtleukozytenzahl von 14500. An der allgemeinen Hyperleukozytose nimmt die Vermehrung der polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten einen wesentlichen Anteil. Die Angabe von Thayer und Brown, daß die Vermehrung der eosinophilen auf Kosten der neutrophilen erfolge, und die weitere Annahme, daß die eosinophilen aus den letzteren hervorgingen, konnte von den nachfolgenden Untersuchern nicht bestätigt werden. Stäubli und Hegler beobachteten, daß die neutrophilen Leukozyten, obwohl

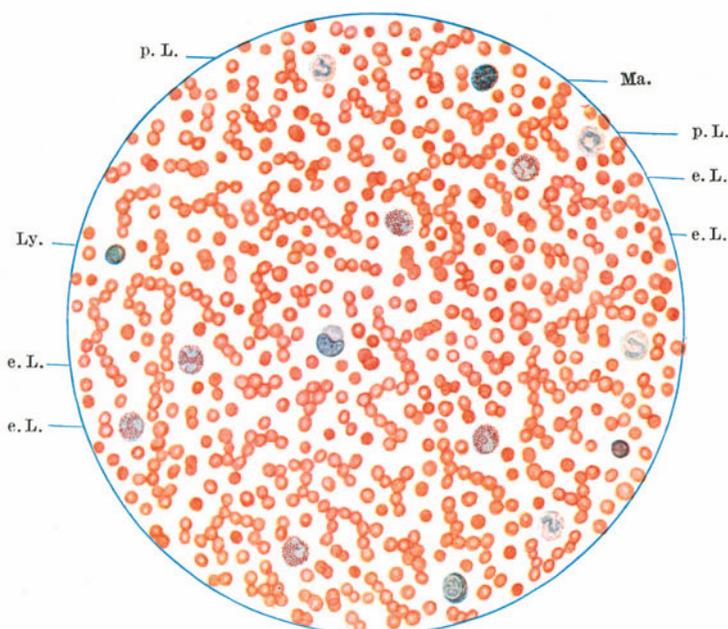


Abb. 7. Blut bei Trichinose. 14500 Leukozyten, 30% eosinophile. (Nach Stäubli.)  
e. L. eosinophile polymorphkernige, p. L. neutrophile polymorphkernige Leukozyten.  
Ly. Lymphozyten. Ma. Mastzellen.

sie im prozentischen Verhältnis zeitweise mehr oder weniger vermindert erscheinen, doch absolut dauernd und zum Teil sehr erheblich — bis auf das Dreifache der Norm — vermehrt sind. Dagegen können die Lymphozyten im Anfang der Erkrankung in ihrer absoluten und relativen Zahl einen Abfall aufweisen. Später aber vermehren sie sich, und es kann eine erhebliche absolute und relative Lymphozytose eintreten.

Es liegt nahe, eine Erklärung der Eosinophilie in irgend einem auf die Zellen wirkenden positiv-chemotaktischen Reiz zu suchen, der von Giftstoffen der Parasiten ausgeht. Schleip ist der Ansicht, daß, wie von den Helminthen, die den Darm nicht verlassen, so auch von den Trichinen schon mit dem Freiwerden aus den Kapseln oder mit dem Heranreifen im Darm gewisse Wirkungen auf die Eosinophilen ausgeübt werden. Tatsächlich findet man bei frühzeitiger Untersuchung Eosinophilie schon in diesem Krankheitsstadium (Blank).

An mit Trichinen gefütterten Meerschweinchen fand Stäubli, daß die Leukozytose zwischen dem 7. und 13. Tag nach der Verfütterung auftritt. Die Vermehrung der eosinophilen Zellen tritt frühestens am 8. Tag, meist etwas später ein. Sie kann sehr bedeutend sein; in einem Fall berechnet Stäubli für ein Meerschweinchen eine Vermehrung der Eosinophilen um ca. 250 Millionen. Während der Entwicklung der Darmtrichinen nimmt die Zahl der Eosinophilen nicht zu. In dem Moment, wo die Vermehrung einsetzt, ist sofort ein rapides Ansteigen der Werte zu beobachten. Die Eosinophilie ist also „nicht bedingt durch giftige Stoffe, die etwa aus den Kapseln der Muskeltrichinen im Magen freigemacht und im Darm resorbiert werden, und auch nicht als Fernwirkung des im Darm sich abspielenden Prozesses aufzufassen, sondern stets in enger Beziehung zu der Auswanderung der Embryonen oder deren Einwanderung in die Muskulatur“ (Stäubli). Zu übereinstimmenden Ergebnissen führten auch die Versuche von Opie. Die Eosinophilie bleibt, wie Stäubli an Tieren, Geisböck an Menschen beobachtete, noch sehr lange Zeit nach der Trichineninvasion bestehen; beim Menschen war sie nach einem Jahre, bei einem Meerschweinchen nach 3½ Jahren noch nachweisbar. Sie ist keine absolut konstante Erscheinung. Sie kann fehlen bei besonders schwerer Trichineninfektion, indem hier dem allzu starken krankmachenden Reiz gegenüber die Reaktionstätigkeit des Körpers versagt. Ein Absinken beziehungsweise Verschwinden der eosinophilen Zellen kann ferner zustande kommen durch bakterielle Mischinfektion. Die leukozytenvermehrende Wirkung bakterieller Infektionen (Sepsis, Pneumonie) erstreckt sich nämlich nur auf die neutrophilen Leukozyten, während die eosinophilen geradezu im Sinne einer Leukopenie beeinflußt werden.

Nicht selten ist bei der Trichinose eine bakterielle Mischinfektion vorhanden. Sie ist die Ursache der öfter beobachteten Neigung zu Pustulosis und Furunkulose, die nach früherer Auffassung direkt erzeugt wurde durch Trichinen, die in das subkutane Bindegewebe eingedrungen sind. Stäubli konnte in einem solchen Fall Streptokokken aus dem Blute züchten.

Nachwirkungen der Trichinose machen sich vor allem unter dem Bilde des „Muskelrheumatismus“ geltend. Es ist glaublich, daß nicht wenige Fälle von chronischen „rheumatischen“ Beschwerden unerkannte sporadische Trichinose-Fälle sind. Curschmann konnte dies in einem Falle durch Muskelexzision nachweisen. Eine Verallgemeinerung dieser Beobachtung erscheint statthaft, wenn man eine Statistik von Williams zugrunde legt, der bei 5,34% aller Leichen in Nordamerika Muskeltrichinen fand.

**Diagnose.** Die wichtigsten Merkmale der Trichinose sind: akuter, fieberhafter Beginn mit mehr oder weniger hervortretender Beteiligung des Magendarmkanales, Gefühl des Abgeschlagenseins in allen Gliedern, Ödeme im Gesicht, namentlich an den Augenlidern, Konjunktivalkatarrh, Muskelschmerzen und -steifheit, Schlaflosigkeit, Neigung zu Schweißen, Fehlen der Patellarreflexe (nicht regelmäßig), Kernisches Phänomen, Hyperleukozytose (kann fehlen) und Eosinophilie, Embryonengehalt des Blutsedimentes, Mangel eines starken Milztumors, starke, langandauernde Diazoreaktion.

Nicht alle Kranke freilich zeigen dieses ausgesprochene Bild in solcher Deutlichkeit, daß die Diagnose ohne weiteres klarliegt. Wenn Massenerkrankungen bestehen, wenn die Anamnese deutlich auf den Genuß trichinigen Fleisches hinweist, ist ja die richtige Beurteilung auch bei den zahlreichen weniger typischen Fällen erleichtert. Anders bei sporadischen Erkrankungen. Hier ist besonders leicht möglich die Verwechslung mit Typhus abdominalis. Auch jener erste Fall, an dem Zenker die wachartige Degeneration der Muskulatur zu studieren gedachte und die akute Trichinose fand, wurde intra vitam als Typhus angesehen. Eine Ähnlichkeit beider Krankheiten im Beginn ist nicht zu leugnen; beiden gemeinsam ist der Beginn mit Störungen seitens des Magendarmkanales mit anschließendem Fieber, mit Diazoreaktion. Das Fehlen des Milztumors sowie der Agglutinationsreaktion ist in der ersten Zeit nicht zur Differentialdiagnose geeignet. Brauchbarer schon ist das bei Trichinose selten fehlende Lid- (und Gesichts-) Ödem, das für Typhus verwertbare Roseola-

exanthem. Maase und Zondek fanden bei Trichinose mehrfach positive Widalsche Reaktion.

Von größter Bedeutung ist die Feststellung des Blutbefundes, der bei Typhus und Trichinose geradezu entgegengesetzt sich verhält. Bei Typhus besteht Verminderung der Leukozyten, namentlich auch der eosinophilen, die gänzlich fehlen können; bei Trichinose besteht Hyperleukozytose und starke Eosinophilie (etwa 12–70%). Dieser Blutbefund ist fast sicher entscheidend für die Diagnose der Trichinose. Die Eosinophilie bei anderen Krankheiten, wie Asthma, Helminthiasis, ist nicht mit Hyperleukozytose verbunden, auch handelt es sich bei diesen Zuständen nicht um akute fieberhafte Erkrankungen. Andere mit Hyperleukozytose einhergehende Krankheiten lassen eine Beteiligung der eosinophilen Zellen, die höchstens stark vermindert sein können, vermissen. Scharlach, der mit Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl und der eosinophilen Zellen einhergeht, kann diagnostisch nicht in Betracht kommen, dagegen sehr wohl die Polymyositis acuta primaria, auch Dermatomyositis genannt, die in ihrer Erscheinung so ähnlich ist, daß sie auch als „Pseudotriginosis“ bezeichnet wurde. Wie die echte Trichinose kann diese Krankheit Temperaturerhöhung, Schweiß, schmerzhafte Rigidität der Muskeln, namentlich Beteiligung der Augen-, Kehlkopf- und Zungenmuskeln aufweisen, auch Beugekontrakturen und Herabsetzung der Patellarsehnenreflexe können sich hinzugesellen. Mosler und Peiper konnten in einem derartigen Fall die durch Muskelexzision bekräftigte Diagnose der Polymyositis stellen auf Grund des mehrmonatigen Bestehens starken Gesichtsoödems, des Fehlens gastrointestinaler Erscheinungen und jedes ätiologischen Momentes. Als wichtiges differentialdiagnostisches Moment der primären Polymyositis gegenüber der Trichinosis betont Stäubli „die stärkere Mitbeteiligung der Haut und des Unterhautzellgewebes, und zwar nicht nur in der Form von ödematöser Durchtränkung, sondern entzündlicher Hyperämie“. Diese Zeichen sind um so wichtiger, als nach v. Schenk eine wenn auch mäßige Eosinophilie auch bei der „Dermatomyositis“ vorkommen kann. Hochgradige Eosinophilie (50% und mehr) kommt außer bei Trichinose nur noch beim malignen Granulom vor.

Die Stuhluntersuchung auf abgegangene Darmtrichinen ist aussichtslos.

Die von Stäubli an Meerschweinchen erprobte Methode des mikroskopischen Nachweises der kreisenden Embryonen im Blutsediment, die nur im richtigen Zeitraum aussichtsreich ist, läßt beim Menschen öfter im Stich. Bei Entnahme einer größeren Blutmenge aus einer Vene wird der Nachweis sicherer.

Die Exzision eines Muskelstückchens zum Zweck mikroskopischer Untersuchung kann als letztes Mittel zur Entscheidung herangezogen werden.

Auch eine spezifische Serodiagnostik der Trichinose wurde versucht. Die Komplementbindungsmethode, angestellt mit dem Serum des trichinösen Individuums und einem alkoholischen Antigenextrakt, gewonnen aus Muskeltrichinen, die durch Pepsinverdauung der Muskeln isoliert werden, ergibt Hemmung der Hämolyse. Bei experimentell infizierten Tieren wird die Reaktion, die nach 14 Tagen noch fehlt, nach 10 Wochen deutlich positiv. Beim Menschen ist noch 1½ Jahre nach der Injektion Komplementbindung nachgewiesen (Ströbel).

**Prognose.** Die Mortalität war in den einzelnen Epidemien sehr verschieden. Es starben in Hettstädt von 156 Kranken 16,6%, in Hedersleben von 337 Kranken 30%, in Blankenburg nur 5%, in Homberg starb von 130 Erkrankten niemand. Die Mehrzahl der Todesfälle ereignete sich in der 3. bis 5. Woche. Bei 64 von 84 Todesfällen fand Kratz die Atmungsorgane wesentlich beteiligt.

Die starke Funktionsstörung der besonders von der Invasion betroffenen Atemmuskeln — Interkostalmuskeln und Zwerchfell — läßt dies verständlich erscheinen, da es dabei leicht zu Störungen der Expektoration und sekundär zu Bronchopneumonien kommt. Sehr bedeutungsvoll wird am einzelnen Fall nicht nur die Zahl, sondern die durchaus nicht bei allen Fällen gleiche Lokalisation der Trichinen sein. Neben den Störungen, die durch Ausfall der Funktion lebenswichtiger Muskeln eintreten, wird auch mit dem Einfluß auf den Stoffwechsel gerechnet werden müssen, den der Ausfall großer Mengen von Muskelgewebe mit sich bringt, ferner vielleicht mit toxischen Wirkungen, die von den zerfallenden Muskelfasern ausgehen.

**Prophylaxe.** Da so gut wie ausschließlich der Genuß von trichinigem Schweinefleisch die Ansteckung vermittelt, so müssen sich alle Vorbeugungsmaßregeln gegen die Verbreitung der Krankheit durch die Schweine richten. Es muß darauf hingewirkt werden, trichiniges Fleisch vom Verbrauch auszuschließen und die Verbreitung der Trichinose unter den Schweinen zu vermindern. Freilich können auch noch so zweckmäßige Maßregeln keine völlige Sicherheit bieten. Es muß daher darauf gedrungen werden, daß außerdem eine individuelle Prophylaxe ausgeübt werde, derart, daß nur solches Schweinefleisch genossen wird, in dem durch die Zubereitung allenfalls vorhandene Trichinen zuverlässig abgetötet sind. Die Muskeltrichinen sterben sicher ab bei einer Temperatur von 62—70°. Bei dieser Temperatur tritt die graue Verfärbung des Fleisches durch Zerstörung des Blut- und Muskelfarbstoffes ein, so daß ein für jeden Laien deutliches Kennzeichen vorhanden ist, ob die Erhitzung an allen Stellen des Fleisches hinreichend gewesen ist. Die Erfahrung lehrt, daß dies bei großen Fleischstücken erst nach langer Zeit erreicht wird; so stieg in einschlägigen Versuchen des Reichs-Gesundheitsamtes die Temperatur innerhalb einer großen Kalbskeule erst nach 3½stündigem Kochen auf 71°. Die Räucherung des Fleisches, namentlich die sog. Schnellräucherung (Bestreichung des Fleisches mit Kreosot oder mit Holzessig) ist gegen die Trichinen wirkungslos, ebenso auch längeres Gefrieren des Fleisches. Bei der Heißräucherung und Einpökeln hängt die Wirkung von der Dauer und Intensität dieser Zubereitungsart ab. Beim Einpökeln kann nach 6 Wochen bis 5 Monaten die Abtötung der Parasiten erfolgen. Am gefährlichsten ist natürlich der Genuß rohen Schweinefleisches, da in diesem alle Trichinen völlig ungeschädigt bleiben, während bei ungenügender Zubereitung doch mit wenigstens teilweiser Vernichtung oder Schädigung gerechnet werden darf. Es ist notwendig und aussichtsvoll, die Bevölkerung durch Aufklärung über die Gefahren des Genusses von rohem oder ungenügend zubereitetem Schweinefleisch (in der Schule, der Presse, durch behördliche Bekanntmachungen) gegen die Trichinose zu schützen, namentlich da, wo anderweitige Maßnahmen nicht in genügendem Umfange durchgeführt sind.

Unter diesen Maßnahmen ist die wichtigste die Verhinderung des Vertriebes trichinigen Fleisches durch behördliche Trichinenschau. Sie wird am besten in der Weise durchgeführt, daß nur in öffentlichen, gut beaufsichtigten Schlachthäusern geschlachtet und jedes Schwein vor Freigabe zum Verkauf durch amtlich angestellte Trichinenschauer auf Trichinenfreiheit untersucht wird. Zu diesem Zweck müssen eine Reihe von Muskelstückchen, zwischen Glasplatten plattgedrückt, bei 30—40facher Vergrößerung mikroskopisch untersucht werden. Die Muskelstückchen werden entnommen aus den Muskeln, die die Prädilektionsorte der Trichineneinwanderung darstellen, also aus einem Zwerchfellpfeiler, aus dem Rippenteil des Zwerchfelles, aus einem Kehlkopfmuskel und aus der Zunge, möglichst in der Nähe des Überganges in die Sehne oder in den Knochenansatz. Schwach trichinige Schweine können allerdings der Entdeckung entgehen. Auch

durch fahrlässiges Übersehen sind schon wiederholt schwere Trichinoseerkrankungen vorgekommen.

Die obligatorische Trichinenschau ist in einer Reihe deutscher Bundesstaaten eingeführt, in anderen ist sie den lokalen Polizeibehörden überlassen. Im gesamten Deutschen Reich muß das aus dem Ausland eingeführte Fleisch der Trichinenschau unterworfen werden.

Ist ein Schwein trichinös befunden, so sind polizeiliche Nachforschungen über seine Herkunft zu verlangen, um infizierte Schweinebestände festzustellen. Die Schweinezucht in Abdeckereien, in denen trichiniges Fleisch entweder direkt von den Schweinen gefressen oder durch trichinige Ratten übertragen wird, sollte verboten sein.

**Therapie.** Kann, was nur selten der Fall ist, die trichinige Beschaffenheit des genossenen Fleisches kurze Zeit nach dem Genuß festgestellt werden, so besteht noch die Möglichkeit, das Fleisch durch Magenspülung und energische Abführmittel aus dem Verdauungskanal zu entfernen. Die Natur weist schon auf diesen Weg hin, indem bei manchen Epidemien die Fälle am leichtesten verliefen, bei denen bald heftiges Erbrechen und Durchfälle auftraten. Die Entleerung des Darmes wird auch später noch am Platze sein, da die Darmtrichinen ja wochenlang im Darm vorhanden sind. Als geeignete Mittel werden Kalomel, Rizinusöl, Sennainfus empfohlen. Man wird freilich nicht viel erhoffen dürfen, da ja die Darmtrichinen in dieser Zeit tief in den Krypten der Darmwand verborgen, ja in die Mukosa selbst eingedrungen sind. Dasselbe wird die Wirkung der von Merkel empfohlenen hohen Darneinläufe beeinträchtigen können, ganz abgesehen davon, daß es durchaus unsicher ist, ob im einzelnen Fall ein hinreichender Teil der Spülflüssigkeit über die Ileozökalklappe hinaufdringt.

Der Alkohol gelangte in den Ruf eines Mittels gegen die Darmtrichinen dadurch, daß bei verschiedenen Epidemien Schnapstrinker oder Leute, die das Schweinefleisch gleichzeitig mit Branntwein genossen hatten, angeblich leichter erkrankt waren. Die Alkoholzufuhr (bis 250 ccm Kognak täglich) bezeichnet Merkel deshalb als rationell, weil Trichinen selbst in verdünntem Alkohol ziemlich rasch zugrunde gehen. Die rasche und starke Verdünnung im Magendarmkanal macht dieses Mittel wohl sehr unsicher.

Die Beobachtung, daß die Trichinen in Glycerin, auch bei Verdünnung mit Wasser (1 : 3) zugrunde gehen, veranlaßte Fiedler, Glycerin per os zu reichen. Erfolge erzielte er ebensowenig wie Mosler, der vor dem Mittel wegen giftiger Wirkung warnt. Dagegen sah Merkel einen Patienten nach Trichineninfektion gesund bleiben, dem er 150 g Glycerin an einem Tag verabreicht hatte.

Mosler führte das „Benzin“ in die Therapie ein. Unter „Benzin“ ist dabei, wie Stäubli betont, das Benzol zu verstehen, jedoch ist es wahrscheinlich, daß öfter wirkliches Benzin verwendet wurde. Kratz sah von diesem Mittel in Hedersleben „keine nachteiligen Wirkungen“, aber auch keine Erfolge. Das von Friedrich empfohlene Kalium picronitricum ist wirkungslos. Eine Kupferweißverbindung, Kupronat, wird zur Abtötung der jungen Trichinellen im Darm neuestens von den Troponwerken (Mülheim, R.) empfohlen. Einen schweren Fall sah v. Jaksch heilen nach drei Tage lang dauernder Darreichung von je 5,0 g Thymol, dem längere Zeit tägliche Gaben von 30,0 g Calcium phosphoricum nachfolgten. Dem Thymol überlegen ist nach Munk der von Ellinger eingeführte Palmitinsäurethymolester, der die Muttertiere im Darm schädigt und bei frühzeitiger Anwendung Erkrankung nach sicherer Infektion verhüten kann. Man gibt am besten 10 ccm in Kognak nüchtern und wiederholt nach 4 Stunden diese Gabe. Bei verspäteter Erkennung der Krankheit empfiehlt Munk neben der Verabreichung per os die intramuskuläre

Einführung von 3—5 ccm zweimal täglich. 20%ige Lösung von Thymol in Rizinusöl in gleicher Gabe wirkt nicht ganz so stark wie der Ester. Rauschartiger Zustand nach dem Thymol ist ungefährlich. Matthes, der diese Behandlung auch empfiehlt, fand bei einer Sektion die Darmtrichinen durch Thymol nicht getötet.

Die im Blut zirkulierenden Embryonen versuchte Stäubli im Tierexperiment durch Injektion von Arsenpräparaten (Atoxyl und Arsazetin) zu treffen. Erfolge waren nicht zu verzeichnen. Bei einem mittelschweren Fall Merckels schloß sich an die Einverleibung von Atoxyl (2,25 g in 18 Tagen) eine Steigerung der Eosinophilie und dann die Rekonvaleszenz an. Blank empfiehlt intravenöse Salvarsanbehandlung, die sich beim Menschen in zwei Fällen während der Trichinellenausschwemmung in das Blut, also zwischen 7. und 10. Tag, vorteilhaft erwies.

Auf rationelle symptomatische Behandlung wird besonderer Wert zu legen sein. Die Ernährung muß mittelst reichlicher, kalorien- und eiweißreicher, leicht verdaulicher Kost von Anfang an hochgehalten werden, da die Krankheit bei ihrer langen Dauer große Ansprüche an den Kräftezustand und die Reservekräfte des Stoffwechsels stellt. Die schmerzhafteste Muskelrigidität wird man mit spirituösen Einreibungen bekämpfen. Die Bronchitis erheischt sorgfältige Behandlung, namentlich auch mittelst hydropathischer Maßnahmen. Selten wird bei Schlingbeschwerden Ernährung durch die Magensonde erforderlich sein. Bei der Nachbehandlung werden Massage und Heilgymnastik eine Rolle zu spielen haben.

## Milzbrand.

Der Milzbrand (Anthrax) ist vor allem eine Krankheit der Herbivoren. Am häufigsten findet er sich beim Rind, vielfach auch bei Ziegen und Schafen. Er tritt seuchenhaft unter den Viehherden mancher Gegenden auf, namentlich in Flußniederungen und in warmer Jahreszeit.

**Ätiologie.** Der Erreger der Krankheit, der Milzbrandbazillus (*Bacillus anthracis*), zuerst 1849 von Pollender im Blute milzbrandkranker Tiere gesehen, gedeiht leicht nicht nur auf den üblichen bakteriologischen Nährböden, sondern auch in verunreinigtem Erdboden, auf Dünger, auf Pflanzenresten, feuchten Weideplätzen. Die Milzbrandbazillen sind ziemlich groß, unbeweglich und oft in Ketten aneinander gereiht (Abb. 8). Sie färben sich nach Gram und bilden Dauerformen, Sporen, die äußerst haltbar, und, wenn sie etwa durch Überschwemmungen weiter verbreitet werden, geeignet sind, eine Ausdehnung der Seuche in weitem Umfang herbeizuführen. Meistens infizieren sich die Tiere durch Aufnahme von Sporen mit dem Futter; auch durch Insektenstiche kann eine Übertragung zustande kommen, sowie durch Wunden der Maul- und Rachenschleimhaut. Die Erkrankung der Tiere kann sehr verschiedenartig sein, am häufigsten ist der Darmmilzbrand, bei dem unter Fieber, Durchfällen, Kolik, Hinfälligkeit eine Sepsis mit sekundären Metastasen in Form von Karbunkeln einen rasch tödlichen Verlauf nimmt. Die Sektion ergibt eine Schwellung der Milz und der Lymphdrüsen, hämorrhagische Entzündung der Schleimhäute, parenchymatöse Organdegeneration.

Beim Menschen kommt der Milzbrand fast nur durch direkte oder indirekte Übertragung von erkrankten Tieren aus zur Entwicklung. Die Infektion geht am meisten von Rindern und Schafen aus. Leute, die sich mit kranken Tieren und ihren Abgängen berufsmäßig beschäftigen, sind daher am meisten gefährdet. Zu diesen gehören also die Stallbediensteten, Hirten, Fleischer; Leder- und

Bürstenarbeiter sind durch die Verarbeitung der mit Sporen infizierten und damit jahrelang infektionstüchtigen Felle und Borsten sehr gefährdet, namentlich wenn das Rohmaterial aus verseuchten Gegenden (China) eingeführt wird. Daß vereinzelte Fälle von Übertragung von Mensch zu Mensch — bei der Pflege milzkranker Menschen — beobachtet wurden, kann nicht verwunderlich sein. Meistens ist die verletzte oder — scheinbar — auch unverletzte Haut des Menschen die Eintrittspforte des Giftes. Die Verletzung kann auch durch Stich eines an Milzbrandmaterial infizierten Insektes zustande kommen. Beim Menschen viel seltener als beim Tier ist die Schleimhaut des Verdauungskanales Eintrittspforte der Bazillen; am leichtesten dann, wenn die bazillenhaltigen Speisen (Fleisch) in den leeren Magen gelangen. Auch Übertragung durch Genuß der Milch milzbrandiger Kühe ist berichtet worden. Auch durch die Lungen und Bronchien kann der Milzbrand eindringen; dies kommt als „Hadern- oder Wollsortiererkrankheit“ dann vor, wenn sporenhaltiger Staub eingeatmet wird. Ferner sind Fälle beschrieben, in denen nachweislich die Rachenschleimhaut oder die Tonsillen Eintrittspforte waren.

**Pathologische Anatomie.** Dringt, wie gewöhnlich, die Infektion durch die Haut ein, so bildet sich der sog. Hautkarbunkel (*Pustula maligna*), eine meist ziemlich harte, gut umschriebene Infiltrationszone, in deren Mitte sich bald ein schwarzer Schorf, aus nekrotischem Epithel und Rete Malpighi, durchtränkt mit eingetrockneter Lymphe, bildet. Die um den Karbunkel gelegene Haut und das Bindegewebe unter ihm sind in oft weiter Ausdehnung serös durchtränkt und oft von Fibrinablagerungen und Blutextravasaten durchsetzt. In dem Schorf findet man öfters Milzbrandbazillen, nicht selten sind sie bereits verdrängt durch sekundär eingewanderte Mikroben, namentlich Streptokokken; zahlreich,

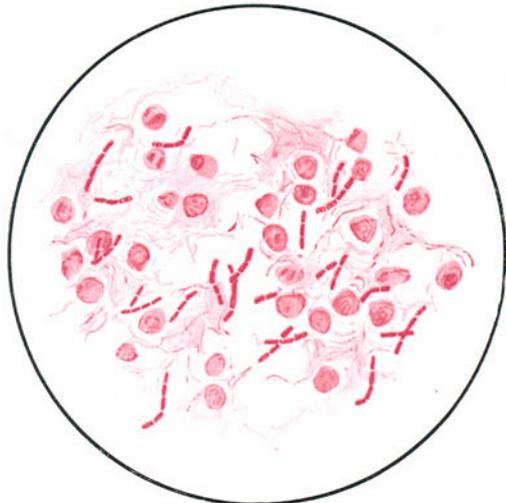


Abb. 8. Milzausstrich (Maus).

aber auch öfter schon abgestorben, finden sie sich in den tieferen nekrotischen Teilen des Karbunkels. Ihre größte Tätigkeit entfalten sie in jener weiteren, serös oder fibrinös durchtränkten Umgebung des Karbunkels. Von hier dringen sie auf den Lymphwegen in die regionären Lymphdrüsen, die anschwellen, von Blutungen und von ungeheuren Mengen Stäbchen durchsetzt sind. Seltener als diese Form ist die des Milzbrandödems (erysipelatöser Anthrax), einer diffusen, blassen, rasch um sich greifenden Schwellung der Haut, besonders der Stellen mit lockerem Unterhautzellgewebe (am Auge, Hals) ohne begleitenden Schorf. Am häufigsten findet sich nur ein Karbunkel, eben der primäre. Sekundäre Hautkarbunkel können metastatisch bei allgemeiner Milzbrandinfektion entstehen.

Auch in Form von ödematösen Hautanschwellungen, auf denen sich die Haut in Blasen abstoßen und die Kutis darunter gangränös werden kann, kommen derartige Metastasen vor.

Karbunkelähnliche Gebilde können sich auch beim Darmmilzbrand auf der Schleimhaut finden, am häufigsten in den oberen Abschnitten des Dünndarmes, auch im Ileum, im Duodenum, Magen, Mastdarm. Aus beetartigen, ziemlich scharf abgegrenzten, serös-eitrig durchtränkten Erhebungen, die rot gefärbt und mit membranösen bazillenhaltigen Auflagerungen bedeckt sind, entwickeln sich Erosionen oder tief greifende Geschwüre, von denen sich schwarzbraune gangränöse Gewebsteile abstoßen. Die Darmwand, das Mesenterium und das retroperitoneale Gewebe sind in weiter Ausdehnung hyperämisch und sulzig infiltriert. Die Zahl der Darmkarbunkel ist oft eine sehr große, es können 30 bis 40 vorhanden sein.

Beim Lungenmilzbrand finden sich pneumonische Herde, in denen sich auch gangränöse Zonen zeigen können. Die Lungen sind im ganzen außerordentlich hyperämisch, an der Schleimhaut der Luftwege finden sich neben der starken Hyperämie hämorrhagische Infiltrationen. Die Pleura beteiligt sich mit Entzündung, die zu Ergüssen führen kann, die stark geschwollenen Bronchiallymphdrüsen sind von Hämorrhagien durchsetzt, am Herzen finden sich, wie bei anderen Sepsisformen, parenchymatöse Degeneration, sub-endokardiale Blutungen, auch endokarditische Prozesse an den Klappen.

Außer diesen lokalisierten Organveränderungen finden sich beim tödlich verlaufenden Milzbrand noch eine Reihe ziemlich konstanter Befunde: die Milz ist blutreich, weich, oft vergrößert. In den Nieren findet sich Hyperämie und manchmal starke Degeneration des Epithels. Namentlich in den kleinen Gefäßen der Niere findet sich die auch in anderen Kapillargebieten vorkommende völlige Verstopfung des Gefäßlumens durch ungeheure Massen von Bazillen. Wie bei anderen septischen Erkrankungen werden in den verschiedenen Parenchymen (Leber, Nieren, Gehirn) oft zahlreiche Blutextravasate beobachtet. Ein sehr häufiges Vorkommnis scheint eine hämorrhagische Meningitis zu sein (Schmorl, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1902).

**Pathologische Physiologie.** Es scheint teils von der Virulenz der Bazillen, teils von der individuellen Resistenz des erkrankten Organismus abzuhängen, ob eine heftige Lokalreaktion entsteht oder nicht. Heftige lokale Entzündung mit mächtiger Infiltration des Gewebes durch ein zellreiches fibrinöses Exsudat findet sich bei geringerer Empfänglichkeit bzw. niedriger Virulenz. Die diffuse Ausbreitung der Erreger in den Körpergeweben, ohne daß der abgrenzende Wall einer entzündlichen Infiltration sich ausbildet, pflegt für schwere Fälle kennzeichnend zu sein. Dieser Vorgang ist sehr gewöhnlich beim Lungenmilzbrand, bei dem die Bazillen häufig eine besondere Virulenz aufweisen, da sie in ungeschwächter Kraft aus Sporen auskeimen, die in dem eingeatmeten Staub enthalten waren. Doch kann auch in der Lunge bei geringerer Virulenz (z. B. bei Einatmung von Bazillen) eine heftige Lokalreaktion vorkommen mit reichlicher Exsudation von Zellen und großen Mengen abgetöteter Bazillen. Dringen die Bazillen in größeren Mengen in die Blutbahn ein, so bilden sich teils Metastasen, die von örtlicher Entzündung beantwortet werden, teils verbreiten sie sich bei stark disponierten Individuen im ganzen Körper ohne Lokalinfektion und führen unter starker Vermehrung durch allgemeine Intoxikation zum Tode. Doch ist die Anschauung, daß die Anwesenheit virulenter Bazillen im Blute unter allen Umständen eine so schwere Komplikation sei, nicht unbestritten. Abgesehen von dem Transport spärlicher Bazillen, der auch in den Anfangsstadien der Infektion im Blute stattfinden kann und eine schlechte Prognose nicht zuläßt, können auch ein massenhaftes Vorhandensein und eine Vermehrung von Bazillen im Blute beobachtet werden, ohne daß die Erkrankung zum Tode führt. Coßmann, der diese Tatsache im Gegensatz zu den gefäufigen Anschauungen feststellte, verweist auf das analoge Verhalten bei Streptokokken- und bei Staphylokokkeninfektion.

Worauf die verderbliche Wirkung des Milzbrandbazillus beruht, ist noch nicht aufgeklärt. Man muß natürlich an spezifische Giftstoffe denken, doch sind solche bis jetzt noch nicht gefunden. Es ist unbekannt, ob es sich um Toxine oder Endotoxine handelt. Von Milzbrandagarkulturen können den Versuchstieren große Mengen einverleibt werden, ohne daß eine Intoxikation entsteht<sup>1)</sup>.

Die Intensität der krankmachenden Wirkung ist, wie erwähnt, zum großen Teil von der jeweiligen Virulenz der Erreger abhängig. Sehr hoch pflegt diese zu sein, wenn die Bazillen aus den gegen jede Schädigung besonders widerstandsfähigen Sporen ausgekeimt sind. Auf nicht zusagenden Nährböden mindert sich die Bazillenvirulenz bedeutend.

Temperaturen von 42—43° erweisen sich als virulenzvermindernd.

Wie die Virulenz der einzelnen Milzbrandkulturen, so ist auch die Resistenz der einzelnen Tierarten eine sehr verschiedene. Man findet eine ganz verschiedene Empfänglichkeit bei verschiedenen Tierarten; manche erkranken häufig spontan, z. B. Pferde, Rinder, Schafe, Büffel; andere nur bei absichtlicher Infektion zu Versuchszwecken, z. B. Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten, Hund, Schweine, Vögel, Kaltblüter erweisen sich als unempfindlich. Die Abstufungen der Empfänglichkeit sind so konstant, daß man sie als Maßstab für Virulenzprüfungen mit Sicherheit erweisen kann. Bedeutende Abschwächung der Kulturen macht sie nicht infektiös für Mäuse, geringere führt zwar noch bei Mäusen, aber nicht bei Meerschweinchen den Tod herbei, bei noch geringerer Virulenzminderung bleiben zwar Kaninchen am Leben, die anderen Tierarten sterben. Innerhalb

<sup>1)</sup> Das Fehlschlagen aller Versuche, wirksame Milzbrandtoxine sicherzustellen, führte auch neuerdings wieder dazu, die alte Vorstellung Toussaints zu erörtern, daß Kapillarembolien durch die massenhaft gewucherten Milzbrandbazillen Todesursache seien. Struëff glaubt bei akuten Milzbrandinfektionen die bakterielle Embolie der Lungen als Todesursache festgestellt zu haben, während er für langsamer verlaufenden Milzbrand die Mitwirkung von Toxinen allerdings nicht ablehnt.

derselben Tierart bestehen individuelle Schwankungen der Empfänglichkeit, bei demselben Individuum kommen zeitliche Schwankungen vor. Die Resistenz wird durch mancherlei Einflüsse vermindert, z. B. durch Hunger, Abkühlung, Ermüdung; auch durch Vergiftungen; so verlieren z. B. Ratten durch Phoridzinfütterung ihre ziemlich bedeutende Widerstandskraft. Auch mit zeitlicher Erhöhung der Resistenz muß gerechnet werden, z. B. durch Einverleibung von Stoffen, die eine Leukozytose hervorrufen. Der Mensch ist gegen Milzbrand verhältnismäßig wenig empfänglich.

Die Verschiedenheiten der Empfänglichkeit werden durch die Arbeiten von Gruber und Futaki aufgeklärt. Ein Schutzmittel gegen Milzbrandinfektion ist hohe Körpertemperatur; das Huhn ist schon vermöge seiner hohen Temperatur (41—42°) ein dem Milzbrandbazillus nicht zugänglicher Organismus. Eine weitere Abwehrmaßregel ist die lebhafteste Phagozytose. Sie ist am deutlichsten beim Huhn, dessen Leukozyten auch die virulentesten Bazillen in großer Zahl auffressen und verdauen. Die Phagozyten des Hundes zeigen diese Tätigkeit in etwas geringerem Maße; noch weit geringer ist sie bei den hochempfänglichen Meerschweinchen und Kaninchen. Freilich entziehen sich häufig die Bazillen der Phagozytose durch Bildung dichter Kapseln, die in den tierischen Säften unter Verbrauch eines in ihnen enthaltenen Stoffes erfolgt. Damit beginnt ein Waffenstillstand zwischen Bazillus und Phagozyt, in dem kein Gegner den anderen zu schädigen vermag. Für den Ausgang der Infektion ist entscheidend, ob es einem Teil der ins Blut gelangten Bazillen gelingt, Kapseln zu bilden, ehe sie der Phagozytose verfallen; oder ob sie von vornherein mit Kapseln in die Blutbahnen gelangen. Finden die Bazillen im subkutanen Bindegewebe günstige Bedingungen, so gelangen sie rasch zur Kapselbildung und dringen gekapselt in die Lymph- und Blutwege ein; dagegen gehen sie im subkutanen Bindegewebe des Hundes und des Huhnes rasch zugrunde, so daß für Kapselbildung keine Zeit bleibt. Die Abtötung der Bazillen erfolgt bei diesen Tieren durch das Vorhandensein oder durch die bald erfolgende Entstehung eines milzbrandfeindlichen Stoffes, der teils in der Lymphe vorgebildet ist, teils aus den in das Zellgewebe einwandernden Leukozyten sezerniert wird. Die Lymphe übt dabei auf die Leukozyten einen Sekretionsreiz aus. Beim Meerschweinchen oder Kaninchen sind keine anthrakoziden Stoffe in der Lymphe enthalten, auch lockt diese aus den Leukozyten keine solche heraus. Beim Kaninchen gewinnt die Lymphe durch Stauung die Eigenschaft des Sekretionsreizes, infolgedessen übersteht es eine in das nach Biers Verfahren ödematös gemachte Gewebe erfolgende Infektion. Immerhin zeigen die Kaninchenleukozyten auch hierbei einen viel geringeren Gehalt an milzbrandfeindlichen Stoffen, als die des Huhnes; bei Meerschweinchen fehlen solche überhaupt. Diese Stoffe, die Leukanthrakozidine, werden an das normale Blutplasma, das ganz wirkungslos ist gegen Milzbrandbazillen, überhaupt nicht abgegeben. Dagegen enthalten die Blutplättchen (Kaninchen, Ratten) bakterizide Substanzen (Plakanthrakozidine), die bei der Gerinnung frei werden und ins Serum gelangen, vielleicht bei Milzbrandinfektion auch an das zirkulierende Blut abgegeben werden.

Zu ganz ähnlichen Resultaten gelangte Preiß. Je mehr Zeit und Gelegenheit zur Kapselbildung den Bazillen im Körper bleibt, um so gefährlicher werden sie. Auch in stark immunen Tieren fehlen die Bedingungen (Stoffe?), die zur Kapselbildung nötig sind, nicht völlig, wohl aber sind sie in verschiedener Masse vorhanden. Aus der geringeren oder größeren Zahl der gekapselten Keime an der Impfstelle können Schlüsse auf die anthrakozide Wirkung des betreffenden Gewebssaftes gezogen werden; auch gekapselte Keime können bei starken anthrakoziden Kräften des Körpers vernichtet werden. Tödliche Milzbrandinfektionen ohne Kapselbildung kommen nicht vor. Reichliche Phagozytose scheint eine Folgeerscheinung des Absterbens der Bazillen (durch die Anthrakozidine) zu sein. Wie für die natürliche Immunität, so hat auch für die künstliche Immunität die Hemmung der Kapselbildung die größte Bedeutung. Mit Immunsereen (s. u.) behandelte, sonst hoch empfindliche Tiere bringen die Bazillen zum Absterben, indem sie ebenso wie natürlich immune Tiere die Kapselbildung schon an der Impfstelle verhindern. An der Impfstelle bildet sich weniger, aber leukozytenreicheres eiterähnliches Exsudat. Auch Heß sieht die Kapsel als Schutzorgan gegen die Leukozyten an; zu ihrer Ausbildung ist ein besonderer Reiz nötig, der nur vom lebenden Tierkörper ausgeübt wird und bei modifizierten Stämmen besonders stark sein muß. Tallo fand kapsellose Bazillen gegen Neosalvarsan viel empfindlicher als Kapsellose.

**Symptome und Verlauf.** Die häufigste und wichtigste Form, der Hautmilzbrand, kommt selten im ersten Beginn, meist erst nach Ausbildung des Karbunkels dem Arzte vor Augen. Anfänglich, meist 2—3 Tage nach der Infektion, auch noch früher, seltener 8 Tage danach, findet sich auf geröteter Hautstelle ein leicht erhabener, flohstichähnlicher Fleck, der sich zu einer kleinen Papel umwandelt und schon bald ein schwärzliches, hartes Zentrum erkennen läßt. Dieser Primäraffekt findet sich am häufigsten an leicht zugäng-

lichen Hautstellen, an den Händen, Armen und im Gesicht. Meist handelt es sich nur um einen Herd, doch können auch mehrere sich finden, was manchmal durch Selbstinfektion (Berühren mit den karbunkelkranken Händen) zustande kommen kann. Die Papel verwandelt sich im Laufe von 12–15 Stunden in ein von stärkerer Rötung und Schwellung umgebenes Bläschen mit gelblichem



Abb. 9. Hautmilzbrand.

oder blutig gefärbtem und eitrig getrübbem Inhalt. Eintrocknen oder Aufkratzen durch den Kranken läßt einen trockenen dunkelblauroten oder schwärzlichen Schorf entstehen, der sich nach der Tiefe und Breite stärker ausdehnt und mit der prallinfiltrierten Umgebung einen derben „von ödematosem Hof in größerem Umfang umgebenen Knoten“ (Karbunkel) darstellt. Am Rand des Schorfes bildet sich ein Kranz von neuen Bläschen. Der Schorf wird bald ganz

schwarz, trocken und so derb und hart wie Sohlenleder, so daß eine Durchtrennung nur mittels eines kräftigen und scharfen Messers möglich wäre. Indem nun nach der Tiefe und Breite der Schorf sich weiter ausdehnt und eine sehr bedeutende Größe gewinnen kann, entsteht um ihn eine immer massigere derbe Infiltration, die ohne scharfe Grenze wiederum in ein sehr ausgedehntes Ödem übergeht, das an nachgiebigen Körperteilen (Gesicht) zu außerordentlichen Verunstaltungen führen kann (s. Abb. 9). Von dem Karbunkel kann man schon frühzeitig gerötete Lymphgefäße zu den regionären Lymphknoten verlaufen sehen, die weiterhin unter Schmerzen anschwellen und oft von entzündlich geröteter und geschwollener Haut bedeckt sind. Der Karbunkel selbst ist schmerzlos und unempfindlich. Zu Ende der ersten oder im Laufe der zweiten Woche stellt sich nun um das nekrotische Karbunkelgewebe herum eine demarkierende, zu langsamer Abstoßung führende Eiterung ein, die in leichteren Fällen auch schon in den ersten Tagen entstehen kann. Dabei geht das Ödem zurück, der Schorf wird weicher, lockert sich ganz allmählich, die Lymphdrüsen schwellen ab, und schließlich bleibt eine granulierende, später vernarbende Fläche zurück.

Schon frühzeitig begleiten allgemeine Symptome die Entwicklung des Karbunkels: Fieber, Mattigkeit, Appetitmangel. Bei schweren Fällen können diese schon in den ersten Tagen sich zu einem ganz schweren Krankheitsbilde steigern, indem heftiges Erbrechen, große Hinfälligkeit, Kreislaufschwäche, hohes Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen besonders hervortreten. Weiterhin kann das Erbrechen blutig werden, es stellen sich blutige Durchfälle ein, Zyanose, Kollapstemperaturen, profuse Schweiß, Versiegen der Darmsekretion erinnern geradezu an das Bild der asphyktischen Cholera. In diesem Zustand erfolgt oft der Tod, am häufigsten am Ende der ersten oder am Anfang der zweiten Woche. Wie durch den Milzbrandbazillus, so kann auch durch Eitererreger aus der demarkierenden Entzündungsmasse eine Septikämie entstehen, die nach Wochen und Monaten noch zum Tode führen kann.

Die andere Form des Hautmilzbrandes, das Milzbrandödem, kommt am häufigsten im Gesicht und an den Schleimhäuten vor. Es findet sich eine teigig-weiche, durchscheinende Schwellung, die hell- bis dunkelrot, aber auch anämisch und weiß aussehen kann. Auf der entweder glatten oder chagriniert aussehenden Haut bilden sich oft Blasen, die platzen und zu Borken eintrocknen können, so daß dann kaum ein Unterschied gegenüber dem Karbunkel besteht. Überhaupt ist eine ganz strenge Scheidung beider Formen nicht durchführbar. Im allgemeinen verläuft das Ödem weniger günstig als der Karbunkel. Milzbrandödem der Schleimhäute, des Mundes und der oberen Luftwege verläuft gewöhnlich letal, sei es durch Allgemeininfektion oder durch Atmungs- und Schlingstörungen.

Der Lungenmilzbrand beginnt gewöhnlich plötzlich mit Schüttelfrost und hohem Fieber. Neben den Allgemeinerscheinungen (Kopfschmerzen, Mattigkeit, Kreislaufschwäche) zeigen sich als Symptome seitens der Atmungsorgane die schwere Dyspnoe, die Rötung und Schwellung der Nasen-, Rachen- und Kehlkopfschleimhaut, die Bronchitis. Rasch entwickelt sich, unter zunehmender Atemnot, unter Husten und schaumigem, manchmal blutigem Auswurf eine pneumonische Infiltration, neben der unter Schmerzen ein pleuritisches Exsudat sich bilden kann. Im Auswurf finden sich öfter Milzbrandbazillen. Am dritten oder schon am zweiten Tage pflegt der Tod einzutreten, doch wurden auch Heilungen beobachtet.

Der Milzbrand des Magendarmkanales zeigt neben den früh einsetzenden Allgemeinsymptomen völligen Appetitmangel, heftiges Erbrechen, oft mit blutiger Beimengung, Diarrhöe mit bald serös werdenden, oft auch

blutigen Entleerungen. Dabei ist der Bauch meteoristisch aufgetrieben und oft hochgradig druckempfindlich. Nach kurzem, aber sehr stürmischem Verlauf erfolgt am zweiten oder dritten Tag unter dem Bild der Peritonitis (Darmperforation) oder des toxischen Kollapses der Tod. Doch kommen auch leichtere, günstig verlaufende Fälle vor und, wo größere Personenreihen milzbrandhaltige Nahrungsmittel aufnehmen, können neben schweren Fällen auch leichte so oft beobachtet werden, daß unter deren Berücksichtigung die Prognose des Darmmilzbrandes sich kaum ungünstiger gestaltet als die des Hautkarbunkels.

So charakteristisch die Krankheitsbilder je nach der primären Lokalisation sein können, so sehr kann andererseits auch eine Verwischung der Linien stattfinden. So können bei primärem Milzbrand der inneren Organe Hautmetastasen wie Ödem, Blasenbildung und nekrotische Schorfe erscheinen, die dem primären Hautmilzbrand sehr ähneln; beim Lungenmilzbrand können die Sporen wie in die Schleimhäute der Atmungsorgane, so auch in den Schlund und die tieferen Verdauungswege gelangen und heftige Magendarmerscheinungen verursachen, die übrigens auch durch metastatische Verschleppung der Bazillen von einem Karbunkel aus entstehen können. Im allgemeinen fehlen allerdings bei dieser sekundären Darmerkrankung die Diarrhöen, die die primäre auszeichnen. Auch sind bei sekundärer Hautbeteiligung meist Petechien und Hämorrhagien zu sehen, die bei der primären nicht vorhanden sind. Gemeinsam sind den verschiedenen Lokalisationen die Allgemeinerscheinungen der starken Infektion des ganzen Körpers, die auf einer Milzbrandsepsis beruhen. Diese septischen Erscheinungen können übrigens, allerdings in ziemlich seltenen Fällen, auch ohne anderweitige primäre Lokalisationen zur Beobachtung gelangen. Man muß hier annehmen, daß die Erreger an ihrer Eintrittspforte ohne anatomische Veränderungen eindringen. Besonders durch Einatmung kann dies von der Lunge und den oberen Luftwegen aus geschehen.

**Diagnose.** Die Diagnose des Milzbrandes ist dann meistens sehr erleichtert, wenn es sich um Hautmilzbrand in charakteristischer Form handelt und gleichzeitig die Anamnese darauf hinweist, daß Infektionsgelegenheit vorhanden war. Ergibt die Anamnese keine derartigen Anhaltspunkte, so kann leicht die Frage entstehen, ob es sich um einen Milzbrandkarbunkel oder um einen gewöhnlichen Karbunkel handelt. Der letztere entwickelt sich aber langsamer, ist dabei sehr schmerzhaft, von sehr starker entzündlicher Schwellung und Rötung umgeben, später entleert sich reichlicher Eiter aus mehreren Hautöffnungen. Rotzknoten können durch die meist multiplen Hautaffektionen von Milzbrand unterschieden werden. Milzbrandödeme können mit Erysipel, das sich freilich meist durch schärfere Begrenzung gegen die gesunde Haut kennzeichnet, verwechselt werden.

In vielen Fällen wird die bakteriologische Sicherstellung der Diagnose nicht entbehrt werden können. Diese gelingt nicht selten schon durch mikroskopische Betrachtung gefärbter Präparate, die durch Ausstrich des Sekretes des verdächtigen Krankheitsherdes gewonnen wird. Oft aber sind die Milzbrandbazillen nur sehr spärlich oder nur vermischt mit zahlreichen anderen Bakterien vorhanden. Zu beachten ist, daß manche Fäulnisbakterien große Ähnlichkeit mit den Milzbrandbazillen haben, auch hinsichtlich der Kapselbildung. Es muß daher oft zum Tierversuch bzw. zur Kultur gegriffen werden. Verimpft man das verdächtige Material subkutan auf Mäuse oder Meerschweinchen, so vermehren sich die Milzbrandbazillen unter Entwicklung einer tödlichen Sepsis so stark, daß sie im Blut leicht nachgewiesen werden können. Zum Kulturverfahren dienen Agaroberflächenplatten und Gelatineplatten.

Schwieriger als der Hautmilzbrand wird die Erkrankung des Magendarmkanales erkannt. Auch hier wird die Diagnose sich am sichersten aus der Anamnese ergeben, wenn nämlich festgestellt wird, daß der Kranke Fleisch von milzbrandkranken Tieren genossen hat. Es kann auch Darmmilzbrand entstehen dadurch, daß mit Staub Milzbrandsporen auf die Mundschleimhaut gelangen. Gelingen derartige Feststellungen nicht, so werden bei fortgeschrittener Krankheit erst sekundäre Hauteruptionen auf die richtige Spur führen.

Der Lungenmilzbrand ähnelt klinisch zunächst so sehr der kruppösen Pneumonie, daß es nur mit Hilfe der Anamnese gelingt, Milzbrand zu diagnostizieren. Hier wie bei anderen unklaren Milzbrandfällen kann vielleicht die Untersuchung des strömenden Blutes auf Bazillen Aufklärung bringen. Es wurde schon erwähnt, daß auch bei günstig verlaufenden Fällen Bazillen im Blute kreisen können. Man kann diese, wie Stäubli an Tieren gezeigt hat, ebensogut wie zahlreiche andere Parasiten nachweisen, indem man einen frisch aus einer Stichstelle ausquellenden Tropfen Blut in eine Mischpipette aufsaugt und mit der 10–15fachen Menge 3%iger Essigsäure verdünnt, zentrifugiert und das aus Leukozytenkernen und Parasiten bestehende Sediment etwa nach May-Grünwald färbt. Man findet die Bazillen in Kontrastfärbung auf dem rosa gefärbten Grund (Stäubli, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 50). Auch im Lumbalpunktat können Milzbrandbazillen in großer Menge vorkommen. Nach dem thermopräzipitativen Verfahren Ascolis bildet sich ein trüber Ring, wenn man das Filtrat des mit Kochsalzlösung gekochten Blutes oder Milzsaftes vom kranken Individuum unterschichtet mit (käuflichem) spezifischem Milzbrandserum vom Tier.

**Prognose.** Am günstigsten ist die Prognose beim Hautmilzbrand, der weit- aus häufigsten Form. Die meisten Fälle, etwa zwei Drittel, gelangen zur Heilung, oft ohne jede Behandlung. Daraus ist zu ersehen, daß die Empfehlung von Heilmitteln sich nicht auf einzelne Beobachtungen günstig verlaufener Fälle, sondern nur auf große Reihen stützen darf. Wo die Eruption unter der Form des Milzbrandödems verläuft, da ist dies als Zeichen von verminderter Resistenz des Organismus von ungünstiger Bedeutung.

Schwerer sind die Fälle von Darm- und Lungenmilzbrand. Bei letzterer Form werden 50–87% Todesfälle berichtet, während bei Darmmilzbrand (Epidemien durch Genuß milzbrandigen Fleisches) auch leichtere Fälle nicht selten sind.

**Prophylaxe.** Vorbeugende Maßregeln müssen sich zunächst gegen den Milzbrand bei den Tieren richten. Hierzu stehen neuerdings sehr wirksame Maßregeln zur Verfügung in der von Sobernheim angegebenen Schutzimpfung des Viehes (s. u.), die es ermöglicht, Milzbrandseuchen unter der Tierwelt sehr einzuschränken. Eine Reihe von weiteren Vorkehrungen sind in Deutschland durch Reichsgesetz angeordnet. Besitzer kranker oder verdächtiger Tiere müssen auf die Ansteckungsgefahr aufmerksam gemacht werden; kranke Tiere dürfen nicht geschlachtet, Fleisch und sonstige Produkte nicht verkauft werden. Die gestorbenen Tiere dürfen nur von Tierärzten seziiert werden, die Kadaver sind sicher unschädlich zu machen (tiefes Vergraben). Felle und Haare, die aus dem Auslande eingeführt werden, müssen nach Reichsgesetz vor der Verarbeitung genügend desinfiziert werden. Neuerdings ist es gelungen, auch feinere Lederwaren ohne Schädigung wirksam zu desinfizieren (s. med. Klinik 1910, Nr. 19). Bei manchen Betrieben wird besonders der Staub als gefährlich beseitigt werden müssen (Absaugung und Verbrennung).

**Therapie.** Die Behandlung verfügt besonders gegenüber dem Hautmilzbrand über eine ganze Anzahl von Methoden.

Um das Virus an Ort und Stelle zu zerstören, werden Ätzungen des primären Karbunkels mit verschiedensten Ätzmitteln sowie Exzision angewendet. Weiterhin hat man Injektionen von antiseptischen Chemikalien in die Umgebung des Karbunkels empfohlen.

Als Ätzmittel wurden besonders das Ätzkali (Bourgeois) und die konzentrierte Karbolsäure (Borstieber) gelobt, während das Bestreuen des Karbunkels mit gepulvertem Sublimat große Schmerzen, nicht genug begrenzte Hautzerstörungen und die Gefahr der Quecksilbervergiftung mit sich bringt (Rainbert). Barlach isoliert die Pustel durch einen Kranz von tiefen Thermokauterstichen und spritzt, 5–10 cm von der Pustel entfernt, in kreisförmiger Anordnung an verschiedenen Stellen Jodtinktur ein (insgesamt 1 ccm). 2–5%ige Karbolsäure in und um den Karbunkel eingespritzt, wird von Rainbert und Wilkinson gelobt.

Diesen Einspritzungen wird nach dem Vorgang von Tournier und Chabon oft die Exzision mit dem Messer vorausgeschickt. Die Exzision wird in ganz gesundem Gewebe (?) ausgeführt. Sie kann auch (Lejars u. a.) mit dem Kauter vorgenommen werden. Bei Exstirpation mit dem Messer wird die Wundfläche meist noch geätzt. Noch zahlreiche Modifikationen dieses chirurgischen Vorgehens werden mitgeteilt, die aber, da auf denselben prinzipiellen Voraussetzungen beruhend, hier nicht im einzelnen aufgezählt zu werden brauchen.

Es fragt sich, wie weit diese Methoden geeignet sind, die Absicht, den bazillenhaltigen Krankheitsherd auszuschalten, zu verwirklichen. Gelänge dies, so müßten die oft bedeutenden Verunstaltungen, die sie mit sich bringen, in Kauf genommen werden. Leider gelingt jene Absicht nicht. In dem Stadium, das zur ärztlichen Behandlung kommt, sind größere oder geringere Mengen von Bazillen schon so weit in die Umgebung und in die Lymphbahnen eingedrungen, daß ein Operieren im gesunden Gewebe ausgeschlossen ist. Es ist zu erinnern an das Experiment von Friedrich, der wenige Minuten nach wirksamer Infektion von Mäusen am Schwanz durch Abtragung des Schwanzes an seiner Wurzel die Allgemeininfektion nicht mehr verhüten konnte. Wenn in der menschlichen Pathologie die Verhältnisse auch anscheinend bedeutend günstiger sind, so wird trotzdem sehr häufig nach tagelangem Bestehen der Erkrankung, nach einer Entwicklung, die die Diagnose überhaupt ermöglicht, eine Entfernung aller oder der meisten Bakterien nicht mehr zu ermöglichen sein.

Gerade von chirurgischer Seite wird daher mehr und mehr die streng konservative Behandlung des Karbunkels empfohlen (v. Bergmann, v. Bramann). Nach Lengfellner wird sie dem obersten Grundsatz gerecht, „das infizierte Gewebe in seinem Kampfe nicht zu stören, da jede Beeinträchtigung den Übertritt virulenter Keime in die Blutbahn heraufbeschwören kann“. Daß durch Exzision zahlreiche Lymphwege eröffnet und infiziert werden können, ist ja ohne weiteres einleuchtend. Wenn wir bedenken, daß die Bildung eines Karbunkels eine Abwehrmaßregel des Organismus ist, die nur bei resistenteren Arten und Individuen eintritt, und die eine günstigere Prognose erlaubt, als dies bei diffussem Ödem der Fall ist, so dürfte dies allerdings für konservatives Verfahren ins Gewicht fallen. Scholl sah bei chirurgisch behandelten Fällen 44%, bei konservativer Behandlung 7% Todesfälle. Man würde sich also zu beschränken haben auf Reinigung der Umgebung der Pustel, Ruhigstellung und Hochlagerung des erkrankten Gliedes, Bedeckung der Pustel mit einem Salbenverband. Die Empfindlichkeit der Milzbrandbazillen gegen höhere Temperatur ermöglicht es, sie durch starke, den Körperzellen noch nicht schädliche Überwärmung des erkrankten Gewebes zu bekämpfen. Man kann diese durch Auflegen von Kataplasmen, besser von Schlauchspiralen, durch die warmes

Wasser fließt, oder durch elektrische Wärmevorrichtungen erzielen. Die Begünstigung der Hyperämie dürfte, soweit sich die Verhältnisse übersehen lassen, den Schutzkräften des Körpergewichtes ebenfalls zugute kommen. Die von Gruber und Futaki an Kaninchen beobachtete Eigenschaft der Stauungslymphhe, milzbrandfeindliche Stoffe hervorzulocken, könnte vielleicht auch beim Menschen die Anwendung der Bierschen Stauung geeignet erscheinen lassen. Vielleicht wird durch die schon von Zülzer empfohlene Stauungsbinde auch die Verbreitung der Bazillen in den Lymphbahnen erschwert. Bei allen Behandlungsmethoden des Hautmilzbrandes ist, um Überschätzung des therapeutischen Wertes zu vermeiden, die große Zahl der Spontanheilungen zu bedenken.

Wenn durch Genuß milzbrandigen Fleisches Gesundheitsstörungen drohen, wird man den Magen durch Spülung oder Brechmittel, den Darm durch Abführmittel möglichst bald entleeren. Zu einer derartigen Abortivkur wird selten Veranlassung sein. Örtliche Behandlung des Darmmilzbrandes, etwa durch Antiseptika, erscheint nicht aussichtsreich, wenn auch von tierärztlicher Seite die Verabreichung großer Gaben Kreolin gerühmt wird. Ebenso wird man bei Lungenmilzbrand an der Schleimhaut der Atmungsorgane und in der Lunge nicht eingreifen können. Dagegen wird man hier noch mehr als beim Hautmilzbrand alle Veranlassung haben, den Körper im Kampfe gegen die Allgemeininfektion zu unterstützen. Zu diesem Zweck hat man verschiedene, meist antiseptisch wirkende Mittel innerlich, d. h. per os, subkutan und intravenös angewendet, z. B. Jod, Karbol, Sublimat, Chinin. Von allen diesen Mitteln werden gute Erfolge mitgeteilt. Intravenöse Kollargoleinspritzungen werden von Fischer gerühmt. Von irgend welcher Sicherheit der Wirkung dürfte aber bei all diesen Stoffen, die bei der großen Verdünnung im Blute natürlich nicht direkt keimtötend wirken können, kaum die Rede sein. Eher ist vom *Salvarsan* Nutzen zu erwarten. Es hat sich mehrfach am Krankenbett bei Milzbrandsepsis bewährt und sich auch im Tierversuch als wirksam erwiesen. Becker fand bei einem Fall Bazillen im Blut, am Tag nach der Injektion von 0,6 g *Salvarsan* war das Blut steril, der Kranke genas. Da bei jedem Milzbrand Milzbrandsepsis droht, empfiehlt er, das Mittel stets und frühzeitig anzuwenden. Baumann gab einem moribunden Milzbrandkranken intravenös 0,2 g *Argochrom* (Methylenblausilber); nach 4 Stunden erfolgte Besserung, nach 14 Tagen wurde der Kranke geheilt entlassen.

Die spezifische Behandlung, die Immunisierung mit Milzbrandserum, beruht auf der Tatsache, daß durch einmaliges Überstehen von Milzbrand eine länger dauernde aktive Immunität erzeugt wird und daß durch Schutzstoffe, die im Serum immun gewordener Tiere erscheinen, auch eine vorübergehende passive Immunität übertragen werden kann. Worauf die Wirksamkeit des Serums beruht, ist freilich noch nicht klargestellt, da weder im Tierkörper, noch im Reagenzglas bakterizide Stoffe nachgewiesen werden konnten.

Die ersten Versuche, eine künstliche Milzbrandimmunität herbeizuführen, gingen von Toussaint aus. Er versuchte Tiere zu immunisieren mittelst Blut kranker Tiere, das auf 55° erwärmt war. Erfolge lassen sich dabei nur dann erzielen, wenn die Bazillen zwar noch lebensfähig geblieben sind, aber an Virulenz so stark abgenommen haben, daß eine milde aktive Immunisierung eintritt. Abgetötete Bazillen vermögen keine Immunität hervorzurufen. Pasteur zeigte auf Grund dieser Überlegungen, daß wiederholte Impfung mit künstlich abgeschwächten Kulturen immunisierend wirke. Als Mittel zur künstlichen Abschwächung diente ihm eine längere Züchtung der Bazillen bei einer Temperatur von 42—43°. Durch stufenweise Einverleibung von weniger abgeschwächten Bazillen (oder Sporen) konnte eine gewisse Immunität erzeugt werden, die vom 8. Tage an einsetzend, zu einer gewissen Höhe ansteigt und in längerer Zeit allmählich wieder abklingt, so daß sie nach einem, auch schon nach einem halben Jahr im allgemeinen verschwunden ist. Die derart geimpften Tiere machen dabei eine leichte Milzbrandkrankung durch. Diese Methode der aktiven Immunisierung ist vielfach in größtem Umfang an Tieren durch-

geführt worden, mit recht gutem Erfolg. Freilich ist es umständlich und teuer, nicht nur dadurch, daß zweimal geimpft werden muß, sondern vor allem deshalb, weil bei der oft nicht ganz sicheren Bemessung der Virulenz des Vakzins Todesfälle (bis 1%) bei dem Vieh zu verzeichnen sind.

Die präventive Impfung der Rinder wurde ganz außerordentlich verbessert durch die von Sobernheim angegebene Simultanmethode, die darin besteht, daß den Tieren gleichzeitig eine abgeschwächte Milzbrandkultur und ein Milzbrandserum von starkem Gehalt an Schutzstoffen einverleibt wird. Die Wirkung tritt rasch ein, so daß Epidemien im Keime erstickt werden können, und hält lange an. Einmalige Impfung genügt. Subkutane oder auch intravenöse Anwendung von Serum (30—100 ccm) ist imstande, auch schwer erkrankte Tiere zu retten.

In der menschlichen Medizin ist allein die passive Immunisierung durch Heilserum brauchbar. Man gewinnt ein hochwertiges Serum aus dem Blut aktiv immunisierter Tiere. Schon Marchoux und später Sclavo haben ein derartiges Serum hergestellt. Das von Sclavo ist in einer großen Anzahl von Fällen mit sehr gutem Erfolg angewendet worden. So berichtet Sclavo bereits 1903 über 164 mit einem Serum behandelte Kranken, unter denen sich zahlreiche schwere Fälle befanden. Die Gesamtmortalität betrug 6%, während ohne Serumbehandlung eine Mortalität von 24% beobachtet wurde. Legge erzielte mit diesem Serum, das außerhalb Deutschlands vorgezogen zu werden scheint, bei 67 Fällen 58 Heilungen, die Gestorbenen kamen entweder zu spät zur Behandlung oder waren mit Komplikationen behaftet. Es wurden 20—40 ccm Serum eingespritzt. In Deutschland ist das nach Sobernheims Angaben aus Schafen dargestellte Serum gebräuchlich. Man wendet ein- oder mehrmals Injektionen von ca. 20 ccm an und erzielt die rascheste Wirkung durch intravenöse Einspritzung. Wilms berichtet über sehr gute Heilung bei ganz schweren Fällen und bezeichnet die Anwendung dieses Serums als die erfolgreichste Therapie, die mangels anderweitiger spezifischer Heilmittel bei schweren Fällen, auch bei intestinalem Milzbrand, wenn dieser der Diagnose zugänglich ist, immer angewendet werden sollte. Auch Låven, der bei schwerem Milzbrand wiederholt 30—40 ccm intravenös einspritzte, empfiehlt dies Mittel, ohne allerdings ein abschließendes Urteil über seinen Wert abzugeben. Gegebenenfalls müßten nach seinem Vorschlag bei schweren Fällen größere Mengen, 100 bis 150 ccm, intravenös verabreicht werden.

## Wut (Lyssa, Rabies).

**Ätiologie.** Die Tollwut (Hundswut, Lyssa, Hydrophobie, Wasserscheu) wird erregt durch Infektion mit einem Krankheitsgift, das fast ausschließlich durch den Biß kranker Tiere übertragen wird. Am häufigsten erkranken Hunde, auch Wölfe, seltener Rinder, Pferde, Schafe, Katzen. Für die Übertragung auf den Menschen kommen fast immer die Hunde (und Wölfe) in Betracht.

Der Erreger der Tollwut ist noch unbekannt. Dagegen sind wir über verschiedene seiner Eigenschaften, namentlich durch Pasteurs Arbeiten, unterrichtet. Daß es sich um ein korpuskuläres Element handelt, geht daraus hervor, daß es durch Porzellanfilter zurückgehalten wird; allerdings fand R. Kraus auch bei peritonealer Impfung mit Filtrat Krankheitserscheinungen.

Das Virus ist gegen Erwärmung sehr empfindlich und büßt schon bei 45° seine Virulenz ein; ebenso nimmt diese ab bei Luftzutritt und Austrocknung. Gegen Fäulnis und Kälte ist es dagegen sehr unempfindlich.

Der Infektionsstoff hat eine große Affinität zum Nervengewebe, besonders zum Gehirn und Rückenmark, wo es in der weißen und grauen Substanz reichlich vorhanden ist. Ferner kommt es im Speichel vor und wird beim Biß mit diesem übertragen. Bedeutungsvoll ist, daß der Speichel infizierter Tiere schon lange vor dem Erscheinen irgend welcher Krankheitserscheinungen infektiös ist (Nocard und Roux). Das Blut enthält kein Virus, ebensowenig die meisten übrigen Körpergewebe.

Eine Übertragung durch Zwischenträger kommt nicht vor. In über 90% der Fälle erfolgt sie durch den Biß wütender Hunde. Je größer die Wunde, um so gefährlicher ist sie; am gefürchtetsten sind die Bisse des Wolfes, denen eine besonders große Mortalität folgt. An bekleideten (stark behaarten) Körperstellen sind die Bisse oft weniger infektiös. Auch durch bloßes Lecken von seiten wutkranker Hunde, sowie durch Obduktion wutkranker Tiere kann Übertragung erfolgen; nicht aber durch Genuß von Milch und Fleisch von solchen. Eine intrauterine Übertragung der Wut scheint nicht vorzukommen.

Will man Tiere (Kaninchen, Meerschweinchen noch empfänglicher) zu diagnostischen Zwecken (Feststellung, ob im gegebenen Fall Wut vorliegt oder nicht) oder zur Gewinnung von Impfstoff krank machen, so bringt man das Virus, da die Aufnahme durch die Haut unsicher ist, möglichst direkt ins Zentralnervensystem, entweder nach Trepanation ins Gehirn oder in den Subduralraum; auch ins Auge, in die Muskulatur.

Von der infizierten Wunde dringt das Gift sehr schnell in den Körper ein. Die Erfahrung lehrt, daß Menschen und Tiere auch nach alsbaldiger Kauterisation der Wunde erkranken können. Nach Pasteur und Galtier können Kaninchen, denen Virus in die Ohrspitze injiziert und 20 Minuten später das Ohr amputiert wurde, dennoch an Wut erkranken. Das Gift wird hier offenbar auf dem Blut- und Lymphweg fortgeführt. Außerdem pflanzt es sich aber auch im Nervengewebe fort, sei es Schritt für Schritt wie in einer Kultur, sei es auf dem Wege des besonderen Lymphgefäßsystems, das die peripheren Nerven mit dem zentralen Nervensystem verbindet. Injektion von Lyssagift in die peripheren Nerven erzeugt daher mit derselben Sicherheit die Erkrankung wie bei subduraler Impfung. Dabei ist der anatomische Aufbau des Nervensystems maßgebend für die klinische Erkrankungsform insofern, als z. B. bei Vagusinfektion zuerst bulbäre Symptome, bei Ischiadikusinfektion von den Hinterextremitäten aufsteigende Lähmung eintritt. Rückenmarksdurchschneidung verzögert das Fortschreiten der Vergiftung. Erfahrungsgemäß kann die Wut auch beim Menschen mit vorwiegend kortikobulbären oder mit spinalen Erscheinungen einhergehen, je nachdem die Wunde im Gesicht oder an den oberen oder an den unteren Gliedmaßen sich befindet.

Die **pathologische Anatomie** kennt keine makroskopisch wahrnehmbaren, für die Wut charakteristischen Veränderungen. Bei Hunden ist das fast regelmäßige Vorhandensein unverdaulicher Fremdkörper im Magen für die Diagnose bedeutungsvoll.

Histologische Veränderungen beachtenswerter Art finden sich an den Speicheldrüsen und im Zentralnervensystem. Die Submaxillaris und die Sublingularis wiesen bei Hunden und Menschen eine starke Rundzelleninfiltration im interstitiellen Bindegewebe, namentlich auch um die nervösen Ganglien herum, ferner an den Epithelien Vergrößerung, Trübung, Kernvermehrung auf (Elsenberg).

Am Zentralnervensystem wurde von den meisten Untersuchern eine Ansammlung lymphoider Zellen längs der Gefäße gefunden, die aber auch bei anderen akuten und chronischen Erkrankungen vorkommt, also nicht sicher spezifisch ist. Außerdem wurden Erweichungs- und Nekroseherde an verschiedenen Stellen des Rückenmarkes, und zwar in der grauen und in der weißen Substanz gefunden, die Folge einer akuten Myelitis zu sein scheinen. Babes beschrieb als spezifische und diagnostisch bedeutungsvolle Veränderungen mikroskopische Tollwutknötchen — nodules rabiques —, die durch Ansammlung kleiner perizellulärer Herde (Lymphzellen) um die Nervenzellen zustande kommen. Die Nervenzellen zeigen dabei eine Degeneration, die sich in Schwund der chromatischen Elemente und Vakuolenbildung äußert. Högyes fand ähnliche Veränderungen, die sich in den der Infektionsstelle zunächst liegenden Rückenmarksteilen zuerst entwickeln. Neben solchen Vakuolen fand Golgi auch Atrophie in den Zellfortsätzen. Van Gehuchten und Nelis beschrieben spezifische Veränderungen der peripheren zerebrospinalen und sympathischen Ganglienzellen, die darin bestehen, daß die Zellen zum Teil verschwinden und durch Häufchen von kleinen Zellen ersetzt werden, die in vorgeschrittenen Stadien nur mehr das Bild der kleinzelligen Infiltration erkennen lassen. Dabei zieht sich die ziemlich große Ganglienzelle von der Endothelkapsel, die sie sonst vollständig ausfüllt, zurück, während wuchernde Endothelzellen oder auch einwandernde Leukozyten den Raum einnehmen. Diese Veränderungen erweisen sich als konstant und in höherem Maße spezifisch als die vorher beschriebenen Merkmale. Beim Tiere sind sie am deutlichsten in den Gehirnganglien zu finden, besonders im Plexus nodosus des Vagus, an dem man mit Nißls Methode binnen 24 Stunden die histologische Diagnose stellen kann. Freilich nur bei positivem Befunde; der negative ist nicht streng beweisend, da in frühen Krankheitsstadien die Läsion noch fehlen kann.

Nicht geringere diagnostische Bedeutung kommt den von Negri beschriebenen Körperchen zu, verschieden großen rundlichen oder ovalen Gebilden, die in den Ganglienzellen des Gehirns sich finden, eine membranöse Hülle und in ihrem Inneren eine Differen-

zierung, sei es von Vakuolen oder Zentralkörperchen, aufweisen. Sie färben sich leicht mit verschiedenen Färbeverfahren (Eosinmethylenblau, Hämatoxylin, Giemsa) (s. Abb. 8). Am zahlreichsten und regelmäßigsten finden sie sich im Ammonshorn, seltener und spärlicher in anderen Hirnteilen, nicht im Rückenmark. Negri hält sie für Protozoen und für die Erreger der Lyssa. Andere Autoren widersprechen dem und erblicken in ihnen spezifische Zellveränderungen. Für die parasitäre Natur der Gebilde spricht: ihr ausschließliches und nahezu konstantes Vorkommen bei der Wut (wenigstens bei Straßenwutinfektion), die Lokalisation im Zentralnervensystem, die typische Innenstruktur u. a. Gegen eine solche Auffassung spricht: das Fehlen der Körperchen in sicher virulentem Material (Speichel, Speicheldrüsen), sowie ihre Seltenheit im Rückenmark. Ferner fehlen sie auch an ihrem Prädilektionsort, im Ammonshorn, während der Inkubationszeit, wenn das Organ bereits stark infektiös ist. Während infektionstüchtiges Lyssagift Bakterienfilter durchdringt, ist es ausgeschlossen, daß dessen Poren von Negrischen Körpern durchdrungen werden.

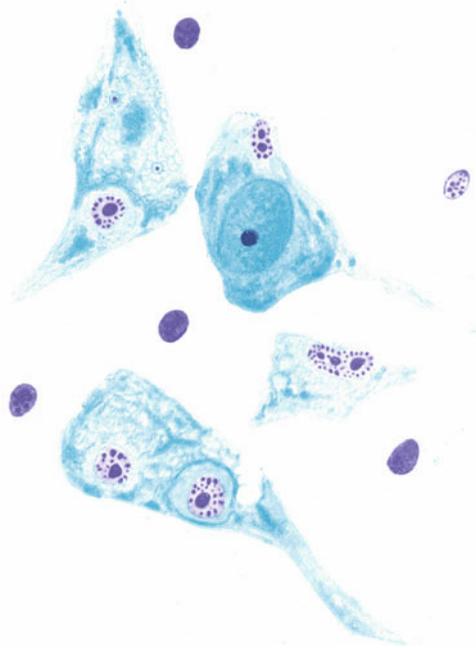


Abb. 10. Negriscche Körperchen.

Später fand Manouélian in den Speicheldrüsen des Hundes zahlreiche Negrikörperchen, jedoch nur in den intraglandulären Ganglienzellen, nicht in den Drüsenepithelien.

**Häufigkeit und Verbreitung der Wut.** Abgesehen von Australien ist kein Land frei von Lyssa. Soweit statistische Angaben aus den einzelnen Kulturländern vorliegen, müssen Ungarn, Frankreich, Deutschland und Belgien als besonders verseucht gelten, in Deutschland vorwiegend die an Rußland und Österreich angrenzenden Gebiete. Die Häufigkeit der Lyssa beim Menschen hat stark zugenommen. Daher mußten die Institute für Schutzimpfung in Deutschland, wo früher nur Berlin ein solches aufwies, stark vermehrt werden (Dresden, Breslau, München, Nürnberg, Stuttgart). Während in den letzten Jahren Sachsen durchschnittlich 37 Personen nach Berlin geschickt hatte, dürfte die Zahl der Zugänge in Dresden 1924 das Vier- bis Fünffache davon betragen.

**Symptome und Verlauf.** Die Inkubationszeit der Wut ist sehr verschieden. Am häufigsten beträgt die Zeit zwischen der Ansteckung und dem Tod 20—60 Tage. Öfter wurde eine sehr kurze Inkubation von 12—14 Tagen

festgestellt, bei noch früherem Auftreten der Krankheitserscheinungen wird die Richtigkeit der Diagnose bezweifelt. Nicht selten findet sich eine viel langsamere Entwicklung, mehrmonatige, sogar dreijährige Inkubationszeit. Fälle mit längerer Inkubationszeit, die mitgeteilt wurden, haben sich als nicht gesichert erwiesen. Die Inkubation wird um so länger dauern, je unempfindlicher das Individuum ist, je kleiner die Menge des eingepfunden Virus ist, je kleiner und weniger aufnahmefähig die Verletzung ist. Ist der Weg des Virus zum Zentralnervensystem sehr kurz, wie bei Kopfwunden, so wird die Inkubation kurz sein.

Die Verletzungen heilen ebenso wie nicht infizierte. Die Angaben, daß die Wunden vor dem Ausbruch der Krankheit wieder aufbrechen, sich röten und anschwellen, sind nicht stichhaltig. Dagegen kann die Schädigung, die zunächst die Nerven in der Nähe der Verletzung erleiden, klinisch nachweisbar werden in Sensibilitätsstörungen: die Bißstelle kann anästhetisch, ihre Umgebung hyperästhetisch sein (Kriebeln, Brennen, ziehende Schmerzen).

Im Verlauf der Wut kann man ein Prodromalstadium mit vorherrschenden depressiven Gemütsstörungen unterscheiden, ein Stadium der hochgradigen nervösen Erregung, die sich namentlich in Krämpfen der Schling- und Atmungsorgane äußert, weiterhin ein Stadium der Lähmung und Erschöpfung. Dieses letzte paralytische Stadium dauert gewöhnlich kürzer als das der vorhergehenden Exzitation. Diese verleiht der Krankheit den Charakter der rasenden oder konvulsiven Wut; sie kann, wie beim Tier, auch fehlen; dann nennt man den Zustand stille (paralytische) Wut.

Die Gemütsstörungen äußern sich meist in tiefer Niedergeschlagenheit und Interesselosigkeit. Oft besteht — wie beim Tier — ein Trieb zu Körperbewegung, der Anlaß zu weiten planlosen Gängen gibt. Der Schlaf ist unruhig, durch schreckhafte Vorstellungen unterbrochen. Die psychische Veränderung kann beeinflußt sein durch die Furcht des Kranken vor der ihm bekannten, schrecklichen Krankheit; sie tritt aber auch ohne solche Befürchtungen ein, z. B. bei Kindern. Die Depression kann unterbrochen werden von Heiterkeitsausbrüchen, sich steigern zur Melancholie und Selbstmord. Die Parästhesien verbreiten sich von der verletzten Körpergegend auf andere Gebiete, die Kranken werden auch gegen Gesichts- und Gehörseindrücke überempfindlich. Es zeigen sich nun Temperaturerhöhungen und nach 2 bis 8 Tagen tritt unter stärkeren Erscheinungen von seiten der Medulla oblongata das zweite Stadium ein. Die Atmung wird unregelmäßig, schnappend, oft von Seufzern unterbrochen. Beim Schlingen entsteht ein zusammenschnürendes Krampfgefühl im Schlund, das bei jedem neuen — vergeblichen — Schluckversuch immer quälender sich wieder einstellt. Wegen der Schmerzen, die den Krampf begleiten, vermeidet der Kranke das Trinken, bis ihn der Durst neuerdings dazu zwingt. Der Versuch zu trinken, schon der Gedanke daran oder der Anblick des Wassers löst wieder Krämpfe aus mit allgemeinem Zittern, Schauer, Herzklopfen, inspiratorischem Atemstillstand (Wasserscheu, Hydrophobie). Derartige Krämpfe können sich häufen, indem jeder Reiz: Vorstellungen, Gehörs- und Lichtempfindungen, Anblasen der Haut u. dgl. bei der hochgesteigerten Reflexerregbarkeit des verlängerten Markes Reaktionen auslöst. Tonische und klonische Krämpfe können sich auch auf die gesamte Körpermuskulatur erstrecken. Die Übererregbarkeit des Gehirnes äußert sich in unruhigem Umherlaufen, Schreien, Toben, rasendem Umsichschlagen. Die Speichelsekretion ist stark gesteigert, anfangs auch die Schweißbildung. Stets ist Muskelzittern zu beobachten. Das Fieber kann bedeutende Höhe erreichen, namentlich kurz vor dem Tode. Nach  $1\frac{1}{2}$  bis 3 Tagen tritt nach immer gehäufigeren Krampfanfällen die Erschöpfung des Nervensystems zutage. Die

Anfälle werden seltener und schwächer, oft können die Kranken wieder trinken. Es zeigen sich Lähmungen verschiedener Muskelgruppen, auch Hemiplegien, Paraplegien. Meist tritt der Tod im Kollaps 2—18 Stunden nach dem Eintritt der Lähmungserscheinungen ein.

Die paralytische Form der Wut, vielleicht durch besonders große Virusmengen verursacht, ist beim Menschen seltener. Die Lähmung tritt oft zuerst an der verletzten Extremität ein. Im allgemeinen ist diese Form dem letzten paralytischen Stadium der gewöhnlichen Wut sehr ähnlich. Während diese meist am 3. bis 4. Tag tödlich endet, dauert die paralytische Form etwas länger, etwa 6 Tage lang.

**Diagnose.** Es ist nicht möglich, eine Infektion mit *Lyssa* vor dem Ausbruch der Krankheit festzustellen. Von den Prodromen sind die diagnostisch wichtigsten die zentripetal verlaufenden Reizerscheinungen an der Stelle der Verletzung. Die ausgebrochene Wut ist nicht zu verkennen, wenn durch schwache sensible Reize (Anblasen) die charakteristischen Wutanfälle hervorgerufen werden. Schlingkrämpfe bei traumatischem Tetanus sind stets mit Trismus verbunden, der bei *Lyssa* fehlt. Der Wut sehr ähnlich kann das Delirium tremens auftreten, bei dem aber das Delirium früher und viel deutlicher als die nur manchmal vorhandenen Schlingstörungen auftritt. Hydrophobische Krampfzustände können gelegentlich bei hysterischen und neurasthenischen Individuen vorkommen; hier fehlt aber die allgemeine Erhöhung der Reflexerregbarkeit und die Gruppierung der Erscheinungen in Anfällen. Bei akuten maniakalischen Anfällen ist nicht die bei *Lyssa* typische Reihenfolge der Symptome zu beobachten. Sehr schwer kann die Entscheidung sein bei pseudohydrophobischen Krämpfen, die nach verdächtigen Bissen durch Autosuggestion bei nervösen Personen entstehen können.

Sehr wichtig ist immer die Entscheidung, ob das beißende Tier wirklich wutkrank gewesen ist. Zu diesem Zwecke ist es unter Umständen erforderlich, dasselbe zunächst noch zu weiterer Beobachtung kurze Zeit am Leben zu lassen, selbstverständlich in sicherem Gewahrsam. Weiterhin wird man das verlängerte Mark des Tieres zur Erzeugung experimenteller *Lyssa* auf Kaninchen überimpfen. Man versendet die aseptisch entnommene *Medulla oblongata* am besten in Glycerin an eine Schutzimpfungsstation. Bei frischem Mark wird eine Emulsion subdural eingespritzt, schon in Fäulnis übergehendes wird, um Meningitis zu vermeiden, intramuskulär verimpft. Um auch hierbei Septikämie zu vermeiden, kann man zur Emulsionierung 1% Karböllösung verwenden und die Emulsion 24 Stunden im Eisschrank aufbewahren, wobei das *Lyssavirus* sich resistent genug erweist, um sicher wirksam zu bleiben (Marx). Allerdings muß bei diesem diagnostischen Verfahren mit der 2—3 Monate dauernden Inkubationszeit gerechnet werden, die namentlich dann, wenn die Emulsion mit Karbol erfolgen mußte, so lange währen kann.

Große Bedeutung für die sichere Erkennung der Wutkrankheit beim Tiere kommt den Negrischen Körperchen zu. Sie sind leichter nachzuweisen als die Babesschen Knötchen, deren Nachweis sich nur zur Vervollständigung der Untersuchung oder bei Anwesenheit der Negrischen Körperchen empfiehlt. Zahlreiche Tieruntersuchungen zeigten, daß diese im Ammonshorn vom Tage der ersten klinischen Erscheinungen an in 98—99% der Fälle zu finden sind. Der Nachweis kann in wenigen Stunden geführt werden (Schnelleinbettung kleiner Stückchen des Ammonshornes, oder, noch bequemer, Objektträgerausstrich- oder Abklatschpräparat, Härtung mit Äthylalkohol, Giemsa-Färbung). Wo Negrische Körperchen gefunden wurden, werden die geschilderten Tierversuche entbehrlich. Auch faulendes Gehirnmaterial ist noch verwendbar.

**Prognose.** Die Wut bricht — ohne Behandlung — nur bei 15–20% der von kranken Tieren Gebissenen aus. Bei großen und tiefen Wunden, wie bei Gesichtswunden, ist die Gefährdung bedeutend größer. Die ausgebrochene Wut verläuft beim Menschen stets tödlich; bei vereinzelt gegenteiligen Mitteilungen steht die Richtigkeit der Diagnose nicht hinreichend fest. Beim Hunde sind vereinzelte Spontanheilungen beobachtet worden; beim Menschen sah man nach Pasteurscher Schutzimpfung vereinzelte Zeichen beginnender Wut angeblich wieder verschwinden (?).

**Therapie.** Abgesehen von den rein symptomatischen Maßnahmen, die die Leiden des Wutkranken lindern sollen, kann es sich nur um Prophylaxe handeln. Dabei muß einerseits die Möglichkeit der Infektion eingeschränkt, andererseits die Wirkung des in den Körper eingedrungenen Giftes aufgehoben werden. Letzterer Aufgabe dient die Schutzimpfung, erstere wird durch sanitätspolizeiliche Maßnahmen erfüllt.

Diese richten sich gegen die Hunde, die hauptsächlichsten Verbreiter der Krankheit. Man sucht die Zahl der Hunde — ohne starken Erfolg — durch eine Hundesteuer einzuschränken. Herrenlose Hunde müssen von den Behörden getötet werden. Besondere Maßregeln sind beim Auftreten von Wut unter den Tieren notwendig. Im Deutschen Reich sind solche durch das Reichs-Viehseuchengesetz (1. Mai 1894) angeordnet. Neuerdings hat man Versuche gemacht, die Hunde durch Schutzimpfung immun zu machen, was freilich durch Kosten und gesetzliche Hindernisse erschwert wird.

Die kausale Therapie der Wut ging aus von der Entdeckung Pasteurs, daß durch Injektion abgeschwächten Wutgiftes Hunde gegen nachfolgende Wutinfektion immun werden (1884).

Die Virulenz des Wutgiftes kann in verschiedener Weise verändert werden. Das Virus, das im Gehirn eines auf natürlichem Wege mit *Lyssa* infizierten Hundes sich befindet, nannte Pasteur Straßenwutvirus (*virus de la rage des rues*). Es macht bei subduraler Einverleibung ein Kaninchen in annähernd 15 Tagen krank. Durch fortgesetzte Kaninchen- oder Meerschweinchenpassagen steigert sich die Virulenz maximal; das Gift erregt schon nach 6–7tägiger Inkubation die Erkrankung. Pasteur nannte es wegen seiner Konstanz *fixes* oder *Passagevirus*. Es bleibt konstant, auch wenn es wieder auf den Hund übertragen wird. Eine Verminderung der Virulenz erfolgt durch Fortimpfung des Virus auf Hunde, namentlich aber bei Impfung von Affe zu Affe. Pasteur gebrauchte zur Abstufung der Virulenz die Austrocknung. Bei dem von ihm angegebenen Verfahren wird das Rückenmark eines mit *Virus fixe* krank gemachten Kaninchens aseptisch entnommen, in Stücke geschnitten und in trockener Luft (in Flaschen über Ätzkalistücken) bei 23° aufbewahrt. Hier trocknen die Stückchen in 3–4 Tagen zu einer zerreiblichen Masse, deren Giftigkeit von Tag zu Tag sinkt und nach etwa 14 Tagen ganz aufhört. Eine aus dem getrockneten Mark durch Zerreiben mit sterilisiertem Wasser gewonnene Emulsion wird nun subkutan eingespritzt, nach einer Reihe von Einspritzungen steigender Virulenz tritt Immunität ein. Wie sie zustande kommt, ist noch nicht völlig geklärt. Die Annahme, daß durch die Austrocknung des Markes eine wirkliche Verminderung der Virulenz eintrete, wurde schon von Pasteur selbst aufgegeben zugunsten der Vorstellung, daß bei gleichbleibender Virulenz nur eine Keimverminderung erfolge. Das von Pasteur behauptete Vorhandensein einer besonderen vakzinierenden Substanz im Mark wurde unwahrscheinlich, als Högyes gleich gute Immunisierungserfolge mit der von ihm empfohlenen Dilutionsmethode erreichte, d. h. durch Einspritzung stark verdünnter, dann mehr konzentrierter Emulsionen. Es handelt sich offenbar um eine ausschließlich aktive Immunisierung, die Högyes in der Weise erklärt, daß die Zellen des Zentralnervensystems durch die allmähliche Giftzufuhr giftfest werden, so daß sie später gegen die von der Bißstelle eingedrungenen *Lyssamikroben* immun werden. Marx dagegen glaubt, daß die eingespritzten modifizierten Wutmikroben, die im menschlichen Organismus nicht resistent sind, zerfallen und durch ihre frei werdenden Toxine die Bildung spezifischer Antikörper veranlassen. An Affen erwies sich jedenfalls die Resistenz des Wutvirus nach Kaninchenpassagen vermindert; vielleicht verhält sich der menschliche Organismus analog.

Die postinfektionelle Schutzimpfung nach Pasteur ist um so aussichtsvoller, eine je längere Inkubationszeit zur Verfügung steht. Pasteur unterschied eine einfache Behandlung (*Traitement simple*), die bei nicht sehr ausgedehnten Extremitätenverletzungen geübt wird, und eine intensive Behandlung bei sehr ausgedehnten und bei Kopfwunden. Bei der ersten Methode

werden geringere Dosen mit weniger rascher Steigerung verabreicht. Im Berliner Tollwutinstitut wird bei schwereren Fällen eine noch intensivere Behandlung mit guten Erfolgen ausgeübt (nach Marx, Beginn mit achttägigem Mark, schon am 6. Tag dreitägiges). Högyes injiziert verschiedene verdünnte Emulsionen (1 : 10 000 bis 1 : 10 [Rückenmark: physiologischer Kochsalzlösung]) und erzielt damit gleichgute Erfolge.

Die Schutzimpfungen werden, seitdem zuerst 1886 das Institut „Pasteur“ gegründet worden war, gegenwärtig an einer großen Zahl ähnlicher Institute ausgeführt, im Deutschen Reich seit 1898 in der Tollwutstation des Institutes für Infektionskrankheiten in Berlin. Bis 1900 wurden dort 853 Personen geimpft, von denen 2 (= 0,24%) starben. Vor der Schutzimpfung starben von den durch wutranke oder -verdächtige Tiere Gebissenen durchschnittlich 15 bis 16% an Wut.

Von entscheidender Bedeutung für den Erfolg der Behandlung ist deren frühzeitiger Beginn. Je kürzer die Inkubationszeit ist — bei großen Kopfwunden, bei Kindern — um so ungünstiger sind die Aussichten auf Erfolg. Die für die Immunisierung notwendige Zeit beträgt 15 bis 20 Tage. Bei Infektionen, die so schwer sind, daß die Krankheit nach 14 Tagen zum Ausbruch gelangt, ist jede Rettungsimpfung vergebens. Dagegen betrachtet Babes alle Gebissenen, die nach intensiver Behandlung am 15. Tage nach dem Biß noch gesund sind, als gerettet.

Die Mißerfolge bei manchen Fällen mit sehr kurzer Inkubationszeit haben neuerdings zu noch rascherem Vorgehen gedrängt. Man stützt sich dabei auf die Tatsache, daß vom menschlichen Organismus bei subkutaner Anwendung vom Virus fixe bedeutend größere Mengen vertragen werden, als die ursprünglichen Beobachtungen von Pasteur erkennen lassen. So verträgt der Mensch beschwerdelos die subkutane Injektion einer Emulsion aus frisch entnommenen Markstückchen, von der ein Tausendteil ein Kaninchen in 7 Tagen tötet. Ferran (zit. nach Frosch) erzielte demgemäß Immunität mittels unverändertem fixem Virus in 5 Tagen. Dabei stellt er die interessante Behauptung auf, daß kleine Mengen des unveränderten Virus fixe tödlich wirken können und nicht immunisieren, große dagegen unschädlich sind und Immunität verleihen, wohl deshalb, weil neben dem Wuterreger auch Toxine eingeführt werden, auf die mit Antitoxinbildung geantwortet wird, und zwar in einem gegenüber den einverleibten Erregern zu geringen Maße, wenn zu wenig Toxin eingeführt wurde.

Die geschilderte intensive Behandlung ist nicht ohne Widerspruch geblieben. Mehrfach wurden Krankheitserscheinungen beobachtet: aufsteigende Lähmungen an den Extremitäten, Sensibilitätsstörungen, Fieber, Blasen- und Mastdarm lähmungen. Diese Zeichen einer Myelitis bilden sich nur langsam zurück. Nach Schlesinger trifft auf 1200 geimpfte Fälle eine solche Lähmung; auf ein Fünftel solcher Lähmungen ein Todesfall. R. Kraus bezieht diese Rückenmarkschädigung auf die einverleibte Nervensubstanz, nicht auf das Virus. Schweinburg zieht daher die Impfmethode von Högyes vor, der geringere Mengen Nervensubstanz verwendet als Pasteur; bei gleich guten Resultaten erzeugen sie niemals Lähmungen.

Neben dem mehr oder weniger veränderten Pasteurschen Verfahren wird von Babes noch eine Serumbehandlung der Lyssa angewandt und empfohlen. Das Serum wird von Schafen oder Kaninchen, die am besten mit peritonealer Injektion vorbehandelt wurden, gewonnen. Auch Hunde, die nach subkutaner Infektion an etwas gemilderter Lyssa erkranken und genesen, liefern ein hochwertiges rabizides Serum. In Verbindung mit der zu aktiver Immunisierung führenden Pasteurschen Methode kann diese passive Immunisierung durch Serum wertvoll werden.

Eine nicht unwichtige Maßregel zur Verhütung der Wut ist auch die lokale Behandlung der frischen Wunde, um das Gift möglichst früh zu vermindern oder zu entfernen. Man wird zu diesem Zweck die frische Wunde mit dem Kauter oder mit rauchender Salpetersäure energisch ausbrennen. Höllenstein ist dagegen nicht empfehlenswert, weil er keine Tiefenwirkung erzielt, sondern nur einen ziemlich oberflächlichen Schorf, unter dem das Gift geschützt liegen bleibt. Man kann überhaupt nicht im geringsten eine Sicherheit, auch bei noch so energischem Vorgehen, von dieser Lokalbehandlung erwarten, am wenigsten dann, wenn große Verletzungen bestehen oder wenn Nervenäste betroffen sind, die das Virus besonders rasch weiterführen.

Die Behandlung der ausgebrochenen Wut ist eine sehr traurige und aussichtslose Aufgabe. Angaben über Fälle von geheilter Wut müssen den größten Zweifeln begegnen, namentlich bei nervösen Personen, die auf Grund nervöser Sensationen in Aufregungszustände geraten. Pasteur, ein durch seine reichen Erfahrungen besonders glaubwürdiger Autor, glaubte allerdings bei einer Frau Erscheinungen beginnender Wut beobachtet zu haben, die durch eine Reihe von Impfungen dann zum Rückgang gebracht werden konnten.

Die schweren Erregungszustände der Kranken erfordern ausgiebigen Gebrauch von Narkotizis. Als solche sind brauchbar das Chloralhydrat, das per os und im Klysma verabreicht werden kann, und das Morphinum in subkutaner Anwendung. Auch die Chloroformnarkose kann nötig werden; allerdings kann ihre Einleitung durch die enorme Reflexerregbarkeit der Kranken erschwert oder untlentlich gemacht werden. Nach Penzoldt können die furchtbaren Anfälle gemildert werden durch große Gaben Kurare, von dem stündlich 0,2 bis 0,3 g subkutan angewendet werden. Manchmal werden warme Bäder und Dampfbäder vorübergehend wohltätig empfunden. Sensible und sensorische Reize (Luftzug, Licht, Schall) müssen wegen der hohen Reflexerregbarkeit möglichst ausgeschaltet werden.

## Literatur.

### Aktinomykose.

v. Baracz, Über die Aktinomykose des Menschen. Arch. f. klin. Chirurg. 1902. — Boström, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1890, Bd. 9. — Foedel, 37. Versamml. d. dtsh. Ges. f. Chirurg. zu Berlin 1908 (Ref. Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 1202.) — Jaehn, H., Arbeiten aus dem zahnärztl. Institut der Univ. Breslau. — Illich, Beitr. z. Klinik d. Aktinomykose. Wien 1892. — Kolle und Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. Berlin und Wien 1908. — Koranyi, Zoonosen in Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Wien 1897, Bd. 5. — Lanz, Über Perityphlitis actinomycotica. Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte 1888. — Lexer, Aktinomykose. Handb. f. prakt. Chirurg. Bd. 1. — Odermatt, Ätiologisches zur Aktinomykoseerkrankung. Schweiz. med. Wochenschr. 1920, Nr. 2. — Partsch, Die Aktinomykose des Menschen. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. Leipzig 1888, Nr. 306 bis 307. — Derselbe, Die Eingangspforte der Aktinomyzes. Wien. klin. Wochenschr. 1893, Nr. 6. — Ponfick, Die Aktinomykose des Menschen. Festschr. zum 25jährigen Jubiläum Virchows. Berlin 1882. — Rothe, Über die Agglutination des Sporotrichon de Beurmann durch Serum von Aktinomykosekranken. Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 1. — Walker, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 36. 1923. — Widal, Annal. de dermatol. et de syphiligr. 1908, p. 588. — Zupnik, Über die gattungsspezifische Behandlung der Aktinomykose. Wien. klin. Wochenschr. 1904.

### Rotz.

Babes, Übertragung des Rotzes auf den Menschen. Roman. med. Ref. in Zentralbl. f. inn. Med. 1906, Nr. 14. — Bollinger, Artikel „Rotz“ in Ziemssens Handb. d. spez. Pathol. 1876. Bd. 3. — Fischer, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 46. — Garré, Rotz in Penzoldt-Stintzings Handb. d. ges. Therap. Jena 1909. — Giese, Die Diagnose und Bekämpfung der Rotzkrankheit mit Hilfe der Malleinisierung und der Blutuntersuchung.

Arb. a. d. Reichsgesundheitsamte. 1920, Bd. 52. — Heanley, Agglutination and sedimentation in human glanders. *Lancet* 1904, Febr. — Hoke, Ein Fall von akutem Rotz (Laboratoriumsinfektion). *Prager med. Wochenschr.* 1907. — Kollé und Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. Berlin und Wien 1908. — v. Koranyi, Zoonosen. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Wien 1897, Bd. 5. — Marxer, *Ergebn. d. Hyg., Bakteriol., Immunitäts-Forsch. u. exp. Therapie.* 1920. Bd. 4. — Schütz und Schubert, Die Ermittlung der Rotzkrankheit mit Hilfe der Komplementablenkungsmethode. *Arch. f. wiss. Tierheilk.* 1909, Bd. 35.

#### Maul- und Klauenseuche.

Ebstein, Maul- und Klauenseuche beim Menschen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1896. — Fahr. *Dermatol. Wochenschr.* Bd. 77. 1923. — Frosch und Dahmen, *Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk.* Bd. 51. 1924. — Garrè, Zoonosen in Penzoldt-Stintzings Handb. d. ges. Therap. Jena 1909. — Gins, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* Bd. 101. 1923. — Derselbe und Krause, Zur Pathologie der Maul- und Klauenseuche. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 1924. Jg. 20. — Jebens, Über Maul- und Klauenseuche beim Menschen. *Med. Klinik* 1921, 5. — von Koranyi, Zoonosen in Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Wien 1897. — Kopf, Maul- und Klauenseuche beim Menschen. *Münch. med. Wochenschr.* 1920, Nr. 36. — Löffler, Die Serotherapie, die Seroprophylaxe und die Impfung bei Maul- und Klauenseuche und deren Wert für die Veterinärpolizei. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1909, Nr. 45. — Löffler und Frosch, Summarischer Bericht über die Maul- und Klauenseuche. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1897. — v. Mikulicz und Kummel, Die Krankheiten des Mundes. 2. Aufl., Jena 1909.

#### Trichinose.

Askanazy, A., Zur Lehre von der Trichinosis. *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh.* 1894, Bd. 15, S. 225. — Derselbe, *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 1895, Bd. 141, S. 42. — Blank, Über Trichinose. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 1920, Bd. 132. — Braun, Max, Die tierischen Parasiten des Menschen. 4. Aufl., Würzburg 1908. — Cohnheim, J., *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.*, Bd. 33, S. 447. — Derselbe, *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 36, Heft 2, S. 161. — Curschmann, Berichte der medizinischen Gesellschaft zu Leipzig vom 8. Januar 1895. *Schmidts Jahrbücher* 245, 1895. — Ebstein, Wilh., *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 1867, Bd. 40, S. 289. — Fiedler, A., Über die Wirkung des Benzins auf Trichinen. *Arch. f. Heilk.* 1864, Bd. 5, S. 337. — Derselbe, ebenda S. 12. — Derselbe, ebenda 1865, Bd. 6, Heft 6, S. 503. — Derselbe, Zur Trichinenlehre. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 1866, Bd. 1, S. 67. — Derselbe, Zur Therapie der Trichinenkrankheit. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 1885, Bd. 37, S. 185. — Flury, Beiträge zur Chemie und Toxikologie der Trichinose. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakologie.* Bd. 73. 1913. — Friedreich, N., Ein Beitrag zur Pathologie der Trichinenkrankheit des Menschen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 1862, Bd. 25, S. 399. — Derselbe, Beobachtungen über Trichinosis. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 9, S. 45. — Fuchs, *Münch. med. Wochenschr.* Bd. 69. 1922. — Gastel, *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh.* Bd. 74. — Geisböck, F., Beobachtungen über Trichinose. *Wien. klin. Wochenschr.* 1909, Nr. 12. — Geisse, A., Zur Frage der Trichinenwanderung. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 1896, Bd. 55. — Graham, Y., Beiträge zur Naturgeschichte der *Trichina spiralis*. *Arch. f. mikroskop. Anat.* 1897, Bd. 50, S. 219. — Grohe und Mosler, *Berl. klin. Wochenschr.* 1866, Nr. 50, S. 473. — Gruber, G., Neue Studien über die Pathologie der Trichinose. *Münch. med. Wochenschr.* 1914, Nr. 12. — Heller, A., Invasionskrankheiten in v. Ziemssens Handb. d. spez. Path. u. Therap. 1874, Bd. 3, S. 348. — Hertwig und Graham, Über die Entwicklung der Trichinen. *Münch. med. Wochenschr.* 1895, Nr. 21, S. 504. — Hirsch, Handb. der historisch-geographischen Pathologie. Bd. 1 und 2. — Johné, A., Der Trichinenschauer. Berlin 1904, 9. Aufl. — Knorr, Beiträge zur Kenntnis der Trichinellenkrankheit des Menschen. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 108. 1912. — Kratz, F., Die Trichinenepidemie zu Hedersleben. Leipzig 1866. — Derselbe, *Berl. klin. Wochenschr.* 1865, Nr. 52, S. 509. — Langerhans, Rob., *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 130. — Derselbe, Die menschlichen Parasiten. Leipzig und Heidelberg 1863, Bd. 1 und 1876, Bd. 2. — Derselbe, Das Benzin als Gegenmittel gegen die Trichinen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 1864, Bd. 29, S. 467. — Maase und Zondek, *Münch. med. Wochenschr.* 1917, Nr. 30. — Marchand, Die tierischen Parasiten des Menschen. Handb. d. allg. Pathol. von Krehl und Marchand. Leipzig 1908, S. 340. — Matthes, Russische Trichinose. Handb. d. ärztl. Erfahrungen im Weltkrieg. Leipzig 1921. — Merkel, G., Behandlung der Trichinenkrankheit in Handb. d. spez. Therap. inn. Krankh. F. Penzoldt und R. Stintzing. Bd. 1. — Derselbe, Zur Behandlung der Trichinose beim Menschen. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 1885, Bd. 36, S. 357.

— Mosler, Fr., Helminthologische Studien und Beobachtungen. Berlin 1864. — Derselbe, Über das Benzin und seine anthelmintische Wirkung. Berl. klin. Wochenschr. 1864, Nr. 32, S. 317. — Derselbe und E. Peiper, Tierische Parasiten in Nothnagels spez. Pathol. u. Therap. 1894, Bd. 6. — Munk, Über die Diagnose und eine radikale Behandlung der akuten Trichinenerkrankung. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1920. — Nonne und Höpfner, Klinisch-anatomische Beiträge zur Pathologie der Trichinenkrankheit. Zeitschr. f. klin. Med. 1889, Bd. 15, S. 455. — Opie, E. L., An experimental study of the relation of cells with eosinophile granulation. Americ. Journ. of the med. sciences. 1904, Vol. 127. — Peiper, E., Zur Symptomatologie der tierischen Parasiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1897, Nr. 48. — Rupperecht, B., Die Trichinenkrankheit im Spiegel der Hettstädter Endemie betrachtet. Hettstädt 1864. — Schenk von Geyern, Ein Fall von chronischer Dermatomyositis. Inaug.-Diss. München 1907. — Schleip, K., Die Homberger Trichinosis-epidemie usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1904, Bd. 80, Heft 1. — Seifert, O., Klinisch-therapeutischer Teil zu M. Brauns: Die tierischen Parasiten des Menschen. Würzburg 1908, 4. Aufl. — Stäubli, Karl, Trichinosis. Wiesbaden 1909. — Derselbe, Klinische und experimentelle Untersuchungen über Trichinosis. Verhandl. d. XXII. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1905, S. 353. — Derselbe, Klinische und experimentelle Untersuchungen über Trichinosis und über die Eosinophilie im allgemeinen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1905, Bd. 85, S. 286. — Derselbe, Beitrag zum Nachweis von Parasiten im Blut. Münch. med. Wochenschr. Nr. 50, Dezember 1908. — Derselbe, Zur Kenntnis der Verbreitung der Trichinellen. Münch. med. Wochenschr. 1909, 56. Jahrg., Nr. 7, S. 325. — Derselbe, Handb. d. pathol. Mikroorganismen. — Ströbel, Die Serodiagnostik der Trichinosis. Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 672. — Thayer, W. S., On the increase of the eosinophile cells etc. Lancet 1897, Sept. 25, p. 777. — Virchow, Rud., Darstellung von der Lehre der Trichinen. Berlin 1864. — Derselbe, Die Lehre von den Trichinen. Berlin 1899, 3. Aufl. — Williams, H., The frequency of trichinosis in the United States. Journ. of med. research. Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Ref. 1902, S. 440. — Zenker, F. A., Beiträge zur Lehre von der Trichinenkrankheit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1866, Bd. 1, S. 90. — Derselbe, Über die Trichinenkrankheit beim Menschen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1860, Bd. 18, S. 561. — Derselbe, Zur Lehre der Trichinenkrankheit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1871, Bd. 8, S. 387.

### Milzbrand.

Barlach, Milzbrand und seine Behandlung. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 15. — Baumann, Klin. Wochenschr. 1922. — Coßmann, Über einen bemerkenswerten Fall von Milzbrandinfektion. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 20. — Eppinger, Die Hadernkrankheit. Jena 1894. — Gruber und Futaki, Über die Resistenz gegen Milzbrand und über die Herkunft der milzbrandfeindlichen Stoffe. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 6. — Dieselben, Weitere Mitteilungen über die Resistenz gegen Milzbrand. Dtsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 39. — Heß, Die Bedeutung der Kapsel für die Virulenz des Milzbrandbazillus. Arch. f. Hyg. 1920, Bd. 89. — Koranyi, Zoonosen in Nothnagels Handb. der spez. Pathol. u. Therap. Wien 1897, Bd. 5, Teil 5. — Laven, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 95. — Lengfellner, Ein Fall von äußerem und innerem Milzbrand. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 11. — Nikolaier, Milzbrand. Dtsch. Klinik. 1903, Bd. 2. — Pollender, Caspers Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 8. — Poppe, Neue Ergebnisse der Milzbrandforschung und Milzbrandbekämpfung. Ergebn. d. Hyg., Bakteriöl., Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 5. 1922. — Preiß, Experimentelle Studien über Virulenz, Empfänglichkeit und Immunität beim Milzbrand. Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig., 1909, S. 49. — Scholl, Journ. of the Americ. med. assoc. 1920, Bd. 74. — Schwarz, Zur Frage der Behandlung des äußeren Milzbrandes beim Menschen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1908, Bd. 92. — Sobernheim, Mizbrand. Handb. d. pathog. Mikroorganismen von Kolle u. Wassermann. 1903, Bd. 2. — Derselbe, Immunität bei Milzbrand. Ebenda 1904, Bd. 4. — Derselbe, Darstellung der Schutzstoffe und Methoden der Schutzimpfung gegen Milzbrand. Handb. d. Technik u. Methodik der Immunitätsforschung von Kraus u. Levaditi. Jena 1908. — Strueff, Ursache des Todes bei dem akuten Milzbrand. Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig., 1909, S. 50. — Tallo, Rif. med. 1920, 36. — Wilms, Serumbehandlung des Milzbrandes. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 23.

### Wut, Lyssa.

Babes, Behandlung der Wutkrankheit des Menschen. Penzoldt-Stintzings Handb. d. ges. Therap. Jena 1909, Bd. 2, 4. Aufl. — Bollinger, Wutkrankheit in Ziemssens Handbuch d. spez. Pathol. Bd. 3, Zoonosen. — Casper, M., Pathologie der Tollwut in

Lubarsch-Ostertag, *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 1900/1901, 7. Jahrg. — Frosch, Lyssa. *Handb. d. pathog. Mikroorganismen* von Kolle u. Wassermann. Jena 1907, Erg.-Bd. 1. — Heller, *Schutzimpfung gegen Lyssa*. Jena 1906. — Högyes, Lyssa in Nothnagels *Handb. d. spez. Pathol. u. Therap.* Wien 1897, Bd. 5, Teil 5. — Kolle und Hetsch, *Experimentelle Bakteriologie und Infektionskrankheit*. Berlin u. Wien 1908, 2. Aufl. — Kraus, R., *Wien. klin. Wochenschr.* 1914, Jahrg. 27. — Derselbe, *Ebenda*. 1924. Jg. 37. — Manouélian, *Ann. de l'inst. Pasteur*. 1914, 28. — Marx, *Bericht über die Tätigkeit der Tollwutstation am Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin im Jahre 1898*. *Klin. Jahrb.* 1899. Bd. 7. — Derselbe, *Bericht über das Jahr 1899*. *Ebenda* 1900, Bd. 7. — Negri, *Beitrag zum Studium der Ätiologie der Tollwut*. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* Bd. 43 u. 44. — Schweinburg, *Wien. klin. Wochenschr.* 1924. Jg. 37.

Nachträge zu den akuten Exanthemen.

# I. Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder. (Exanthema subitum.)

Von

**E. Glanzmann-Bern.**

Mit 2 Abbildungen.

Die ersten Mitteilungen über dieses eigenartige, neue Krankheitsbild finden wir in der amerikanischen Literatur. 1910 hat Zahorsky unter dem Namen „Roseola infantilis“, 3 Jahre später unter der Bezeichnung „Roseola infantum“ eine neue exanthematische Krankheit beschrieben, welche hauptsächlich das frühe Kindesalter befällt und dadurch gekennzeichnet ist, daß nach einem mehrtägigen symptomlosen Fieberstadium beim kritischen Temperaturabfall ein morbilliformes Exanthem erscheint. Erst in den letzten Jahren fand dieses Exanthem zunächst in Amerika steigende Beachtung [Levy, Veeder und Hempelmann (1921), Westcott (1921), Park und Michael (1922), Ruh und Garvin (1923)]. In Europa stammen die ersten Beobachtungen aus jüngster Zeit von v. Bokay in Budapest (1923) und Leiner (Wien 1924).

Seit 1918 habe ich diese Krankheit in Bern (Schweiz) zuerst sporadisch, 1923–1924 in Form kleinerer Epidemien gesehen.

Veeder und Hempelmann haben den Namen „Exanthema subitum“ geprägt und damit zwei Besonderheiten des klinischen Bildes gut getroffen: Das unvermutete, plötzliche Erscheinen des Exanthems und sein rasches Verschwinden.

Das neue Krankheitsbild bietet ein mehrfaches Interesse. Es kann mit alarmierenden Erscheinungen einsetzen, erlaubt jedoch, sobald die Diagnose gestellt werden kann, eine absolut günstige Prognose. Eine Frühdiagnose wird ermöglicht durch die interessanten und charakteristischen Blutveränderungen, welche die Krankheit begleiten. Schließlich ist es wichtig, das Exanthem von anderen ähnlichen infektiösen Erythemen wie Scharlach, Masern, Rubeolen, Erythema infectiosum zu unterscheiden.

Glanzmann hat den Namen „Kritisches Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder“ gewählt, um die Krankheit in ihrem typischen Verlauf und Vorkommen kurz zu charakterisieren. Es handelt sich, wie der Name sagt, um 3 Tage Fieber mit kritischem Exanthem.

**Vorkommen.** Es besteht, wie obige Bezeichnung andeutet, eine ausgesprochene Disposition des Säuglings- und Kleinkindesalter für diese

Krankheit. Mein jüngster Fall war ein 6 Wochen alter Säugling mit typischem Exanthem und charakteristischem Blutbild. Jenseits des 2. Lebensjahres kommt das Exanthema subitum weit seltener zur Beobachtung. Zahorsky berichtet von einem 14jährigen Jungen, Veeder und Hempelmann von einem 10jährigen Knaben, die von der Krankheit befallen waren. Ich selbst habe sie bei einem 3 $\frac{1}{2}$ - und 6jährigen Mädchen und einem 13jährigen Knaben beobachtet. Von der Beteiligung Erwachsener wissen wir im Gegensatz zu Rubeolen nichts.

Die Krankheit tritt entweder sporadisch oder in kleineren Epidemien gehäuft besonders in den Herbstmonaten auf. Merkwürdigerweise bestehen in der Literatur bisher keine Hinweise, daß die Krankheit kontagiös sei. Gewöhnlich erkrankt immer das jüngste Kind einer Familie und die älteren Geschwister werden verschont, vielleicht jedoch nur, weil sie die Grenze der Alterdisposition bereits überschritten haben. Westcott berichtet jedoch das gleichzeitige

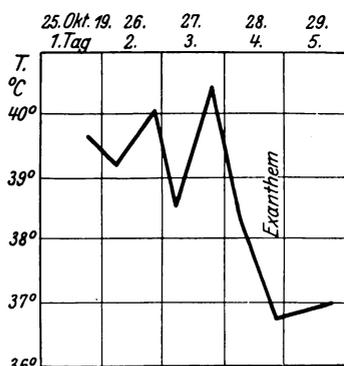


Abb. 1.

Fieber bei Dreitagefieberexanthem.

Befallenwerden zweier Brüder. Im Jahre 1921 habe ich in einer Familie ein 7 Monate altes Kind an dieser Krankheit behandelt und 1923 einen jüngeren Bruder fast im gleichen Alter von 6 Monaten. Jüngst habe ich zwei Geschwister im Alter von 13 Monaten und 3 $\frac{1}{2}$  Jahren nacheinander erkranken sehen.

Der 13 Monate alte Knabe Philipp E. bekam am 5. Oktober 1924 abends plötzlich Fieber. Er war sehr matt und niedergeschlagen. Das Fieber dauerte bis zum 9. Oktober. Nachts war das Kind sehr unruhig, weinerlich, schlug sich häufig mit den Ärmchen gegen den Kopf. Tagsüber entleerte er dreimal dünne, grüne, schleimige Stühle. Objektiv war im Fieberstadium nur eine kleinleckige Rötung des Gaumens ähnlich wie bei Grippe nachzuweisen. Am 9. Oktober kritischer Temperaturabfall auf 37,1 Morgens. Gleichzeitig masernähnliches Exanthem am Rumpf, behaarten Kopf, Gesicht frei. Extremi-

täten nur sehr diskret befallen. Leichte Schwellung der Nackendrüsen über dem Hinterhauptbein.

Blutbild am 11. Oktober.

N. Myeloz.	J. Stabk.	Segmentk.	Eos.	B. gr. Lympho.	kl. L.	gr. Mono	Türk.
—	—	—	—	—	8	81	6
	2						3

Seine 3 $\frac{1}{2}$  Jahre alte Schwester Denys E. erkrankte am 13. Oktober mit Fieber und gastrointestinalen Störungen. Kritischer Temperaturabfall am 16. Oktober. Ausbruch eines sehr intensiven masernähnlichen Exanthems am Rumpf und an den Extremitäten bis in Finger- und Zehenspitzen hinaus bei einer Temperatur von 36,5. Gesicht frei.

Blutbild am 16. Oktober 1924.

N. Myeloz.	J. Stabk.	Segmentk.	Eos.	Bas.	gr. Lymphoz.	kl. Lymphoz.	gr. Mono.	Türk.
0	0	0	16	2	0	0	9	66
								6
								1

Es bestand in diesem Fall somit eine Inkubationszeit von maximal etwa 7 Tagen. Die Exantheme hatten ein Intervall von 7 Tagen.

**Symptomatologie:** Das Fieber dauert mit großer Regelmäßigkeit 3 Tage, wie die beiliegende typische Kurve zeigt. Es kommen jedoch Ausnahmen vor. So kann die Temperatur schon am 3. Tag oder erst am 5.—6. Tag kritisch abfallen. Die am spätesten von mir beobachtete Krise erfolgte am 8. statt am 4. Tag. Die höchste Temperatur war 40,5 am 2. Krankheitstag.

**Allgemeinbefinden und nervöse Erscheinungen.** Es gibt sehr leichte Fälle, bei denen die kleinen Kinder nur etwas weinerlich und unleidig sind. Andere Kinder sind sehr unruhig, schlaflos, weinen und wimmern die ganze

Zeit, wälzen sich mit dem Kopf hin und her. Sie haben offenbar heftige Schmerzen. Von den älteren Kindern wissen wir, daß es Kopfschmerzen sind. Ab und zu ist auch der Tragus deutlich empfindlich und bestehen offenbar Ohrenscherzen, welche jedoch trotz gleicher Unruhe fehlen können. Mattigkeit und Appetitlosigkeit. In einem Fall waren die nervösen Erscheinungen fast zum Bilde einer serösen Meningitis gesteigert, indem ich bei dem 6 Monate alten Säugling eine deutliche Vorwölbung und vermehrte Spannung der großen Fontanelle feststellen konnte und den Ausbruch eklamptischer Anfälle befürchtete, ohne daß es jedoch dazu kam (vgl. die Angabe Levys über Konvulsionen). In zwei weiteren Fällen habe ich wie Levy Konvulsionen im Beginn der Krankheit gesehen.

Mit dem Fieberabfall wird oft eine auffallende Schlagsucht beobachtet.

Katarrhalische Erscheinungen. Manche Autoren heben das gänzliche Fehlen von Symptomen trotz des hohen Fiebers als charakteristisch hervor. Immerhin haben Levy und ich im Gegensatz zu Veeder und Hempelmann Krankheitszeichen katarrhalischer Art feststellen können. Im Fieberstadium beobachtete ich häufig Schnupfen, oft mit starker dünnschleimiger Sekretion, ab und zu leichte Rötung der Konjunktiven. Gewöhnlich sah ich auch eine deutliche Rötung des Rachens, ohne Beläge auf den Tonsillen. Die Rötung kann am weichen Gaumen die Gestalt eines deutlich fleckigen Enantheams annehmen. Kopliks fehlen. Auch das Zahnfleisch kann manchmal etwas geschwollen erscheinen.

Von dieser Pharyngitis aus kommt es ab und zu zu einer Tubotympanitis mit deutlicher Rötung der Trommelfelle (vgl. Levy). Ich wurde jedoch nie dazu verführt, eine Parazentese vorzunehmen.

Husten fehlt gewöhnlich, höchstens etwas Räuspfern und pharyngealer Stridor.

Keine Bronchitis, keine Lungenkomplikationen.

Drüenschwellungen, die an Röteln hätten erinnern können, wie Levy angibt, fehlten, wie bei den meisten Autoren, auch in meinen Beobachtungen fast stets. Nur in einem Fall erinnere ich mich etwas vergrößerte Nackendrüsen gesehen zu haben.

Gastrointestinale Formen im eigentlichen Sinne, wobei es sich nicht, wie Leiner vermutet, um ein bloß zufälliges Zusammentreffen handelt, kommen vor. Levy hat eine solche bei seinem eigenen Kinde beobachtet. Ich sah sie in einigen Fällen. Erbrechen und Durchfall können das Bild beherrschen. Die Stuhlentleerungen erfolgen 3–7 mal und öfters, sind dünn, grün und schleimig. Die Zugehörigkeit solcher Fälle wird durch das charakteristische Blutbild bewiesen z. B. bei dem 4 Monate alten Säugling B.

N.	Eos.	Mastz.	gr. Lymphoz.	kl. Lymphoz.	gr. Mono	Türk	Myeloz.
1	1	0	10	77	7	3	1

Das Exanthem tritt entweder mit oder in den ersten Stunden nach dem Fieberabfall auf. Manchmal können am 3. Tag bereits wenige rote Flecken am Rücken oder am Bauch die Vorläufer darstellen. Der Ausschlag erscheint zuerst am Stamm, meist am Rücken in Form von 2 mm bis zu einem  $\frac{1}{2}$  cm großen zart rosa Flecken und breitet sich in etwa 12 Stunden auf den Nacken, die behaarte Kopfhaut, die Schläfen, Brust, Bauch und Extremitäten aus. Im Gesicht sind die Flecken sehr spärlich, öfters zu beiden Seiten der Nasenflügel. Während im allgemeinen der Stamm am stärksten befallen ist, so gibt es doch Fälle, bei denen der Ausschlag auch an den Extremitäten bis in die Finger- und Zehenspitzen hinaus sichtbar ist. Eine Bevorzugung der Streckseiten ist nicht wahrnehmbar. Gerade in den Kniekehlen kann das Exanthem reich-

lich kleine rote Flecken hinstreuen. Die Flecken sind häufig von einer blaßweißen Areola umgeben. Das Exanthem kann morphologisch Masern ganz zum Verwechseln ähnlich sein. Am Rücken kommt es bei starker Eruption häufig zu einer konfluierenden Rötung, so daß Scharlach vorgetäuscht werden kann. Aber auch da finden sich oft auffallend blaßweise ausgesparte Stellen. Der makulöse Charakter herrscht vor. An wenigen Stellen können ab und zu papulöse Flecken auftreten, die an Urtikaria erinnern.

Der Ausschlag blaßt in 24—48 Stunden ab, ohne Pigmentierung oder Schuppung zu hinterlassen.

Zur Beschreibung des Exanthems will ich noch folgenden Fall als Beleg anführen:

Der 9 Monat alte, gut entwickelte und bisher stets gesunde Knabe E. M. erkrankte unter Erscheinungen von Mattigkeit und Verdrießlichkeit am 9. Dezember 1923 mit 38,5 Fieber. Am 10. Dezember morgens 38,8, abends 39,2. Kein Appetit. Kein Erbrechen. Stuhl normal. Kein Schnupfen. Beim Schlafen etwas Stridor. Ab und zu Räuspern. Am 11. Dezember morgens 38,5, abends 37,2. Gegen Abend erscheinen drei rosarote Flecken am Rücken. Am 12. Dezember 23 Temperatur 36,8. Augen merkwürdig rot. Auf beiden Nasenflügeln je ein kleiner roter Fleck. Im übrigen Gesicht frei. An den Schläfen und im behaarten Kopf zahlreiche isolierte zart rosafarbige Flecken. Stark konfluierende Rötung am Rücken mit spärlichen ausgesparten weißen Stellen. Auf Brust und Bauch großfleckiges, ganz masernähnliches Exanthem. An Schultern und Armen bis zum Handgelenk ziemlich blasse roseolaartige Flecken. Ebenso an den Beinen bis zur Fußsohle. In beiden Kniekehlen sehr zahlreiche kleine dichtstehende rote Stipchen.

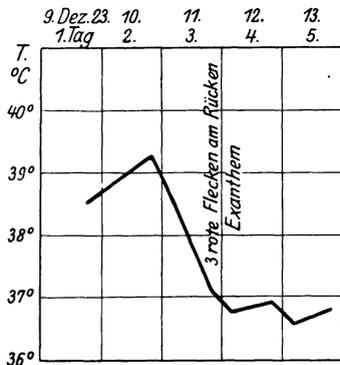


Abb. 2.

Fieber bei Dreitagefieberexanthem.

Im Rachen deutliches Exanthem am weichen Gaumen in Form einer kleinfleckigen Rötung.

Urin während des Fiebers milchig getrübt (Urate), auffallend scharfer Geruch. Im übrigen o. B.

Am 14. Dezember war das Exanthem abends besonders noch an den Unterschenkeln zu sehen.

15. Dezember. Heute ist es ganz abgeblaßt und verschwunden. Das Kind ist wieder ganz munter und hat guten Appetit.

Das Blutbild dieses Falles war: Leukopenie: 6300 l.

Neutroph.	Eos.	Mastz.	gr. Lymphoz.	kl. Lymphoz.	gr. Mono
6,6	0	0	3,3	76,9	13,2

Blutbild: Es ist auffallend, daß diese kurzdauernde und gutartige exanthematische Krankheit so tiefgreifende, charakteristische Blutveränderungen erzeugt. Noch merkwürdiger ist, daß diese, trotzdem sie fast einer Aleukie nahe kommen, anscheinend so schadlos vom Organismus ertragen werden. Nach Veeder und Hempelmann ist das typische Blutbild schon am 2. bis 3. Krankheitstag nachweisbar. Es besteht eine ausgesprochene Leukopenie (6000—3000 Leukozyten). Namentlich sinken die Polynukleären in einzelnen Fällen auf außerordentlich niedrige Werte ab (bis 1—2%). Die noch vorhandenen zeigen entweder ausschließlich oder vorwiegend Stabkernformen, ähnlich wie bei Pappataciefieber. Zahlreiche Gumprechtsche Schollen deuten vielleicht auf einen lebhaften Leukozytenzerfall hin. Eosinophile und Mastzellen sind, wenn überhaupt vorhanden, spärlich vertreten. Vereinzelt kommen Jugendformen und Myelozyten vor. Die Lymphozyten dagegen sind vermehrt; charakteristisch sind Werte von 80—90%. Unter den Lymphozyten finden sich viele Riederformen mit gelappten Kernen. Auch die großen Mononukleären sind reichlich vertreten. Türksche Reizungsformen wurden von mir ebenfalls gesehen, sie sind jedoch nicht so zahlreich wie bei Röteln (1—4%). Nur in einem

sonst typischen Fall beobachtete ich in der Rekonvaleszenz 10% Plasmazellen. Blutplättchen sind etwas vermindert. Blutbefunde siehe Tabelle.

## Blutbefunde bei Exanthema subitum.

	Name	Alter	Lz.	B.	E.	Myel.	N.	kl. L.	gr. L.	gr. M.	Türk.	Gesamtzahl Mono- nukleäre
1.	Sch.	6 Woch.	—	0	3	0	17	59	5	12	4	80
2.	V. B.	7 „	6500	0	0	0	6	86	4	4	0	94
3.	B.	4 Mon.	—	0	1	1	1	77	10	7	3	97
4.	J.	4 „	—	1	0	0	5	73	14	4	3	94
5.	Sch.	7 „	—	0	0	0	10	79	1	6	4	90
6.	G.	7 „	—	0	1	1	4	72	10	11	1	94
7.	N.	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „	3400	0	1	0	1	70	7	18	3	98
8.	F.	8 „	—	0	0	1	5	88	1	6	0	95
9.	B.	9 „	—	0	0	0	5	60	23	9	3	95
10.	M. E.	9 „	6300	0	0	0	6,6	76,9	3,3	13,2	0	93,4
11.	P.	10 „	6600	0	0	1	4	66	12	15	2	95
12.	M. 4. X. 24	10 „	—	0	2	0	4	85	1	7	1	94
12.	M. 6. X. 24	10 „	—	0	1	0	4	54	13	18	10	95
13.	P. E.	13 „	—	0	0	0	2	81	8	6	3	98
14.	G. W.	14 „	6600	0	0	0	5	66	12	15	2	95
15.	M.	16 „	—	0	6	1	8	65	10	8	2	85
16.	D. E.	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr	—	0	0	0	18	66	9	6	1	82
17.	W.	13 „	—	0	4	0	28	46	9	12	1	68

Veeder und Hempelmann haben angegeben, daß in einem Fall schon am 5. Krankheitstag das Blutbild wieder normal war. Dies stimmt jedoch mit meinen Beobachtungen nicht überein. Es geht vielmehr, nach dem Auftreten des Exanthems, etwa 7—9 Tage, bis das Blutbild wieder annähernd normal wird. Die Besserung zeigt sich zuerst darin, daß die Stabkerne der Neutrophilen sich vermindern, und dafür wieder mehr Segmentkerne auftreten. An den Leukozytenkernen beobachtet man oft, wie zierliche, keulenförmige Fortsätze hervorsprossen. Dann vermehren sich die Segmentkernformen allmählich, unter entsprechender Rückbildung der hochgradigen Lymphozytose.

Die Rückbildung des typischen Blutbildes mögen folgende Fälle, welche nach der neuen Schillingschen Methode differenziert wurden, illustrieren.

## Blutbild.

	Name	Alter	Neutrophile Myelozyten	J.	St.	Seg	Eos.	M.	gr. L.	kl. L.	gr. M.	Türk
1. Tag des Ex- anthems	D. E.	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahre	0	0	16	2	0	0	9	66	6	1
3. Tag	„	„	0	0	3	18	1	0	17	56	5	0
2. Tag des Ex- anthems	Ph. E.	13 Mon.	0	0	2	0	0	0	8	81	6	3
5. Tag	„	„	0	0	3	9	0	0	16	67	4	1
7. „	„	„	0	1	7	15	4	0	9	60	2	2
9. „	„	„	0	0	2	17	0	0	6	71	2	2
2. „	H. M.	16 Mon.	0	1	5	3	6	0	10	65	8	2
4. „	„	„	0	0	5	18	6	0	11	55	5	0
8. „ des Ex- anthems	„	„	0	0	2	10	8	1	11	64	3	1

Die Untersuchung der inneren Organe ergibt keinen besonderen Befund. Milztumor fehlt. Beim Urin zeigt sich keine Abweichung von der Norm. Öfters wird ein auffallend scharfer Geruch des Urins angegeben.

**Die Ätiologie** ist noch ungeklärt. Zahorsky hat eine intestinale Infektion angenommen. Es handelt sich wohl zweifellos um eine Infektionskrankheit mit noch unbekanntem Erreger.

**Pathogenese:** Das Virus kreist offenbar zuerst im Blute, hat ausgesprochen leukotoxische Eigenschaften (ähnlich wie das Virus des Pappataciefiebers). Die Heilung der Krankheit wird in wunderbarer Weise augenfällig durch die Ableitung auf die äußere Haut.

**Diagnose und Differentialdiagnose.** Die Diagnose im Fieberstadium begegnet erheblichen Schwierigkeiten. Bei unklaren Fieberzuständen von Kleinkindern ist auch an das Exanthema subitum zu denken. Man muß eine zentrale Pneumonie und besonders eine Pyelozystitis ausschließen. Bei einfachen Pharyngitiden sinkt das Fieber bei antipyretischer Behandlung gewöhnlich schon am folgenden Tag zur Norm ab, bei Exanthema subitum bleibt es 3 Tage hoch.

Daß es sich nicht um eine anaphylaktische oder medikamentöse Reaktion handeln kann, beweisen diejenigen Fälle, bei denen man erst beim Erscheinen des Exanthems zugezogen wird, eine Behandlung somit gar nicht stattgefunden hatte. Es erwächst uns die Aufgabe, das Exanthem von anderen infektiösen Erythemen zu unterscheiden.

Am häufigsten ist die Krankheit wohl mit leichten Masern verwechselt worden. Das vorhergehende Fieberstadium wurde dann als Prodromalstadium der Masern angesehen. Bei Masern beobachtet man jedoch beim Ausbruch des Exanthems regelmäßig einen Fieberanstieg, beim Exanthema subitum einen vorhergehenden, kritischen Temperaturabfall. Der Ausschlag ist gewöhnlich außerordentlich masernähnlich, doch spricht das Fehlen von Kopliks und großfleckigem Exanthem der Mundschleimhaut, der Beginn des Exanthems am Stamm, das Freibleiben des Gesichts gegen Masern.

Die Abgrenzung gegen Scharlach kommt nur bei stärkerer Konfluenz der Einzeleffloreszenzen in Frage. Das Erscheinen des Ausschlags erst am 4. Tag, sowie das dem Scharlach völlig entgegengesetzte Blutbild lassen Scharlach leicht ausschließen.

In der amerikanischen Literatur wird vielfach eine nahe Verwandtschaft mit Rubellen angenommen („Pseudorubella“). Gegen Röteln spricht der Fieververlauf, die ausgesprochene Disposition des Frühkindesalters, das Fehlen charakteristischer Drüenschwellungen, sowie das Blutbild.

Auch das Erythema infectiosum mit seiner charakteristischen schmetterlingsförmigen Lokalisation im Gesicht, dem Verschontbleiben des behaarten Kopfes, der Bevorzugung der Streckseite der Extremitäten, wo es lebhaft rote, zu Konfluenz und Guirlandenbildung neigende Effloreszenzen bildet, läßt sich leicht ausschließen.

Das Erythema exsudativum multiforme tritt zuerst an Hand und Fußrücken auf und geht mit Gliederschmerzen einher.

Gegen infektiös toxische Exantheme spricht der charakteristische Fieververlauf, sowie die große Konstanz in der Morphologie des Exanthems und das eigentümliche Blutbild. Dies gilt besonders auch für die Abgrenzung gegenüber der Influenza. Übrigens koindizieren die Epidemien nicht. Die bei Influenza so häufigen bronchopulmonalen Komplikationen fehlen beim Exanthema subitum.

**Behandlung:** Während des Fieberstadiums empfehlen sich in schweren Fällen warme Bäder zur Bekämpfung der Unruhe und Schlaflosigkeit. Der zögernde Ausbruch des Exanthems kann ähnlich wie bei Masern durch ein

heißes Bad beschleunigt und sehr intensiv gestaltet werden. Antipyretika wie besonders Pyrenol können zur Linderung der hyperpyretischen Temperaturen und der Schmerzen herangezogen werden.

#### Literatur.

v. Bokay: Das Ex. sub. Wien. klin. Wochenschr. 1923. Nr. 32. — Glanzmann, E.: Das kritische Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder (Ex. sub.) Schweiz. med. Wochenschr. 1924. Nr. 26. — Greenthal, E.: Americ. journ. of dis. of childr. 1922. — Leiner: Jahreskurse f. rztl. Fortbild. 1924. Juniheft. — Levy, David, Journ. of th. Americ. med. assoc. 1921. p. 1785—1786. — Park, J. H. and J. C. Michael: Americ. journ. of dis. of childr. 1922. — Ruh und Garvin: Pediatrics. 1923. — Veeder and Hempelmann: Journ. of the Americ. med. assoc. 1921. p. 1787. — Westcott, Th.: Americ. journ. of the med. sciences. 1921. p. 1787. — Zahorsky, John: Pediatrics. 1910. — Derselbe: Journ. of the Americ. med. assoc. 1913.

---

Anmerkung: Beigabe einer Farbenphotographie des Exanthems war für dieses Handbuch leider nicht mehr möglich und muß diesbezüglich auf eine demnächst erscheinende Arbeit des Verfassers in den Ergebnissen der inneren Medizin und Kinderheilkunde verwiesen werden.

## II. „Alastrim“ und abnorm leicht verlaufende Pockenepidemien.

Von

Rudolf Massini-Basel.

In der letzten Zeit und vereinzelt auch schon früher sind in allen fünf Weltteilen eine ganze Reihe von zum Teil sehr großen Epidemien variolaähnlicher Krankheiten bekannt und unter verschiedenen Namen beschrieben worden. (Amaas-Südafrika — seit etwa 50 Jahren bekannt, Alastrim — Brasilien — gebräuchlichster Name, Foué-Foué — Sudan, Whitepox, Mild smallpox — England, Cubaitch in Kuba während des spanisch-amerikanischen Krieges<sup>1)</sup>). Auch die seit 1921 in der Schweiz herrschende Epidemie gehört hierher. Es handelt sich nicht um einzelne leichte Fälle von Variola (Variolois), die im übrigen bei jeder Pockenepidemie beobachtet werden, sondern um Epidemien, die von Anfang an und im ganzen Verlaufe sehr leicht auftreten, und die nie (mit ganz wenigen unsicheren Ausnahmen) einen schweren Charakter annehmen. Das gleiche wurde seit 1921 in England beobachtet.

Über die Frage der Identität der den einzelnen Epidemien zugrunde liegenden Krankheiten unter sich besteht noch keine Einigkeit. Aus den Vergleichen der klinischen Beschreibungen geht hervor, daß sie alle die gleiche „Facies“ haben. Auch in der Frage der Identität dieser Erkrankungen mit der Variola vera besteht keine Einigkeit. Es wurde nie beobachtet, daß Epidemien schwerer Pocken Variola vera) in solche mit nur leichten Fällen (Alastrim) übergingen. Umgekehrt sind die meisten Epidemien mit leichten Fällen so gut wie immer gleich leicht verlaufen. Dagegen muß angenommen werden, daß das Virus dieser Alastrimerkrankung nahe verwandt ist mit dem Variolavirus und mit dem der Vakzine. Zwischen Vakzination und Alastrim läßt sich in den meisten Fällen gekreuzte Immunität nachweisen. Es erkrankten im wesentlichen nicht oder vor längerer Zeit Vakzinierte an Alastrim. Die Nachvakzination bei Alastrimerkrankten bleibt meistens negativ.

Die Paulsche Reaktion ist oft, die Hautreaktion nach Tièche fast immer positiv.

Guarnierische Körperchen lassen sich nachweisen, ebenso „Pocken-körperchen“ (Sahli).

**Symptome und Verlauf.** Die Inkubationszeit ist gleich wie bei der Variola 12 Tage, soll aber auch bis 16 Tage, ausnahmsweise bis 21 Tage betragen.

---

<sup>1)</sup> Variola modificata incertis causis (analog. v. m. per vaccinam).

Die Prodrome bestehen in ein- bis viertägigem, mehr oder weniger hohem Fieber bis  $39^{\circ}$  ( $40^{\circ}$ ) und allgemeinen Krankheitserscheinungen (Kopfweg, Kreuzweg, Gliederschmerzen, belegte Zunge). Relativ häufig tritt Erbrechen auf. Die Prodrome können auch ganz fehlen, ein Initialexanthem ist außerordentlich selten.

Drei bis vier Tage nach Beginn der Prodrome entsteht das Exanthem. Zuerst zeigen sich rote Flecken, dann schon am ersten Tag mehr oder weniger große Papeln; darauf mehr oder weniger große Bläschen, die nur kurze Zeit mit serösem Inhalt gefüllt sind und schon nach einem Tag vereitern.

Die Effloreszenzen ziehen meist, aber nicht immer, in einem Zug über den ganzen Körper, seltener treten noch nach ein bis drei Tagen neue Bläschen auf an Stellen, wo schon ältere bestehen. Wie bei den Blattern werden das Gesicht und die Peripherie, hauptsächlich die Streckseite der Extremitäten, bevorzugt (Zentrifugalverteilung).

Die Zahl der Bläschen ist meist viel geringer als bei den echten Pocken. Konfluierende Exantheme kommen vor, sind aber selten. Trotzdem fühlen sich die Patienten nicht sehr krank. Die Blasen sind meist einkammerig, daher fehlt der Nabel gewöhnlich, vielkammerige mit Dellen kommen auch vor, aber ausnahmsweise. Die Decke ist in der Regel dünner als bei echter Variola. Die Bläschen sind durchsichtiger oder haben einen milchweißen Schimmer (Whitepox, Milkpox). Die Zahl und Größe der Effloreszenzen wechselt bei den verschiedenen Kranken und bei den gleichen Kranken außerordentlich stark. Pusteln von  $\frac{3}{4}$  cm Durchmesser mit Delle bis zu kaum als Alastrim erkennbaren roten Flecken mit einem miliariaähnlichen Bläschen oder kleinen Borkchen oder mückenstichartige Flecken kommen vor. Beim Abheilen entstehen meist keine oder nur ganz geringe, kaum sichtbare Narben.

Das Eiterfieber pflegt meist zu fehlen oder nur gering zu sein. Während des Exanthems fühlen sich die Patienten oft nicht krank, sogar bei relativ ausgedehntem Alastrim sind sie nicht stark affiziert (Gegensatz zu Variola vera).

Das Blutbild ist bei Alastrim im wesentlichen gleich wie bei Pocken, nur findet man weniger Myelozyten und andere, nur bei schwereren Krankheiten vorkommende Veränderungen. Alle Komplikationen fehlen so gut wie immer, ganz selten ist Keratitis beobachtet worden.

Die **Prognose** ist gut. Die Alastrim haben  $\frac{1}{2}$ –3% Mortalität. Die wenigen gemeldeten Todesfälle der Schweizer Epidemie (5 auf 5300 Erkrankungen) betreffen Säuglinge oder alte Leute und Personen, welche sonst noch eine Krankheit hatten, ebenso in England (15 auf 8500).

Die **Diagnose** ergibt sich aus dem oben Gesagten. Sie ist gelegentlich nicht mit Sicherheit, sehr häufig außerordentlich schwer zu stellen. In Differentialdiagnose kommen leichte Variola, Varizellen, Akne, Mückenstiche, akute Syphilide, Influenza (wenn nur Prodromalerscheinungen vorhanden sind).

Die **Therapie** ist symptomatisch.

**Prophylaxe und Vakzination.** Bei dem leichten Verlaufe des Alastrim kann man sich fragen, ob es Zweck hat, dagegen wie gegen schwere Pocken vorzugehen und kostspielige und einschneidende Maßregeln zu treffen. Da das Alastrim, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, gegen Variola schützt, könnte es als natürliche Impfung bei einer Bevölkerung mit schlechtem Impfzustand benützt werden. Eine Reihe von Autoren verlangt aber, daß die Krankheit in gleicher Weise wie die schweren Pocken bekämpft wird, und die Gesundheitsbehörden vieler Länder stehen auf dem gleichen Standpunkt, was bei der verhältnismäßig kurzen Erfahrung, die wir besitzen, gerechtfertigt sein kann. 1924 wurde die leichte englische Epidemie an einem Orte plötzlich bösartig.

### Literatur.

Mac Callum et Moody: Lancet 1921. — Cameron: Lancet 1920. — Carrière, La variole en Suisse. Bull. des Schweiz. Gesundheitsamtes. 1924. — Fehrsen: Lancet 1922. — Garrow: Brit. med. journ. 1922. — Hunziker: Schweiz. Zeitschr. f. Gesundheitspfl. 1923. Jg. 3. — Jorge, Ricardo: Office intern. d'hygiène publique. Tom. 16, H. 10, p. 1252. Okt. 1924. (Ausführliche Übersicht, Literatur). — King, Lancet 1922. — De Korte, Lancet 1904. — Mitchell: Lancet 1922. — Nash: Lancet 1920. — Netter: Bull. de l'acad. de méd. 30. Juni 1925. — Pantasis: Schweiz. med. Wochenschr. 1924. S. 1190. — Sahli: Schweiz. med. Wochenschr. 1925. S. 1. — Stiner, Otto: Schweiz. med. Wochenschr. 1924. S. 1078. — Teissier; Bull. de l'acad. de méd. 7. Juli 1925. — Tièche: Schweiz. med. Wochenschr. 1924. S. 361.

# Namenverzeichnis.

(S. 1—717: Erster Teil. S. 719—1460: Zweiter Teil.)

Die in *Schrägschrift* gedruckten Zahlen verweisen auf die Literaturverzeichnisse oder Quellenangaben im Text.

- Aaser 423, 490.  
Abderhalden, E. 20, 22, 30.  
Abel 576, 577, 1265.  
Abesser 490.  
Abrami 24, 30, 1255, 1333, 1382.  
Abramow 571.  
Achalm 747.  
Achard 21, 29, 541, 1169, 1224.  
Acker 262, 267.  
Acquaderni 490.  
Adams 490.  
Adelheim 609.  
Adie, H. A. 1357, 1385.  
Adler 140, 595, 608, 618, 919, 625.  
— H. 790.  
— O. 565, 577.  
Adlmüller 755.  
Adrian 1048, 1165.  
Agramonte 1398.  
Ahlfeld 54.  
Airila 20.  
Albert 1049.  
Albrecht 1264, 1271, 1273, 1274, 1275, 1277, 1284.  
Alcock 491.  
Alder 267.  
Alessandrini 476, 490.  
Alexander 604.  
d'Allaines 502.  
Als 990.  
Alsberg 490.  
Althoff 255.  
Altmann, R. 387, 1173.  
Amako 541.  
Ambard 556.  
Amoß, H. L. 304, 305, 391, 392, 393, 395, 396, 397, 404, 405, 406, 408, 409, 423, 429, 432, 442, 473, 477, 478, 479, 482, 484, 490, 492, 493, 494, 502, 503, 572.  
Anders 152, 173.  
Andersen 29.  
Anderson 429, 462, 490, 633, 677.  
Anding 1350, 1384.  
Andral 994.  
de Angeles 232, 255.  
Angerer 185, 216.  
Anschütz 321, 343, 346, 625.  
Ansinn 953.  
Anthony 172, 258, 267.  
Antico 1288, 1289.  
Aoyama 1276.  
Apert 228, 255.  
Appel 255.  
Arama, O. 500.  
Aroma, H. 247, 255.  
Aretacus 270, 323.  
Arey 21.  
Arloing 23, 30.  
Armand 1339, 1382.  
Arneth 331, 567, 577, 667, 711, 713, 1320, 1382.  
Arning, Ed. 1233, 1234, 1236, 1241, 1242, 1244, 1250, 1251, 1252, 1253, 1254, 1255, 1256, 1258, 1259, 1261.  
Arnoldi 23.  
Arnstein 259.  
Aronsohn 577.  
Aronson 539, 1150.  
Arsumianz 171.  
Arthus 17.  
Arzt, L. 571, 577, 1169, 1213, 1224.  
Aschoff, L. 337, 338, 341, 342, 343, 346, 608, 610, 625, 643, 669, 689, 692, 757, 758, 803, 804, 863, 948, 1028, 1127.  
Ascoli 1279, 1437.  
Ashburn 1387, 1388, 1392.  
Ashley 490.  
Askanazy, A. 1449.  
Aßmann 977, 978, 981, 983, 990.  
Ashtosh Roy 570.  
Ashurst 342.  
Askanazy 187, 216.  
— A. 1449.  
Asklepiades 534.  
Ast 1010.  
Athán, E. 577.  
Atkinson 26, 1283.  
Auerbach 267, 416, 490.  
Aufrecht 250, 251, 255, 385, 577.  
Aufschlager 679.  
Augier 1393, 1402.  
Auld 28, 30.  
Aumann 577.  
Auricchio 247, 255.  
Auspitz 142.  
Avicenna 697.  
Aviragnet 988.  
Axenfeld, Th. 950.  
Axhausen 334, 346.  
Aycock 490.  
Aynaud 21.  
Babes 1251, 1253, 1255, 1261, 1413, 1414, 1447, 1448.  
Babonneix, L. 261, 267, 458, 490.  
Baccarani 185.  
Bacelli 345, 346, 1283, 1326, 1382.  
Bacot 1264, 1268, 1269.  
Baehr 648, 649, 677.  
Baelz 1393, 1396, 1397, 1398, 1402.  
Baer 111.  
Baermann 1215, 1220, 1224.  
Baerthlein, K. 539, 578.  
Baginsky 171, 227, 237, 491, 615.  
Bahrtdt 172.  
Bail 625.  
Baillou, G. de 222.  
Baldoni 539.  
Ballenger 263, 267.  
Baller, G. 476, 491.  
Ballmann 621.  
Ballonius 746.  
Balonius, Guilelmus 228.  
Bältz 636.  
Bamberger 608.  
Bancel, L. 1073, 1224.

- Bancherin 666.  
 Bandi 1282.  
 Bang 1286.  
 Bankart 491.  
 Banry 1282.  
 Barabas 259, 263, 267.  
 Barach 267.  
 v. Baracz 1447.  
 Barbier 986, 991.  
 Bardach 231, 246, 256.  
 Bardachzi 259, 263, 266, 267.  
 v. Bardeleben 803, 948.  
 Barfurth 950.  
 Barker 523, 525, 531.  
 — L. 491.  
 Barlach 1438, 1448.  
 Barlow 630, 760.  
 Barnard 698.  
 Barrat 1382.  
 Barré 517.  
 Barrenscheen 599.  
 Barrs 1154.  
 Barsiekow 648, 1003, 1004, 1224.  
 Bartel 748.  
 Bartet 1286, 1289.  
 Barthelmes 503.  
 Barther 171.  
 Bartlett 496.  
 Baruch 1195, 1215.  
 Basch 142.  
 Basile 1357, 1385.  
 Bass 1296, 1303, 1318, 1321, 1382.  
 Bassenge 1149.  
 Basset 586, 1286, 1287, 1288, 1289.  
 Bates 586.  
 Batten 469, 491, 494.  
 Batty 1200.  
 Bauer 751.  
 — E. 672, 677.  
 — J. 89.  
 Baumann 254, 255, 1439, 1448.  
 v. Baumgarten 779, 948.  
 Bäumlner 104, 172, 216.  
 Bayer 694.  
 Bayle 963.  
 de Beaurepaire 173.  
 Becher 332, 346.  
 Bechterew 577.  
 Beck 739, 1386.  
 — A. 566, 578.  
 Becker 1439.  
 Beckers, J. K. 1200, 1224, 1225.  
 Beclère 148.  
 Bedö 247, 255.  
 v. Behring 279, 298, 299, 302, 303, 304, 321, 324, 325, 336, 341, 342.  
 Behse 653.  
 Bein 259.  
 Beitzke 267, 608, 609, 611, 625, 689, 690, 691, 692, 696, 922, 952.  
 Beliaftzeff 541, 542.  
 Bell 223, 228, 235, 241, 244, 255, 256.  
 Bellingham 503.  
 Bénard 531.  
 Benda, C. 68, 669, 942, 965, 990.  
 Bendix 34.  
 Beneeh 343, 346.  
 Beneke 401, 407, 491, 639.  
 Benhamou 1320, 1382.  
 Bennecke 331.  
 Bensaude 541, 1169, 1224.  
 Bensheim 497.  
 Bentley 1339, 1382.  
 Benzler 554, 577, 699, 701.  
 Béquet 650.  
 Bérard 334.  
 Berberich 174.  
 Bergamini, M. 491.  
 Bergell, P. 607, 615, 1150.  
 Bergenholtz 416.  
 Berger 21, 22, 191.  
 — W. 531.  
 Bergerhoff 957, 990.  
 Bergeron 960, 990.  
 Berghaus 621.  
 Bergmann 743.  
 v. Bergmann 216.  
 — E. 1438.  
 Berlin 1279.  
 Bernard 491.  
 — Claude 345.  
 Bernhardt 185.  
 Bernstein 171.  
 Bernutz 259.  
 Bertarelli 1259.  
 Bertelsmann 779, 948.  
 Bertheim 21.  
 Bertoye 18, 19.  
 Besançon, F. 963, 991, 1079, 1224.  
 de Besche, Arent 14, 30.  
 Besredka 28, 541, 570, 571, 622, 1008, 1150, 1151, 1282.  
 Bessau 321.  
 Besserer, H. 650.  
 Betham 1269.  
 de Beurmann 1255.  
 v. Beust 345, 346.  
 Beyermann 491.  
 Bézy 491.  
 v. Bichler 491.  
 Bidder 1224.  
 Biedert 171.  
 Biedl 21, 788, 948, 1293, 1296, 1299, 1308, 1318, 1321, 1322, 1334, 1382.  
 Bieling 22, 859, 950.  
 Bielschowsky 491.  
 Biemann 249, 256.  
 Bien, G. 262, 267.  
 Bier 1.  
 Biermer 216, 865, 996.  
 Bierring 491.  
 Biesalski 488, 491.  
 Bierast 1003.  
 Biernatzky 560, 577.  
 Bietschel 248.  
 Bignami 1312, 1383.  
 Billet 633, 634, 1312, 1344, 1382.  
 Billroth 323, 719.  
 Binder 185, 186.  
 Binet 13.  
 Bing 509, 527, 531.  
 Bingel 301, 321, 385, 620, 1196.  
 Bingold, K. 780, 784, 785, 787, 788, 793, 799, 818, 843, 844, 849, 857, 863, 866, 867, 904, 948, 950, 952, 953.  
 Binz 247, 1382.  
 Birch-Hirschfeld 782, 948.  
 Bircher 192.  
 Birk 254.  
 Birt 639, 1224.  
 Bitter 586, 603, 1284.  
 Bittorf 596, 597, 625, 710, 765, 862.  
 Blaizot 1384.  
 Blake 186, 217, 344.  
 Blanchard 1337, 1382.  
 Blanco, Velasco 480.  
 Blank 1425, 1430, 1449.  
 de Blasi 1339, 1382.  
 Bloch 26, 387.  
 Bloom 255.  
 Bloquier de Claret 530, 532.  
 Blühdorn 236, 254, 256, 321.  
 Blum 491, 615, 798, 948, 952.  
 Blumenthal, Ferdinand 330, 339, 343, 344, 346, 953, 1218, 1224.  
 Blundell 491, 499.  
 Bobrow 667.  
 Bochali 351.  
 Bockenheimer 341.  
 Böcker 1327, 1383.  
 Bockhardt 1260.  
 Boeck 1232, 1235.  
 Boehncke 616, 619, 621, 622, 624, 625.  
 Boese, J. 1169, 1213, 1224.  
 Bogendorfer 1005.  
 Bohn 35, 173.  
 Boissier de Sauvages 993.  
 v. Bokay 172, 312, 313, 314, 316, 317, 318, 321, 491, 1451, 1457.  
 Boldyreff 1029.  
 Bollinger 155, 173, 994, 1168, 1171, 1224, 1414, 1447, 1448.  
 Bolz 554.  
 Bondi, S. 1225.  
 Bondy 779, 784, 822, 885, 948, 950, 952.  
 Bonhoeffer 950.  
 Bonhoff 321, 398, 491.  
 Bonin 615.

- Bonome 720.  
 Boot 264, 267.  
 Borchard 882, 952.  
 Borchardt 340, 586, 618, 625.  
 Bordas 1270.  
 Bordet, F. 254, 255, 376, 491, 586, 1278, 1287.  
 Bordier, H. 485, 487, 491.  
 Bordoni 720.  
 Borel 1281.  
 Borstieber 1438.  
 Bosco 491.  
 Bossano 325.  
 Bosse 172.  
 Bossert, O. 216.  
 Boström 465, 491, 1405, 1447.  
 Böszörményi, L. 577.  
 Botkin, S. S. 651, 661, 1222, 1225.  
 Bouchard 767.  
 Bouché 23, 30.  
 Boughton 27.  
 Bouillaud 754, 769.  
 Bouman 338.  
 Bourgeois 1438.  
 Bourne 240, 256.  
 Bourret 1234, 1253, 1261.  
 Braddon 1394, 1402.  
 Bradley 1392.  
 Brahmacheri 1359, 1385.  
 v. Bramann 1438.  
 Bramwell, B. 464, 491, 492.  
 Brand 1155.  
 van den Branden 1393, 1402.  
 Brandenburg 491.  
 Brandes 920, 952.  
 Brasch 703, 713.  
 Brasche 982, 990.  
 Brauer 321, 599, 619, 621, 658, 661, 663, 666, 667, 668, 677, 757.  
 Braun 219, 321, 582, 584, 599, 619, 621, 625, 640, 946, 953, 957, 961, 968, 990.  
 Braun, M. 1449.  
 Brausewein 491.  
 Brayne 1283.  
 Bréaudat 1400, 1401, 1402.  
 Breinl 1365.  
 Breslau 615.  
 Bretonneau 269, 284, 321  
 Bretschneider 265, 267.  
 Breuer 618.  
 Brick 231, 255.  
 Brieger 336, 867.  
 Briegleb 416, 491.  
 Brion 1029, 1169, 1218, 1225.  
 Broden 1361, 1365, 1366, 1385.  
 Brodin 29, 30.  
 Bronner 1327, 1382.  
 Brooks 1269.  
 Brouardel 156, 173.  
 Broughton 491.  
 Brown 1424, 1425.  
 Browning, W. 481, 491.  
 Bruce 332, 339, 341, 342, 346, 1285, 1286, 1289.  
 — D. 697, 698, 701, 717.  
 — H. 488, 498, 1292, 1363, 1385.  
 Bruck 26, 241, 376.  
 Brückner 586.  
 Brudzinski 356.  
 Brues 491.  
 Brug 639.  
 Bruhn 941.  
 Bruhns 352, 949, 953.  
 Brülloff, L. 552, 553, 562, 577.  
 Brumpt 1386.  
 de Brun, M. H. 346.  
 Brunard 241, 255.  
 Brunauer 586.  
 Bruno 1333, 1334.  
 Brunt 697, 701.  
 Brüning 171.  
 Brunner 332, 337, 341, 343.  
 Brun 491.  
 Brunzel 332.  
 Brütt 904, 952.  
 Bryant 484, 491.  
 Brychonenko 1367.  
 Buchanan 996, 1225.  
 Buchholz, C. H. 491.  
 Buchner 336, 700, 794.  
 Buday 747, 1195.  
 Budd 994, 995, 1225.  
 Büdingen 619.  
 Buhl 957, 995, 1225.  
 Buiwid, O. 571, 577.  
 Bull, Ch. 397, 416, 491.  
 Bulloch-Cramer 326.  
 Bülow 390, 416, 491.  
 Bum 491.  
 Bumm, E. 322, 777, 944, 945, 953, 954.  
 Burckhardt 885, 952, 969, 976, 990.  
 — J. L. 185, 216.  
 van der Burg 1388, 1392.  
 Bürger 577.  
 Bürgers 582.  
 Burkitt 1340.  
 Burnet 491, 1287, 1289.  
 Burri 1294, 1381.  
 Burrows, M. 491.  
 Busch 689, 690, 692, 693, 696.  
 Buschmann 95.  
 Busquet 258, 1078, 1225.  
 Buß 769.  
 Busse, O. 188, 203, 216, 387, 1035, 1079, 1080, 1225.  
 Butt 491.  
 Buttersack 682, 683, 695.  
 Buxton 1225.  
 Buzzard 491.  
 Byam 1285.  
 Bychowski 491, 520, 531.  
 Caccia 172.  
 Cagnetto 548.  
 Cahn 1327, 1382.  
 Calderon 738.  
 Calmette 1264, 1281, 1282.  
 Calvert 1275.  
 Cambassédès 228, 255.  
 Cameron 1460.  
 Campbell 492.  
 Canciulesco 14.  
 Canestrini 449, 492.  
 Cano, U. 558, 562, 577.  
 Canon 31, 779, 787, 948.  
 Cantacuzène, J. 541, 561, 571, 577, 673, 677.  
 Cantani 554, 558, 565, 568, 577.  
 Caprioli, N. 492.  
 Carl 741.  
 Carle 323.  
 Carnano 580.  
 Carnans, G. G. 552.  
 Caroll 1353, 1384.  
 Caronia 254, 256.  
 Carrasquilla 1259.  
 Carrière 531, 565, 577, 1400.  
 Carrieu 267, 529, 532.  
 Carter 1346.  
 Casparis 262.  
 Casper, M. 1448.  
 Cassier 476, 704, 711, 712.  
 Castellani, A. 540, 1006, 1173, 1215, 1216, 1220, 1225, 1275, 1283, 1292, 1341, 1385.  
 Castorina 247, 256.  
 de Castello 1151, 1225.  
 Catel 248, 256.  
 Cathoire 1215.  
 Catola 492.  
 Cattani 337, 560.  
 Cavazatti 256.  
 Cazeneuve 578, 1287.  
 Caziot 499.  
 Cecil 186, 217.  
 Celen 669, 670, 671, 672, 677.  
 Celli 1345, 1382, 1383.  
 Celsus 534.  
 Cerf 172.  
 Cestan 476.  
 Chagas, C. 1292, 1367, 1381, 1386.  
 Chalmers 329, 540.  
 Chamberland 187.  
 Chambon 148, 1438.  
 Chantemesse 325, 581, 634, 742, 1008, 1150.  
 Charcot 413, 450, 476, 492, 762.  
 Charle 885.  
 Charlton 95.  
 Chatton 628.  
 de Chauliac, G. 1264.  
 Cheinisse 247, 256, 267, 268.  
 Cheney, Holmes 501.  
 Chesney 442, 479, 490.  
 Chevrotier 29.  
 Chiappori, R. 504.

- Chiari 9, 141, 143, 332, 1030, 1069, 1079, 1225.  
— B. 484.  
Chievitz 228, 239, 241, 256.  
Chittenden 1155.  
Choksy 1280, 1283.  
Chomel 994.  
Christian 576.  
Christophers 1339, 1357, 1382.  
Chvostek 747.  
Ciaccia, M. 577.  
Ciaccio 60.  
des Cillents 492.  
Cinca 666.  
Citron 22, 711, 712.  
Clairmont 343.  
Clapier 1362, 1385.  
Clark 404, 419, 420, 429, 459, 477, 490, 492, 493, 496.  
Clarke 119, 798, 948.  
Clauß 256.  
Clayton 1278.  
Cleland 1388, 1392.  
Clemow 538.  
Cloetta 743.  
Close 682.  
Clot-Bey 1264.  
Cobb 1272.  
Coca 22, 26, 30.  
Coenen 1343, 1382.  
Coesfeld 225.  
Coglieviena 676.  
Cohen 495.  
Cohn 240, 256, 977, 981, 990.  
— Ferdinand 117.  
Cohnheim, J. 617, 1420, 1421, 1449.  
Coleman 1225.  
Collier 237, 256, 492.  
Collins 417.  
Colliver 492.  
Colombies, H. 501.  
Comby 243, 263, 268.  
Conor 255.  
Conradi 563, 607, 1001, 1004, 1034, 1172, 1175, 1185, 1186, 1225.  
Conseil 258, 645, 646, 649, 677, 678, 1288, 1384.  
Cooke 26.  
Coombs 172.  
Coray 216.  
Cordier 416.  
Cords 514, 531.  
Cornet 957, 958, 966, 990.  
Cornils 1194.  
Coffmann 1432, 1448.  
Coulter, J. S. 552, 578.  
Councilman 626.  
Courmont 337, 343, 681, 696, 1202, 1225.  
Covy 1292, 1381, 1387, 1392.  
Cowie 265, 268.  
Cozzolino 256.  
Cracianu 672, 677.  
Cragg 1269.  
Craig 630, 1387, 1388, 1392.  
Cramer 1252, 1260.  
Crédé 941, 954.  
Crendiropono 580.  
Crichlow 1337, 1382.  
Croner 268.  
Crookshank 510, 511, 531.  
Croß 492.  
Crosse 492.  
Crowell 540, 543, 1386.  
Cruchet 511, 531.  
Cruveilhier 216.  
Cruz, O. 1354, 1367.  
Cullen 746.  
Cunningham, J. 535.  
Curie 492.  
Curschmann, H. 26, 121, 123, 128, 133, 136, 141, 148, 173, 184, 189, 216, 339, 653, 654, 662, 663, 677, 993, 996, 1008, 1015, 1045, 1048, 1052, 1053, 1054, 1055, 1056, 1078, 1083, 1092, 1103, 1105, 1108, 1116, 1117, 1118, 1225, 1426, 1449.  
Curtius 356, 365, 387.  
Cutler 630.  
Cyprian 645.  
Czerny 68, 224, 225, 226, 228, 230, 231, 238, 249, 252, 253, 256, 599.  
Czylarz 725.  
Dahmen 1415, 1449.  
Dahn 136.  
Dakin 484, 492.  
Dale 20, 22, 23, 24, 25, 26, 642.  
Dallera 1.  
Damsch 775.  
Danham 492.  
Danielopulo 1255.  
Danielsen 1232, 1235, 1255.  
Daniescu, V. 491.  
Dansauer 1313.  
Danulesco 498.  
Danysz 1279.  
Darling 586, 1350, 1384.  
Dauber 492.  
Daut 3.  
David 504.  
Davidowitsch 171.  
Davidsohn 284, 322, 492.  
— H. 492.  
Davies 255, 256, 585.  
Dawidowski 672, 677.  
Dean, H. R. 18, 19, 30, 1258.  
Debré, R. 254, 492.  
Decker 268.  
Deeks 640.  
Defreisine 1286, 1289.  
Defressine 578.  
Deggeler 1283.  
Degkwitz 61.  
Dehio 173, 698, 717, 1251.  
Dehler 1147, 1225.  
Déjérine 431.  
Delattre 645.  
Delcourt 241, 256.  
Delprat 920, 952.  
Demetresen 555.  
Denecheur 492.  
Denecke 21.  
Denier 1402.  
Denis 1.  
Denney, O. E. 567, 578.  
Denys 860, 951.  
Depree 495.  
Deschmann 661.  
Dethloff 492.  
Deutmann 1273, 1282.  
Deutschländer 287, 492.  
Dew 1321, 1382.  
Dewar 248.  
Deycke 578, 1234, 1259, 1260, 1262.  
Dibbelt 189.  
Dieboldt 1227.  
Diehl 595, 608, 625.  
Diemer 745.  
Dienes 650.  
Dietrich 649, 682, 689, 692.  
— A. 803, 948.  
Dietsch 659, 676.  
Dieudonné 539, 1264, 1284.  
Dimitresco 1350.  
Dinnerstein 217.  
Diodor 176.  
Dippelt 780.  
Dirks 618.  
Dixon 492.  
Dochez 406, 407, 409, 413, 414, 415, 438, 442, 443, 444, 493, 501.  
Doebeli 256.  
Doernberger 244, 256.  
Doerr, R. 1, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 216, 220, 221, 376, 507, 531, 539, 559, 578, 585, 586, 607, 608, 619, 625, 648, 650, 677, 832, 950, 1389, 1390, 1392.  
Doflein 627.  
Döhle 31, 93, 171.  
Dold 636, 637, 641.  
Dolds 107.  
v. Dombrowski 119.  
Dönitz 1347, 1361.  
Donovan 1292, 1357, 1381, 1385.  
Dopter 375, 377, 582, 585, 588, 600, 607, 608, 619, 620, 621, 625, 634, 643, 1344, 1384.  
Dorendorf 582, 600, 603, 619, 621, 712.  
Dorn 216.  
Dorner 67, 289, 291, 292, 293, 300, 301, 302, 303, 322.

- Doyon 337, 343.  
 Draper 406, 407, 409, 413, 414, 415, 438, 442, 443, 444, 494, 501.  
 Dresel 531, 585.  
 Dresler 586.  
 Dreyer 147.  
 Dreyfuß, G. L. 342, 343, 344, 578.  
 v. Drigalski 578, 607, 793, 1001, 1002, 1029, 1136, 1172, 1225.  
 Dubini 510.  
 Dubois 404, 492, 1402.  
 Dubrey 599.  
 Dubs 492.  
 Ducamp 529, 532.  
 Duchenne 445, 450.  
 — de Boulogne 492.  
 — fils 492.  
 Duffek 803, 948.  
 Dufourt 30, 247, 256.  
 Dujarric de la Rivière 185, 216.  
 Dukes 105, 172, 268.  
 Dumas 500.  
 Du Mont 618.  
 Dunbar 541, 578.  
 v. Dungere 21.  
 Dunham, H. G. 484, 492.  
 Dunkan 948.  
 Dunn 388.  
 Duprez 29.  
 Durand 16, 17, 18, 681, 696.  
 Dürck 1321, 1382, 1399, 1402.  
 Durham 1005, 1393, 1402.  
 v. Düring 1262.  
 Dutton 1292, 1347, 1360, 1381, 1385.  
 Duval 586.  
 Dzerkinsky 492.
- Ebbecke 25, 30.  
 Ebeling 1034, 1225.  
 Eberle 346.  
 Ebermaier 1225.  
 Ebersson 490, 493, 1265.  
 Eberth 993, 996, 1010, 1029, 1124, 1168, 1225.  
 Ebright, G. 492.  
 Ebstein 173, 188.  
 — W. 387, 1449.  
 Eccard, W. 1146, 1225.  
 Eckart 442.  
 Eckersdorf 1215, 1220, 1224.  
 Eckert 254, 322.  
 Eckstein 254, 492.  
 v. Economo 506, 508, 512, 513, 529, 531.  
 Edberg 492.  
 Edel 1078.  
 Edelmann 942, 954.  
 Eggstein 22.  
 Ehlers 798, 948, 1250, 1262.  
 Ehret 1068.
- Ehrlich, P. 336, 341, 578, 867, 942, 1000, 1094, 1095, 1324, 1329, 1334, 1350, 1366, 1381, 1382, 1385.  
 Eich 578.  
 Eichelberg 417, 424, 492.  
 Eichholz 649, 675, 677.  
 Eichhorst 92, 173, 190, 203, 210, 216, 251, 256.  
 — H. 387, 492, 577.  
 Eickhoff 876, 952.  
 Einhorn 1029.  
 v. Eiselsberg 720, 1411.  
 Eisenlohr 492.  
 v. Eisler 342.  
 Eitner 1255, 1269.  
 Ejikmann 1394, 1402.  
 Elder 263, 267.  
 Elias, H. 555, 560, 568, 578.  
 Eliasberg 1255.  
 Ellermann 493.  
 Ellinger 608, 618, 619, 625, 1429.  
 Ellis 1394, 1395, 1400, 1402.  
 Elsenberg 1441.  
 Embden 171, 336, 337, 341.  
 Embleton 346.  
 Emile 1234.  
 Emmerich 552, 562, 564, 578, 615, 1383.  
 Emmet 496.  
 Emrys-Roberts 15, 19, 30.  
 Enderlen 624.  
 Endo 539, 1001, 1002, 1136, 1172, 1225.  
 Engel 1154.  
 Engel-Bey 1258, 1262.  
 Engelmann 333, 493.  
 Eppinger 1448.  
 — H. 296, 854, 927, 950, 952, 1070.  
 Erb 450, 454.  
 Erdheim, J. 578.  
 Erkes 1194.  
 Erlacher 475, 493.  
 Esau 976, 990.  
 Esch 171, 273, 322.  
 Escherich 171, 174.  
 — Th. 387.  
 Eskuchen 516, 521, 526, 531.  
 d'Espine 265.  
 Etienne 343, 346.  
 Eunike 327.  
 Ewald 5, 9, 11, 30, 597, 622, 625, 938, 1154.  
 Ewing 1313, 1382.  
 Eyre 1289.
- Faber 1028, 1225.  
 — Knud 336.  
 Fagge 171.  
 Fahr 753, 758, 760, 761, 1416, 1449.  
 Fahrner 208, 216.  
 Faichnie 541, 545.  
 Fairley 1321, 1382.
- Falta, W. 517, 568.  
 Faroy 1224.  
 Farrar 493.  
 Fauw 429.  
 Fawcett 16.  
 Fayet 499.  
 Feer 227, 233, 234, 236, 238, 244, 246, 251, 256, 301, 322.  
 — E. 328.  
 Fehleisen 719, 720, 721.  
 Fehrsen 1460.  
 Feilchenfeld 174.  
 Feiling 265, 268.  
 Feinmann 651, 673, 677.  
 Feiß, H. 493.  
 Fejes 1119.  
 Feldmann 232, 256.  
 Feletti 1296, 1299.  
 Felix 649, 650, 668, 678.  
 Felsenthal 720.  
 Fenoglio 626.  
 Ferran, J. 570, 578, 1446.  
 Ferraris 172.  
 Ferreira 493.  
 Fétra, La L. E. 424, 493.  
 Ficai 650, 677.  
 Ficker 1001, 1007, 1226.  
 Fiedler, A. 679, 693, 1128, 1421, 1429, 1449.  
 Fiessinger 696.  
 Figuerra 493.  
 Filatow 105, 171, 172.  
 Findlay 1384, 1395.  
 Finizo 256.  
 Finkelstein 41, 228, 283, 290, 322.  
 Finkler 184, 216.  
 Finsen 147.  
 Fiorentini 1288, 1289.  
 Fischer 1381, 1386, 1439, 1447.  
 — B. 1225.  
 — O. 522, 531.  
 — W. 627, 628, 630, 631, 633, 634, 635, 636, 637, 639, 640, 641, 642, 643.  
 Fischl 275, 322, 1121.  
 Flamieri 1327.  
 Flandin 29.  
 Flassen, H. 387.  
 — X. 350, 351, 352.  
 Flatau 338.  
 Fleckseder 1005.  
 Fleischer 174.  
 Flesch 171.  
 Fletscher 1394, 1395, 1402.  
 Flexner 375, 377, 380, 381, 383, 388, 390, 392, 395, 397, 398, 400, 403, 404, 405, 406, 419, 420, 429, 431, 432, 433, 442, 472, 473, 477, 478, 484, 490, 493, 494, 581, 582, 583, 584, 607.  
 Flocisti 265.

- Flu, P. C. 542, 552, 578, 1273, 1282.  
 Flüge 225, 323, 1173.  
 Flury 216, 1422, 1449.  
 Fochier 944.  
 Foedel 1411, 1447.  
 Foley 646, 1347, 1384.  
 Foot 960, 964, 990.  
 Forde 1292, 1360, 1381, 1385.  
 Forestier 28.  
 Fornet 1225.  
 Forschbach 331, 346, 1384.  
 Forssner 412, 448, 494.  
 Förster, O. 417, 446, 454, 476, 494.  
 Forster, F. 1069, 1225.  
 Foster 1382.  
 Fox 492, 494.  
 Fracastori 645.  
 Fraenkel, A. 803, 948, 1225.  
 — E. 142, 216, 586, 669, 677, 784, 788, 789, 790, 799, 819, 826, 827, 829, 830, 837, 843, 848, 849, 854, 858, 866, 867, 904, 907, 919, 944, 948, 950, 951, 952, 1028, 1030, 1031, 1037, 1043, 1044, 1045, 1049, 1061, 1065, 1068, 1069, 1070, 1092, 1110, 1125, 1143, 1171, 1173, 1193, 1212, 1225, 1226.  
 Fraentzel 921, 952, 1116, 1225.  
 Fraga 1395, 1402.  
 França 1275.  
 Francis 429, 494.  
 Franck 119.  
 Frank 762.  
 — E. 1060, 1088, 1125, 1127.  
 Franke, Felix 216.  
 Fränkel 13, 210, 226, 343, 346, 696.  
 — E. 720, 730, 760.  
 Fränken 586.  
 Franz 216, 747, 1389, 1392.  
 Fraser 15, 19, 30, 404, 429, 492, 493, 494, 1394, 1395, 1400, 1402.  
 Frederick 494.  
 Freedländer 346.  
 Freese 705.  
 v. Frendl, E. R. 564, 578.  
 Freund 261, 268, 337, 341, 346.  
 Frey 216, 619.  
 Friboes 578, 1149.  
 Fridet 603.  
 Frieber 581.  
 Friedberger 12, 20, 21, 28, 29, 185, 186, 322, 649, 650, 677, 1149.  
 — E. 571, 578.  
 Friedemann, U. 13, 342.  
 Friedjung, K. 33, 56, 259, 263, 268.  
 Friedländer 94, 241, 256, 746.  
 Friedmann 1411.  
 Friedreich, N. 1449.  
 Friedrich 268, 1429, 1438.  
 — L. 220, 221.  
 — P. L. 216.  
 Frisco 494.  
 Fritz 494.  
 Fritzsche 186, 188, 216.  
 Fröhlich 240, 256, 327, 338, 346.  
 Fromme 679, 680, 681, 682, 690, 692, 693, 695, 696, 885, 948, 1169.  
 — A. 1069, 1226.  
 — W. 1148.  
 Frommel 803.  
 Froriep 746.  
 Frosch 1415, 1446, 1449, 1450.  
 Frost 217, 462, 490, 494, 585.  
 Frouin 498.  
 Fuchs 1424, 1449.  
 Fuchsig 850, 951.  
 Fülleborn 738.  
 Fuller 494, 746.  
 Funk 1395, 1402.  
 Fürbringer 171, 1112.  
 Fürntratt 494.  
 Fürth 585, 633, 648.  
 Futaki 1356, 1385, 1433, 1439, 1448.  
 Gabbi 185, 1359.  
 Gaertner, G. 566, 578.  
 v. Gaessler 172.  
 Gaethgens, W. 100, 1103, 1226.  
 Gaff 567.  
 Gaffky 993, 996, 999, 1029, 1226, 1264, 1265, 1284.  
 Gaide 1393, 1402.  
 Galambos 563, 578, 614, 1201.  
 Galen 581, 697, 719.  
 Galeotti 1264, 1271.  
 Galewsky 41.  
 Gáli, Géza 1024, 1226.  
 Galtier 1441.  
 Gamalcia 960.  
 Gamber 9.  
 Ganghofer 312.  
 Gans 864.  
 — O. 951.  
 Ganter 673.  
 Gara 554, 557, 558, 580.  
 Gardère 265, 268.  
 Gardner 494.  
 Garin 1319, 1382.  
 Garlipp 172.  
 Garnier 690.  
 Garrahan 266, 268.  
 Garré 804, 882, 957, 1410, 1418, 1447, 1449.  
 Garrow 146.  
 Gärtner 615, 997, 1007, 1012, 1149, 1172, 1173, 1226.  
 Garvin 1451, 1457.  
 Garzia 256.  
 Gassner 1001, 1002, 1003, 1136, 1172.  
 Gastel 1422, 1449.  
 Gaté 1359, 1385.  
 Gates 186, 217.  
 Gaucher 1255.  
 Gaugele 252, 256, 739.  
 Gaujoux 256.  
 Gauthier 1270.  
 Gavino 677.  
 Gay 442, 494.  
 Gazzia 241.  
 van Gehuchten 494, 1441.  
 Geirsvold 416, 437, 494.  
 Geis 268.  
 Geisböck, F. 1424, 1426, 1449.  
 Geisse, A. 1449.  
 Gelinsky 739.  
 Gelpke 26.  
 Gemünd 565.  
 Gendron 500.  
 v. Genersich 565.  
 Gengou 241, 254, 255, 376, 1278, 1287.  
 Genovese 236, 247, 256.  
 Gerber 208, 1257.  
 Gerhard, D. 755.  
 Gerhardt 69, 171, 208, 264, 606, 747, 767.  
 Geringer 835, 951.  
 Gerlach 512, 531, 1251.  
 v. Gerlocry, S. 145.  
 Géronne 153, 173.  
 Gernert 485, 494.  
 Geuer 327.  
 Gewin 29.  
 Geymüller 192.  
 Geyser 497.  
 Gezowa 338.  
 Ghedine 262.  
 Ghiron 1321, 1382.  
 Ghon 352, 586, 796, 885, 948, 951, 952, 1264, 1271, 1273, 1274, 1275, 1277, 1284.  
 Giarusso, G. 494.  
 Gibson 26, 340.  
 Giemsa 1279, 1327, 1328, 1330, 1366, 1382, 1386.  
 Gies 1049.  
 Giese 1447.  
 Gigon, A. 215.  
 Gilbert 697, 800.  
 Gildemeister, E. 216, 539, 578, 1004, 1197, 1226.  
 Gill 488, 494.  
 Gins 215, 1416, 1417, 1449.  
 Ginsberg 1327, 1383.  
 Gioseffi 494.  
 Girand 494.  
 Girard 254, 256, 677.  
 Girdlestone G, R. 497.  
 Gismond 494.  
 Glanzmann, E. 762, 1451, 1457.  
 Glaser, F. 95, 747, 1078, 1226.  
 Glässer 206, 216, 615.  
 Glaus 187, 188, 216.  
 Glück, L. 1252, 1253, 1262.  
 Glusmann 541.

- Gneist 494.  
 Goff, A. P. 578.  
 Gohn 650.  
 Gold 1415.  
 Goldberger 490, 539, 677.  
 Goldscheider, A. 330, 332, 338, 343, 494, 703, 705, 711, 712, 971, 1037, 1038, 1060, 1073, 1115, 1118, 1129, 1136, 1139, 1149, 1226.  
 Goldschmidt 268, 948.  
 Goldstein 506, 512, 513, 531.  
 Golgi 1328, 1382.  
 Golini 1288, 1289.  
 Gonguly 556, 578.  
 Gonzalez, Alvarez 250, 256.  
 Göppert, F. 244, 269, 322, 344, 347, 353, 357, 358, 365, 366, 367, 368, 374, 382, 383, 387, 589, 594, 595, 596, 597, 599, 609, 625.  
 Gordon 494.  
 Gorgas 1354, 1384.  
 Gornall 125.  
 Gorter 494.  
 Gothein 1276.  
 Gotschlich 628, 677, 1264, 1267, 1270, 1279.  
 Gottlieb 228, 235, 241, 248, 255, 256, 337, 338, 341, 346, 552, 644.  
 Gottschalk 22, 521, 531.  
 Gottstein 300, 508, 531, 1150.  
 Goubau 237, 256.  
 Gougerot 961, 986, 988, 989, 990, 991, 1255.  
 Graetz 1171.  
 Grafe, E. 331, 346.  
 v. Graff 342.  
 Gräff, S. 1027, 1028, 1035, 1060, 1124, 1126, 1127, 1226.  
 Gragert 322.  
 Graham, Y. 256, 268, 1387, 1392, 1421, 1449.  
 Grall 1382.  
 Grancher 32, 225, 965.  
 Grande 262, 268.  
 Granier 263.  
 Graser 341.  
 Grasmück 494.  
 Grassi 1296, 1299, 1355.  
 Grawitz 765, 864, 951, 1319, 1382.  
 Greenthal, E. 1457.  
 Greggio 1364, 1385.  
 Gregor 494.  
 Gregory 719.  
 Greig, E. D. W. 540, 541, 542, 543, 548, 552, 553, 554, 556, 562, 578, 634.  
 Grenal, W. 578.  
 Grenel 568.  
 Grieshammer 21.  
 Griesinger 535, 538, 577, 645, 673, 677, 679, 682, 689, 693, 696, 993, 994, 1017, 1045, 1049, 1053, 1054, 1075, 1115, 1116, 1118, 1128, 1168, 1226, 1264, 1284.  
 Grijns 1397, 1395, 1402.  
 Grober 346, 417, 494, 597.  
 Groenouw 729, 972, 990.  
 v. Groer 322.  
 Grohe 1449.  
 Grosgeorges 492, 494.  
 Gross 172, 683, 696.  
 — W. 608, 622, 624.  
 Grosser 1327, 1382.  
 Grosso 681, 696.  
 Grovas 1352, 1384.  
 Gruber 957, 990, 1005, 1007, 1008.  
 — G. 1422, 1433, 1439, 1448, 1449.  
 — M. 358, 387, 494, 578.  
 Grumann 37.  
 Grundmann 327.  
 Grünewald 531.  
 — E. A. 466, 494.  
 Grütter 220.  
 Gryser 1279.  
 Guazon 1402.  
 Gudden 1329, 1382.  
 Gudzent 683, 687, 688, 693, 694, 696.  
 Gueit 256.  
 Guilbert 1224.  
 Guillain 519, 531.  
 Guinon 494.  
 Gumpłowicz 174.  
 Gumprecht 337, 345.  
 Gundmann 345.  
 Gundrum 494.  
 Günther 736, 738.  
 de Gupta 1352.  
 Guradze 494.  
 Gurd 15, 19, 30.  
 Gürig 773.  
 Gussenbauer 779, 782.  
 Guttmann 216.  
 Gwihgur, D. 494.  
 Gwyn 1096, 1215, 1169, 1226.  
 de Haan 1265.  
 Habetin 145.  
 Hada 237, 256.  
 Haden 262, 268.  
 Haendel 325.  
 Haeser 535.  
 Hage 631, 643.  
 Hagemann 624.  
 Hager 976.  
 Hahn 322, 1149.  
 — Fritz 495.  
 Haffkine 570, 578, 1264, 1282.  
 Haike 268.  
 Hain 753.  
 Halban 947, 954.  
 Halberkann 1366, 1386.  
 Halberstädter 41.  
 Halbey, K. 495, 1226.  
 Haldé 172.  
 Hall 250, 263, 268.  
 Hallas 730.  
 Halle 1087.  
 Hallé 800.  
 Hallenberger 119.  
 Haller 732.  
 Hamburger 21, 50, 103, 172, 582, 583, 584, 585, 609, 613, 614, 625.  
 Hamdi 651, 676.  
 Hamm 784, 795, 885, 948, 952.  
 Hammer 256, 990.  
 Hammerschlag 566.  
 Hammerschmidt 639, 798.  
 Hammond 495.  
 Händel 1366, 1385.  
 Handmann 619.  
 Handrich 117.  
 Handrick 268.  
 Hankin 860, 951.  
 v. Hansemann 302, 959, 964, 990.  
 Hansen 390, 416, 491, 672.  
 — Armauer 1233, 1239.  
 Hanssen 224, 1228, 256.  
 Hara 630, 632, 1356.  
 Harbitz, F. 390, 401, 402, 407, 416, 455, 460, 476, 782, 491, 495.  
 Hare 1392.  
 Harriehausen 309, 322.  
 Harris 639.  
 Harrison 1270.  
 Hart 171, 608, 609, 689, 690, 691, 696.  
 Hartley 25, 26.  
 Hartmann 520, 627, 628, 629, 643, 1291, 1292, 1356, 1381.  
 Hartoch 29, 578.  
 Hartshoern 256.  
 Hartung 9.  
 Hartwich, A. 809, 848, 948, 951, 957, 958, 962, 964, 965, 968, 990.  
 Harzer 951.  
 Hasenbalg 703.  
 Hasenknopf 172.  
 Hashimoto 22.  
 Hata 1350, 1381, 1382.  
 Hauck 682, 683, 693, 696.  
 Haudeck 981.  
 Hauemüller 172.  
 Häuptli 495.  
 Hauschild 171.  
 Hauser 232, 256.  
 Haushalter 495.  
 Hausmann 617, 618, 677.  
 Häussler 705, 707.  
 Havens 390, 502.  
 Havet 860, 951.  
 Hayashi 1392.  
 Hayem 1083.  
 Hayen 765.

- Heanley 1449.  
 Heberden 106.  
 Hebra 101, 106, 123, 125.  
 Hecht, E. 1124, 1226.  
 Heck 284, 322.  
 Hecker 41, 156, 325, 679, 683,  
 693, 761, 1263, 1264, 1284.  
 Hectoen, L. 32, 171.  
 Hedinger 188, 216, 512, 531,  
 964, 971, 990.  
 Heger 1079, 1228.  
 Hegler, C. 265, 268, 745, 775,  
 957, 962, 966, 967, 968,  
 969, 970, 971, 973, 978,  
 984, 990, 1221, 1424, 1425.  
 Heiberg 323.  
 Heidenheim 689.  
 Heile 345.  
 Heilner 20.  
 Heim 106, 625.  
 Heimann 174.  
 — Harry 495.  
 Heine 210, 1110.  
 v. Heine, J. 416, 438, 447, 450,  
 463, 495.  
 Heineke 978, 990.  
 Heinersdorf 599.  
 Heisler 174.  
 Heist 495.  
 Heitzmann 216.  
 Heller, A. 1449, 1450.  
 Hellmann 495.  
 Hellström 495.  
 Helly 614.  
 Helwig 460, 481, 495.  
 Hempelmann 1451, 1452, 1453,  
 1454, 1455, 1457.  
 Hemstedt 985, 990.  
 Henderson 226, 256.  
 Henkel 173.  
 Hennes 233.  
 Henoch 43, 94, 101, 171, 212,  
 280, 283, 292, 322, 1224.  
 Henrich 577.  
 Henry 212, 1224.  
 Hensen 1084, 1226.  
 Herb 259, 268.  
 d'Hérelle 352, 584, 586, 623,  
 626, 1282.  
 v. Herff 777, 938, 948.  
 Herford 1226.  
 Hermanides 495.  
 Hermelly 495.  
 Herrman 223, 228, 235, 241,  
 244, 247, 255, 256.  
 Herschmann 580.  
 Hertel 688, 696.  
 Hertwig 1449.  
 Hertz 99, 495.  
 Herxheimer 614, 689, 690, 691,  
 696, 1026, 1226, 1256.  
 Herz 248, 256, 990.  
 Herzog 669, 672, 677.  
 — G. 798, 948, 952.  
 Heß 495, 862, 863, 948, 1048,  
 1226, 1402, 1433, 1448.  
 — A. 256, 266, 268.  
 — R. 226, 240, 256.  
 Heßberg 216.  
 Hesse 172, 742, 1058.  
 — O. 578.  
 Heßler 495.  
 Hetsch 626, 644, 949, 696, 717,  
 1284, 1447, 1449, 1450.  
 — H. 472, 571, 677.  
 Heubner 24, 34, 171, 172, 216,  
 263, 290, 292, 299, 302,  
 322, 596, 608, 733, 911,  
 952.  
 Hewlett, R. F. 1150.  
 Heynemann, Th. 784, 885,  
 948, 952.  
 v. Hibler 799, 800.  
 Higier 495.  
 Hildebrand 343.  
 Hildebrandt 216.  
 — W. 1094, 1226.  
 Hildenbrand 993, 1226.  
 Hilgermann 683, 687, 693, 696.  
 Hillenberg 240, 256.  
 Hiller 495.  
 Hinz 495.  
 Himmelheber, K. 1091, 1226.  
 Hinsberg 1072.  
 Hippocrates 176, 258, 264,  
 323, 332, 533, 534, 581,  
 697, 719, 992, 1226.  
 Hirsch 22, 347, 508, 535, 617,  
 618, 619, 621, 777, 1264,  
 1449.  
 — A. 155, 156, 157, 173.  
 — C. 215, 216, 218, 221, 256,  
 1060, 1062, 1069, 1073,  
 1118, 1126, 1127, 1129,  
 1149, 1226.  
 — K. 1226.  
 Hirschberg 495.  
 Hirschfeld 247, 256.  
 Hirschsprung 760.  
 Hirst 1269.  
 His 618, 697, 698, 702, 703,  
 704, 717.  
 Hiß 582, 583, 584, 586.  
 Hoche 157, 173, 495.  
 Hochenegg 1416.  
 Hochhaus 436.  
 Hochschild 268.  
 Hochsinger 268.  
 Hoelscher, A. 1226.  
 — R. 861.  
 Hoesen 1279.  
 Hoff 495.  
 Höffern 661.  
 Hoffmann 174, 236, 237, 256,  
 416, 720, 1001, 1322, 1382.  
 — A. 495.  
 — C. E. E. 1050, 1054, 1226.  
 — J. 416, 431, 451, 458, 465,  
 495.  
 — W. 571, 578.  
 Hofmeister 555.  
 Hofstadt 520, 531.  
 Högyes 1441, 1445, 1446, 1450.  
 Hohlfeld 314, 317, 318, 322.  
 Hohlweg 216, 254, 256.  
 Hohmann 495.  
 Hohn 585.  
 Hoke 1413, 1449.  
 Hoki, R. 681, 696.  
 Holst, A. 1394, 1395, 1402.  
 Holler 1151, 1226.  
 Hollmann 1258.  
 Hölscher 1054, 1062, 1065.  
 Holt 496.  
 Holub 332.  
 v. Holwede 171.  
 Holzer 464, 496.  
 Home 32, 269, 322.  
 Höpfner 1421, 1424, 1448.  
 Hoppe-Seyler, G. 554, 556,  
 557, 558, 567, 578.  
 Hopper 494.  
 Horbaszewski 241.  
 Horder 215.  
 Horiuchi 1222, 1224.  
 Horner 226, 256.  
 Horowitz 560.  
 van der Horst 1338.  
 v. Hößlin 521, 531, 1060,  
 1155.  
 Hotinel 230.  
 Hottinger 186.  
 Hotz 344.  
 Hounsfield 496.  
 Houtinel 596.  
 Howard 391, 496.  
 Howards 798, 948.  
 Hübener 1349, 1382.  
 — E. 621, 679, 680, 695, 696,  
 1169, 1170, 1173, 1175,  
 1264, 1205, 1223, 1226,  
 1229.  
 Huber 330, 351.  
 — K. 1195, 1201, 1226.  
 Huebschmann 216, 957, 959,  
 960, 961, 963, 964, 968,  
 990, 1186, 1201.  
 Hueppe 1282.  
 Hueter 739, 746.  
 Hufeland 224, 238, 247.  
 Hughes 1285, 1289.  
 Huguenin 147, 173.  
 Hull 241, 256.  
 Hulshoff, P. 1394, 1395, 1401,  
 1402.  
 Hünermann 619, 621, 1129,  
 1149, 1226.  
 Huntmüller 496, 497.  
 Hunter, J. 719.  
 Hunziker 216, 962, 990, 1460.  
 Hurwitz 22.  
 Hustin 23, 30.  
 Hutchinson 1235.  
 Hutinel 259, 261, 262, 264,  
 268, 665, 988, 991.  
 Hutzler 171.  
 Hymans van den Berg, A. A.  
 555, 577, 854, 951.

Ibrahim 237, 256, 775.  
 Ibrahim, Pasha H. 1284.  
 Ido, Y. 679, 681, 687, 696.  
 Ignatowsky 667.  
 Illich 1410, 1447.  
 Imanura 690.  
 Immermann 161, 173, 765, 986.  
 Immigrath 268.  
 Inaba 226, 256.  
 Inada, R. 679, 687, 695, 696.  
 Inagaki 721.  
 Ingram 1393.  
 Insbaschian 564.  
 Intosh 422.  
 Isaac 950.  
 Isaak 859.  
 Iscovescu 568.  
 Isenschmid 94.  
 Israel 1406, 1407.  
 — W. J. 809, 848, 948.  
 Issayeff 1270.  
 Ito, H. 681, 696.  
 Iversen 1350, 1384.  
 Iverson 5, 30.  
 Iwaschenzoff 659, 667.  
 Iwashima 185, 217.  
  
 v. Jacksch 1158, 1429.  
 Jacob 619, 621.  
 — P. 330, 346.  
 Jacobi 246, 256.  
 — A. 244.  
 Jacowleff 256.  
 Jacquot 495.  
 Jadassohn, J. 25, 30, 951, 971,  
 1233, 1240, 1252, 1255,  
 1261.  
 Jaehn, H. 1406, 1447.  
 Jaffé 669, 672.  
 Jaffee, R. H. 21.  
 Jäger 348, 353, 387, 679.  
 Jakob 592, 797, 948.  
 Jakobetz 562.  
 Jakobitz 548, 578.  
 Jakobovics 94.  
 Jakobsen 576.  
 Jakobsthal 798.  
 Jakowleff 254, 256.  
 v. Jaksch 659, 661.  
 Jamot 1362, 1364, 1385.  
 Janet 696.  
 Janowski 583.  
 Jansen 870, 952.  
 Janssen 322, 578, 985, 990.  
 Januschke 484.  
 Jastrowitz 578.  
 Jastrzab 958.  
 Jaureguy 265, 268.  
 Jeannin 800, 885.  
 Jeanselme 1251, 1253, 1261,  
 1262.  
 Jebens 1418, 1449.  
 Jehle, L. 350, 351, 373, 387,  
 596, 1073, 1075, 1078, 1226.  
 Jenner, W. 117, 255, 665, 993.  
 Jennings 1273.

Jenny 216.  
 Jesionek 346.  
 Jobling 388.  
 Jobst 577.  
 Jochmann, G. 9, 12, 28, 30,  
 99, 125, 172, 269, 270, 276,  
 293, 309, 315, 322, 324,  
 346, 347, 377, 380, 382,  
 384, 387, 388, 582, 586,  
 589, 595, 597, 600, 613,  
 626, 642, 643, 661, 719,  
 720, 726, 727, 729, 730,  
 733, 738, 740, 741, 742,  
 743, 745, 746, 747, 749,  
 765, 769, 775, 777, 787,  
 791, 822, 854, 864, 873,  
 920, 928, 948, 951, 970,  
 1199, 1226.  
 Joetten 1366, 1385.  
 Johannessen 1, 431, 487, 496.  
 John 471, 496.  
 Johne 1422, 1449.  
 Johnson 495.  
 Johnston 540, 543, 548, 573.  
 Jolly 333, 1278.  
 de Jonghe 578.  
 Jordan 720.  
 Jorge, R. 1460.  
 Jorres 1126, 1226.  
 Josefson 496.  
 Joseph 326, 502, 1259.  
 — K. 943, 954.  
 Jötten, K. W. 578.  
 Jousset 986, 987, 989, 991.  
 Jubb 429.  
 Jucconi 332.  
 Jungmann 99, 698, 699, 700,  
 701, 702, 703, 704, 705,  
 707, 708, 709, 710, 711,  
 712, 713, 714, 715, 716,  
 717, 913, 922, 952.  
 Jürgens 118, 173, 251, 582,  
 588, 595, 605, 607, 613,  
 626, 630, 644, 654, 658,  
 659, 663, 664, 668, 673,  
 677, 1029, 1035, 1116, 1169,  
 1170, 1202, 1225, 1226,  
 1349, 1384.  
 v. Jürgensen 794, 948.  
 Jusbaschian 564.  
 Justi, K. 611, 624, 626, 636,  
 639.  
  
 Kabeschima 539, 586.  
 Käckel 957, 990.  
 Kaensche 1173.  
 Kafka, V. 968.  
 v. Kahlden 496, 779, 948.  
 Kahler 1411.  
 Kahn 527, 531.  
 Kairin 860, 951.  
 Kaiser 496.  
 Kalindero 1252.  
 Kalischer 452, 496.  
 Kalkbrenner 182.  
 Kamin 1069, 1226.

Kämmerer 173, 1060, 1227.  
 Kandutsch 496.  
 Kaneko, R. 687, 688, 689, 690,  
 691, 692, 693, 696.  
 Kanngießer 645.  
 Kantor 391.  
 Kaposi 101, 1259.  
 Karström 624.  
 Kartulis 626, 632, 633, 635,  
 636, 640, 641, 644, 1291,  
 1381.  
 Karwatzki 541.  
 Kaspar 1112.  
 Kassowitz 245, 261, 268, 322.  
 Kast 969.  
 Kastenholtz 172.  
 Katishima 1392, 1392.  
 Katjang 1395.  
 Katzenstein 486.  
 Kauffmann 622, 624.  
 Kaufmann 322, 593, 604, 605,  
 607, 952, 1060, 1062, 1227.  
 Kaumheimer 496.  
 Kaunitz 262, 268.  
 Kaup 571.  
 Kaupel 578.  
 Kausch 343, 458, 567, 578.  
 v. Kausdegg 145.  
 Kause, Cornelia de 236.  
 Kayser 216, 217, 702, 1029,  
 1035, 1169, 1175, 1215,  
 1218, 1225, 1227.  
 Kaznelson 862, 951.  
 Kedrowski 1234, 1262.  
 Keienburg, F. 391, 496.  
 Kelsch 1321, 1383.  
 Kemper 1227.  
 Kennedy 1288, 1289.  
 Képinow 23, 30.  
 Keppler 739.  
 Ker 256.  
 Kérandel 1363, 1386.  
 Kern 496.  
 Kernig 88, 369, 371, 379, 380,  
 387, 665.  
 Kerschensteiner 358, 387.  
 Kersten 676.  
 Keuper 589.  
 Key, Axel 378.  
 Keysseltz 173.  
 Keysser, Fr. 779.  
 Kiener 1321, 1383.  
 Kiewie 578.  
 Kiewiet de Jonge 1312, 1383,  
 1401.  
 Kikuchi 1282.  
 King 1460.  
 Kinghorn 1365, 1386.  
 Királyfi 1029, 1112.  
 Kirchner 539, 572, 578, 579.  
 Kirschbaum 216, 1327, 1383.  
 Kißkalt 321, 1322, 1383.  
 Kitasato 323, 324, 336, 1264,  
 1282, 1283, 1284.  
 Kitt 800.  
 Kittsteiner 592, 605.

- Kiyono 1127.  
 Klar 496.  
 Klebs 270, 581.  
 Klein 145, 268.  
 Kleine 1361, 1362, 1386.  
 Kleinschmidt 247, 256, 266,  
 268, 273, 322, 619.<sup>1</sup>  
 Kleist 216.  
 Klemperer 99, 769.  
 — F. 1149.  
 — G. 1168.  
 v. Kletczki (Klecki) 788, 948.  
 Klieneberger 327, 330, 346,  
 496, 619, 683, 687, 694.  
 Klimenko 226.  
 Kling 220, 404, 429, 432, 496,  
 507.  
 Klingmüller 1251, 1252, 1262.  
 Klose 496, 696, 843, 951.  
 Klotz, M. 222, 256, 259.  
 Knack 216, 604.  
 Knöpfelmacher 390, 496.  
 Knorr 337, 1449.  
 Knowles 1352.  
 Kobert 633, 644.  
 Kobler 576, 579.  
 Köbner 173.  
 Koch 99, 1263.  
 — J. 788, 948.  
 — Robert 398, 533, 538, 539,  
 541, 567, 579, 581, 626,  
 747, 911, 922, 993, 995,  
 996, 1008, 1009, 1145, 1227,  
 1291, 1309, 1331, 1336,  
 1337, 1381, 1383, 1386.  
 Kocher 340, 342, 343, 344, 345,  
 949.  
 Koechlin 479, 500.  
 Kohl 1350, 1384.  
 Köhlich 496.  
 Köhler 947, 954.  
 Kohmer 495.  
 Kohn, H. 216.  
 Kolb 184.  
 Kolbe 769.  
 Kolle, W. 182, 322, 342, 374,  
 375, 376, 377, 388, 535,  
 539, 542, 570, 571, 577,  
 579, 582, 600, 603, 626,  
 644, 649, 677, 696, 717,  
 777, 793, 949, 1264, 1270,  
 1282, 1284, 1447, 1449,  
 1450.  
 Köller 585.  
 Kolles 1148.  
 Kolliver 441.  
 Kon 690.  
 König 512, 619.  
 Königer 748, 756.  
 Konitzer 185, 186.  
 Konrich 1287, 1289.  
 Koopmann, H. 216.  
 Konradi 259, 268.  
 Kopaczewski 29.  
 Koparzewski 24.  
 Kopf 1418, 1449.  
 Koplík 172, 231, 417, 496.  
 Korach 69.  
 v. Koranyi 1413, 1447, 1448,  
 1449.  
 Korbsch 624, 710, 711, 716.  
 Korentschewsky 259.  
 Körner 254.  
 Kornmann 256.  
 Korszynski 496.  
 de Korte 1460.  
 Kossick 1051.  
 Koster 636.  
 Köster 952.  
 Kötz 256.  
 Kovács 627.  
 Kovariczek 379.  
 Krabbe, K. 496.  
 Kraffert 622.  
 Kramer 430, 496.  
 Kranepuhl 1199.  
 Kraske 739.  
 Kratz, F. 1420, 1423, 1424,  
 1427, 1429, 1449.  
 Kraus 21, 255, 256, 376, 391,  
 496, 539, 607, 619, 711, 712,  
 747, 788, 948, 1003, 1225.  
 — R. 2, 28, 539, 540, 552,  
 564, 579, 1150, 1440, 1446,  
 1450.  
 Krause 172, 430, 566, 577, 747,  
 1449.  
 — P. 390, 413, 417, 434, 438,  
 496, 497, 1030, 1058, 1065,  
 1082, 1084, 1225, 1227.  
 Krauß, Erich 331, 346.  
 Kreglinger 740.  
 v. Krehl 757, 921, 952, 1041,  
 1060, 1081, 1092, 1118,  
 1123, 1227.  
 Kren 725.  
 Kretschmer 69.  
 Kretz 803, 948.  
 Kreuter 327, 332, 341, 342,  
 343, 345, 346.  
 Krevy 436.  
 Krivy, M. 497.  
 Krischewsky 1338, 1383.  
 Kritzenecky 862.  
 Krogius, Ali 749.  
 Krohne 388.  
 Kroner 1129.  
 Krönig 369, 377, 800, 938, 949.  
 Krönke 1418.  
 Krowiki 765.  
 Krüger 1336, 1354, 1383, 1384.  
 Krumniede 226, 256.  
 Kruse 185, 224, 256, 581, 582,  
 583, 584, 585, 589, 607,  
 613, 615, 616, 619, 626,  
 627, 777.  
 Kubo 22.  
 Kuczewski 951.  
 Kuczynski, M. H. 216, 646,  
 648, 649, 650, 672, 675,  
 677, 698, 700, 701, 708,  
 709, 795, 922, 949, 952.  
 Kudelsky 519, 531.  
 Kuenen 634, 639, 642, 644.  
 Kuhn 173, 344, 682.  
 — Ph. 1003, 1007.  
 Kühn 344.  
 Kühnau 325.  
 Kühne 751.  
 Kulescha, G. S. 552, 554, 579,  
 1264, 1270.  
 Kulka 147.  
 Külz 1329, 1339, 1340, 1344,  
 1348, 1383, 1384.  
 Kümmel 1418, 1449.  
 Kümmell 327, 332, 340, 342,  
 343, 345.  
 Künne, B. 497.  
 Kupferle, L. 981.  
 Kupfer 1258, 1262.  
 Kurth 1169, 1227.  
 Kurtz 171.  
 Kusama 677.  
 Kußmaul 173.  
 Küster 342, 794, 949.  
 Kutscher 1146, 1169, 1227.  
 Kutschera 571.  
 Küttner 268.  
 Kyriacidis 675, 677.  
 Kyrle 1234, 1252, 1262.  
 Laache 920, 952.  
 Labbé 261, 268.  
 Labergue 615.  
 Labré 665.  
 Lade 231, 246, 256.  
 Ladyschenski 1154, 1227.  
 Laederich 989, 991.  
 Laennec 963.  
 Laewen 345, 346.  
 La Fétra, L. E. 442, 493.  
 Laforgue 1224.  
 Lafforque 13.  
 Lafleure 626.  
 Lafora 497.  
 Lagane 255, 256.  
 Laidlaw 22, 23.  
 Laignel 1355, 1385.  
 Lambert 774.  
 Lamers 949.  
 Landé 322.  
 Landgraf 1072.  
 Landois 1.  
 Landolt 497.  
 Landouzy 957, 986, 987, 988,  
 989, 990, 991.  
 Landsteiner 26, 390, 472, 477,  
 497, 677.  
 Lang 553, 567, 579.  
 Lange 232, 256, 497, 539.  
 — D. T. M. 579.  
 de Langé 502.  
 de Langen 554, 556.  
 Langer 497.  
 Langerhans, R. 1449.  
 Langermann 422, 497.  
 Langeron 23, 30.

- Langhorst 497.  
 Langsch 266.  
 Langstein 227, 237, 246, 256.  
 Lantini 622.  
 Lanz 1447.  
 Lapage 497.  
 Laptesch 619.  
 Laqueur 216.  
 Large 563, 576.  
 Laroche 26.  
 Larramendi 247, 256.  
 Larrier 1386.  
 Laségue 754.  
 Latapie 541.  
 Latta, Th. 566.  
 Laufberger 603, 604.  
 Lavatine 1385.  
 Laveau 1270.  
 Låven 1440, 1448.  
 Laveran 259, 268, 1290, 1313, 1314, 1321, 1362, 1381, 1383, 1386.  
 Lavergue 637.  
 Lawrence 774.  
 Leake 21.  
 Leavitt 497.  
 Lebailly 185, 216.  
 Leber 820, 951, 1362, 1386.  
 Le Blanc 792, 793, 829, 877, 948.  
 Lebreton 218.  
 Le Count 1200.  
 Lederer 252, 256.  
 Leede, W. 91, 95, 862, 951.  
 Leegard 416, 476, 497.  
 Leuven 497.  
 Lefrou 1337, 1382.  
 Léger 634, 1282.  
 van Leghem 586.  
 Lehde 924.  
 Lehmann 721, 730, 745, 952.  
 Lehndorf, A. 579, 661, 702.  
 Lehndorff 262, 268.  
 Leichner 624.  
 Leichtenstern 216, 265, 468, 525, 966, 976.  
 Leichtentritt, P. 216.  
 Leiner 390, 392, 413, 472, 477, 497, 971, 990, 1451, 1453.  
 Leishman 1291, 1292, 1294, 1356, 1357, 1381, 1385.  
 Leiter 386.  
 Leitner 185, 1313.  
 Leitzen 258.  
 Lejars 1438.  
 Leloir 1242.  
 Lemaire 1321, 1383.  
 Lemberger 562.  
 Lemierre 990.  
 Lengfellner 1448.  
 Lenhartz 733, 742, 744, 745, 748, 750, 769, 773, 777, 779, 782, 787, 797, 798, 817, 822, 870, 875, 880, 883, 885, 902, 910, 912, 914, 915, 916, 920, 912, 928, 943, 949, 951, 952, 968, 1404.  
 Lenhartz, jr. H. 387, 798, 864, 882, 920, 949, 952, 1088, 1126, 1227.  
 Lentz 398, 497, 579, 582, 583, 584, 585, 586, 588, 607, 613, 626, 1001, 1227.  
 Lenzmann 99, 248, 256.  
 Leo, W. 497.  
 Leoneano 498, 504.  
 Léon-Rindsberg 990.  
 Leopold 497.  
 Leo-Wolf 255, 256.  
 Lepehne 689, 690, 692 696.  
 Lesage 225, 237, 256.  
 Leschke 21, 22, 23, 185, 186, 797, 853, 885, 920, 922, 949, 951, 952, 954, 1255.  
 Leschly 497.  
 Lesieur 1202, 1225.  
 Lesné-Petot 254, 256.  
 Letulle 963, 991.  
 Leube 335, 748, 921, 949, 985.  
 Levaditi 220, 397, 429, 457, 462, 464, 472, 473, 477, 496, 497, 498, 500, 504, 506, 507, 508, 513, 680, 690.  
 — C. 531.  
 Levi 1273.  
 Levinthal 183, 186, 216, 798, 949.  
 Levy 67, 374, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 385, 388, 1221.  
 — Alfred 788, 949, 951.  
 — D. 1451, 1453, 1457.  
 — Gabrielle 531.  
 Lewandowsky, F. 334, 346, 498, 960, 963, 964, 971, 988, 991, 1261.  
 Lewin 606, 611, 626.  
 Lewis 390, 472, 473, 477, 478, 493, 494.  
 Lewkowicz 383, 388.  
 Lewy 531.  
 Lexer, E. 777, 779, 868, 949, 952, 1447.  
 v. Leyden, E. 31, 141, 216, 330, 339, 343, 344, 346, 498, 748, 920, 921.  
 L'Hermitte 532.  
 Liautaud 519.  
 Libmann 841, 928.  
 Lichen 1327.  
 Lichtheim 659, 673.  
 Lichtwitz 568, 618.  
 Lic, H. P. 1251, 1252, 1262.  
 Lieber 597.  
 v. Liebermeister 577, 958, 959, 960, 965, 969, 985, 986, 987, 989, 991, 992, 993, 994, 995, 996, 1017, 1045, 1049, 1053, 1058, 1074, 1075, 1115, 1116, 1118, 1129, 1130, 1155, 1158, 1168, 1171, 1226, 1227.  
 Liebmann 216.  
 Liebold 344, 345.  
 van Lier 326, 342.  
 Lieutaud 531.  
 Liljestrand 338.  
 Linck 259, 264, 268.  
 Lindemann 949.  
 Lindner 447, 498.  
 v. Lingelsheim 346, 373, 382, 387.  
 Linné 225.  
 Lion 747.  
 v. Lippmann, R. 624.  
 Lipschütz 645, 646, 657, 658, 660, 661, 673.  
 Lisle 22.  
 Liston 1268.  
 Litten 579, 748, 817, 921, 949, 951, 952, 957, 962, 971.  
 Litvak, A. 501.  
 Locke 172.  
 Löcker 425.  
 Loeb 532.  
 van der Loeff 118.  
 Loelee 1201.  
 Loew 649, 677.  
 Loewy 498, 751.  
 Löffler 79, 80, 270, 272, 322, 1417, 1449.  
 — W. 997, 1001, 1149, 1172, 1177, 1178, 1227.  
 Logan 344.  
 van Loghem 1227, 1264, 1279.  
 Löhlein 94, 579, 597, 608, 611, 626, 632, 639, 644, 821, 841, 922, 951, 952.  
 Löhr, H. 22.  
 — W. 21.  
 Lombroso 31.  
 Lommel, F. 1403.  
 Long 172.  
 Löning 1154.  
 Lönné 274, 322.  
 Looft 1251.  
 v. Loon 1274, 1283.  
 Lorentz 1349, 1350, 1384.  
 Lorey 798, 922, 924, 928, 949, 1195, 1197, 1213, 1227.  
 Lortet 325.  
 Lösch 626, 1291, 1382.  
 Löschner 264.  
 Löser 954.  
 Lossen, Kurt 98.  
 Losset 13.  
 Lovett, R. W. 443, 498.  
 Low 498, 1355, 1385.  
 Löwe 506.  
 Löwenhardt 876.  
 — F. E. R. 952, 953.  
 Löwenstein 220, 342.  
 — K. 498.  
 Löwenthal 258, 605.  
 Löwy 616.

- Löwy O. 587, 579.  
 Loyd, W. 490.  
 Lubarsch 496, 803, 835, 922,  
 949, 956, 958, 961, 961,  
 965, 991.  
 Lublinski 172, 322.  
 Lucas 442, 443, 498.  
 Lucksch, F. 616, 1194, 1227.  
 Lüdín 981.  
 Lüdke, H. 582, 607, 613, 626,  
 1150, 1227.  
 Ludwig 617.  
 Lumière 24, 29, 334.  
 Lust 240, 390, 391, 498.  
 Lustig 1264, 1282, 1284.  
 Lutz 962, 971, 991.  
 Luzzali 256.  
 Lyon 592, 747.
- Maase 1427, 1449.  
 Mac Callum 634, 1460.  
 Mac Coy 1264.  
 Mac Donald 586, 1392.  
 Macewen 498.  
 Mac Fadyan 1150.  
 Mac Fie 636.  
 Mac Gilchrist 1325, 1382.  
 Machol 498.  
 Macht 248, 256.  
 Mackenzie 21, 30.  
 Madelung, O. W. 332, 1025,  
 1048, 1049, 1050, 1051,  
 1056, 1057, 1061, 1063,  
 1065, 1072, 1075, 1086,  
 1102, 1111, 1114, 1161,  
 1165, 1167, 1168, 1195,  
 1215, 1227.  
 Magni 256.  
 Magnus 216, 338, 346, 498.  
 Magnus-Alsleben, E. 683, 687,  
 696.  
 Magruder 499.  
 Maillet 232, 256.  
 Makai 3, 30.  
 Mal 404, 492.  
 Mallanoch 1283.  
 Mallié 263, 267, 268.  
 Mallory 226, 256.  
 Mally 498.  
 Malsbary, G. 499.  
 Mandelbaum, M. 1007, 1224.  
 Mandry 343.  
 Mangor 258.  
 Manicatis 226, 255, 256, 1029,  
 1227.  
 Mann 398, 499.  
 Mannaberg 1305, 1309, 1312,  
 1316, 1317, 1323, 1328,  
 1383.  
 Maning 499.  
 Manouélian 1422, 1450.  
 Manon 1272, 1282, 1289, 1363,  
 1392.  
 Manteuffel 1227.
- Manteuffel 1348, 1384.  
 Mantoux 1255.  
 Manu af Heurlin 798.  
 Manwaring 20, 21, 30.  
 Marburg 407, 469, 499.  
 Marchand 216, 407, 499, 585,  
 586, 959, 963, 991, 1125,  
 1186, 1229, 1449.  
 Marchetti 331.  
 Marchiafava 1312, 1383.  
 Marchildon 1103.  
 Marchoux 1234, 1351, 1353,  
 1385, 1440.  
 Marcovici 262, 268.  
 Marcus 212, 216.  
 Maresch 23, 951.  
 Marfan 317.  
 Margolis 622.  
 Mariani 1328, 1383.  
 Marie 337, 541, 346.  
 — A. 561, 577.  
 — P. 476, 499, 1251.  
 Marinesco 499, 672, 677.  
 Mark 942.  
 Markl 1266, 1282.  
 Markovici, E. 564, 579.  
 Markowitz 387.  
 Markwalder 344, 346.  
 Marmonier 759.  
 Marmorek 742, 943.  
 Marshall 969.  
 Martens 624.  
 Martin 681, 696, 1264, 1268,  
 1386.  
 Martineck 1007, 1227.  
 Martini 387, 1264, 1270, 1302,  
 1383.  
 Marx 1444, 1445, 1446,  
 1456.  
 Marxer 1415, 1449.  
 Masaki, S. 570, 579.  
 Massi 552, 579.  
 Massias 527, 531.  
 Massini, R. 20, 215, 218, 949,  
 953, 1001, 1002, 1003, 1136,  
 1172.  
 Masters 1363, 1386.  
 Matarese 256.  
 Matthes 407, 499, 593, 595, 597,  
 605, 609, 614, 619, 623,  
 626, 661, 969, 982, 983,  
 991, 1150, 1158, 1423, 1430,  
 1449.  
 Matti 340, 344.  
 Mattko 1313, 1344, 1383.  
 Matzenauer 1257.  
 Mau 948.  
 Maurer 1383.  
 Maury 491.  
 Mauthner 264, 268.  
 Mautner, H. 20, 21, 24, 25,  
 30.  
 May 499, 531.  
 Mayer 173, 499, 1012.  
 — K. 218, 221.  
 — M. 629, 641, 642, 1305,
- 1333, 1334, 1339, 1340,  
 1345, 1366, 1383, 1386.  
 Mayer, O. 1044, 1227.  
 Mayr 32.  
 Maximow 411.  
 Mc Intosh 496.  
 Mc Langhin 560, 573.  
 Mc Nalty 510, 531, 532.  
 Mc Neal 1385.  
 Mc Nee 692, 697, 701.  
 Medin, O. 416, 436, 439, 447,  
 458, 476, 499.  
 Meeray 258.  
 Meggendorfer 512, 531.  
 Mehnert 255, 256.  
 Meier, Georg 1255, 1262.  
 — Maria 212.  
 Meinertz 850.  
 Meinicke 390, 497.  
 Meirelles 1393.  
 Melcher 1234.  
 Melchior, E. 1102, 1227.  
 Mellin 241, 256.  
 Melsanowitsch 18.  
 Meltzer 344, 345, 797, 885,  
 949.  
 Ménard 148.  
 Mendoza, A. 561, 579, 1394,  
 1402.  
 Ménétier 179, 185, 216.  
 Menge 800, 949.  
 Menk 642, 643, 644.  
 Menko 172.  
 Mense 1382.  
 Menzer 343, 747, 748, 773.  
 — P. C. 552.  
 Mercio, X. 521, 531.  
 Merck 618.  
 Merelli 259.  
 Merian, L. 216, 1252.  
 Merk, E. 677.  
 Merkel 885, 953.  
 — G. 1429, 1430, 1449.  
 Mery 254, 256, 596.  
 Metschnikoff 540, 541, 570,  
 571, 1008.  
 Metschnikow 1125.  
 v. Mettenheim 268.  
 Mettenheimer 499.  
 Meyer 22, 172, 239, 241, 256,  
 331, 332, 343, 644, 346,  
 922, 1383.  
 — A. 226, 244, 256.  
 — C. 1003.  
 — E. 334, 335, 338, 344, 387.  
 — Edmund 354.  
 — Fritz 599, 617, 619, 621,  
 742, 747, 943, 953, 954,  
 1034, 1038, 1041, 1116,  
 1137, 1150, 1224, 1227.  
 — H. H. 327, 331, 337, 338,  
 344, 552.  
 — L. F. 618.  
 — Max 499.  
 Meyer-Bisch 521, 531, 532.  
 Meyer-Housselle 252, 256.

- Meyers 1394, 1402.  
 Meyerstein 1004.  
 Meynet 760.  
 Mibelli 971.  
 Michael, J. C. 1451, 1457.  
 Michaelis 99, 259, 747, 1094.  
 Michaeloff 562.  
 Michailow, S. 579.  
 Michaux 1195.  
 Miescher 1291.  
 Migajuna 681.  
 Mihaiesti 573.  
 v. Michel, J. 951.  
 v. Mikulicz 944, 954, 1418, 1449.  
 Milhit 499.  
 Milio 247, 256.  
 Miller 172, 689, 690, 691, 696.  
 Mills 1011.  
 Milmore 619.  
 Miloslawich 191.  
 Mine 1312, 1383.  
 Minervine 543.  
 Mironoff 541, 542.  
 Mita 21.  
 Mitchell 746, 1400.  
 Mittelstaedt 499.  
 Miyajima 1392.  
 Moczutkowsky 1349.  
 Modena 499.  
 Modigliani-Delvilla 241, 256.  
 Moeller 256.  
 Moldovan 539, 542.  
 Möller 48, 171, 225, 228, 241, 248, 255, 256, 677.  
 Möllers 696, 1262.  
 Mon 499.  
 Mönckeberg 864.  
 Monfèle 541.  
 Monrad 499.  
 Montgomery 1386.  
 Monti 119.  
 Moore 499.  
 Moose 499.  
 Moratowa 1338.  
 Morawetz 147.  
 Morawitz, P. 862, 951.  
 Morax 337, 346.  
 Morel 920, 953.  
 Moreschi 1149.  
 Morgagni 993, 1227.  
 Morgenroth 306, 309, 310, 795, 796, 922, 941, 949, 954, 1326, 1327, 1366, 1383, 1386.  
 Moro 32, 171, 250, 266, 268.  
 Morquio, L. 499.  
 Morse 244.  
 Morton 31.  
 — H. A. 499.  
 Moser 171, 259, 599.  
 Mosler 710, 711, 712.  
 — Fr. 751, 758, 1427, 1429, 1448, 1449.  
 Mosse 442.  
 Moszkowski 1394, 1401, 1402.  
 Mourroy 624.  
 Much 216, 798, 1171, 1173, 1186, 1228, 1234, 1255.  
 Mucha, V. 952.  
 Mühlens 562, 641, 642, 644, 1302, 1333, 1334, 1350, 1383, 1384.  
 Mühlmann 586, 639.  
 Mühsam 322, 384, 385, 388.  
 Muir 1359.  
 Mulas 248, 256.  
 Müller 171, 607, 640, 642, 949.  
 — A. 499.  
 — E. 225, 332, 343, 344, 610.  
 — Ed. 216, 385, 390, 417, 440, 462, 473, 490, 499, 500, 526.  
 — E. F. 795, 809, 848, 860, 861, 944, 949, 951, 954.  
 — Friedrich 1154, 1227.  
 — Hans 500.  
 — O. 624.  
 — Reiner 1034, 1227.  
 — Walter 489.  
 v. Müller-Deham 597, 942, 954.  
 Munck, F. 579.  
 Munk 384, 385, 388, 567, 702, 703, 704, 709, 711, 712, 713, 1429, 1448.  
 — F. 657, 662, 664, 665, 666, 667, 668, 677.  
 Munker 626.  
 Munson, E. L. 561, 579.  
 Munter 586, 795, 922, 949, 953.  
 Münzer 679.  
 v. Muralt 977, 978, 991.  
 Muratoff 634.  
 Muratoffa 1383.  
 Murchison, Ch. 659, 993, 994, 995, 1053, 1118, 1128, 1227.  
 Murray 330.  
 Musehold 619.  
 Mutermilch 536, 571.  
 Nabarro 1385.  
 Nadoleczny 171.  
 Nadolny, G. 957, 966, 967, 968, 969, 970, 971, 974, 978, 991.  
 Naef 515, 531.  
 Naegeli, O. 174, 442, 862, 951, 1087, 1092, 1134, 1228.  
 Naeggerath 254, 256.  
 Nager 215.  
 Naguvie 1283.  
 Napier 1359, 1385.  
 Näslund 650.  
 Nassau 289, 322.  
 Nash 1400.  
 Nattan 1386.  
 Natwig 949.  
 Naunyn, B. 858, 875, 876, 953, 1068, 1069, 1161.  
 Nauß 241, 256.  
 Nauwerck 669, 796, 867, 949, 953.  
 Naville 520, 527, 531.  
 Necheles 1061.  
 Neeb 564, 1296, 1383.  
 Neemann 256.  
 v. Neergard 991.  
 Nègre 1286, 1289.  
 Negri 1441, 1442, 1444.  
 Nehr Korn 624, 626.  
 Neisser 271, 607, 747, 1149.  
 — A. 1233.  
 — M. 584, 619.  
 Neiva 1386.  
 Nelis 1441.  
 Neri 540, 1288, 1289.  
 Nesfield 1283.  
 Nesti 331.  
 Netouseck 862, 951.  
 Netter 1, 29, 172, 388, 417, 442, 447, 458, 462, 464, 467, 473, 479, 500, 506, 509, 510, 513, 519, 522, 527, 1215, 1400.  
 — A. 500, 531.  
 Neuburger 176.  
 Neudörfer 1.  
 Neufeld 28, 375, 376, 388, 720.  
 Neukirch 615, 626, 677, 1221.  
 Neumann 249, 332, 798, 822, 867, 949.  
 — R. O. 628, 629.  
 — W. 988, 991.  
 Neurath 230, 232, 239, 241, 256, 261, 268, 416, 452, 500.  
 Neuschloß 1334, 1383.  
 Neustadt 1151.  
 Neustädter 391, 500.  
 Nevermann 1415.  
 Newman 181.  
 Nicati 541.  
 Nichols 1030.  
 Nicolaier 323, 325.  
 Nicolle 185, 216, 255, 258, 342, 343, 645, 648, 649, 677, 1215, 1234, 1288, 1289, 1356, 1359, 1384.  
 Niedick 616.  
 Niemann 228.  
 Nigste 867, 953.  
 Niglas 624, 626.  
 Nikolai 579.  
 Nikolaier 1448.  
 Nisle 623.  
 NiBl 338, 1441.  
 Nobécourt 235, 256.  
 Noc 681, 696.  
 Nocard 342, 1173, 1440.  
 Nocht 642, 1279, 1305, 1326, 1330, 1331, 1332, 1333, 1334, 1339, 1340, 1344, 1345, 1383, 1401.  
 Noel 344, 1258, 1262.  
 Noguchi, H. 392, 397, 494.

- 506, 1292, 1347, 1352, 1355,  
1382, 1384, 1385.  
Noica, D. 500.  
Nöller 1292, 1382.  
Nonne 416, 447, 500, 531,  
1251, 1256, 1262, 1421,  
1424, 1448.  
Nonnenbruch 738, 841.  
Novy, F. G. 689, 696, 1346,  
1385.  
Nuttall 1266.  
Nuzum 397, 500.
- Obermeier 121, 993, 1292,  
1345, 1346, 1382, 1384.  
Oberndorfer 216.  
Obreggia 555, 579.  
Ochsenius-Keller 252, 257.  
O'Connor 631.  
Odaira 226, 257.  
Odermatt 208, 216, 1405, 1447.  
O'Dwyer, Joseph 312, 314,  
318.  
Oehlecker 940.  
Oeller 1038, 1124, 1228.  
Oergel 541.  
Ogata Tosomburo 581, 854,  
952, 1264.  
Ohly 606.  
Öhme 962.  
Ohnelt 584.  
Ohoto 1275.  
Okuda, K. 693, 696.  
Okumura 1392.  
Oleska 942.  
Olitzky 186, 217, 648, 651,  
678.  
Ombredaune 500.  
Opie, E. L. 1448.  
Opitz 788, 949.  
Oppenheim 387, 452, 500.  
— J. 500.  
Oppenheimer 172.  
Oppolzer 270.  
Orgel 241, 257.  
D'Ornellas 641.  
Orsi 562.  
Orth, J. 608, 915, 953, 963,  
991.  
Ortmann 1234.  
Ortner 968, 974, 991, 1079,  
1082, 1228.  
Örum 228, 257.  
Osborne 26.  
Osgood 498.  
Osler 626.  
Ostermann 351.  
— A. 387.  
Ostrowski, S. 867, 953.  
Otten, M. 796, 885, 949, 953,  
1228, 1268, 1270, 1279,  
1281.  
Öttinger 650, 798, 949.  
Otto 586, 626, 646, 648, 649,  
650, 659, 667, 668, 676,  
677, 678, 679, 683, 693,  
1225, 1226, 1264, 1282,  
1284, 1338, 1383, 1385.  
Ottolenghi 539.  
Ottow 732.  
Ötvös 619.  
Oxenius 174.  
Oxholm 416, 500.
- Paak 1226.  
di Pace 1294, 1322, 1383.  
Pacchioni 226, 257.  
Pach 501.  
Padlewski 1001.  
Padoa 579.  
Pagel 176, 216.  
Paget, J. 1418.  
Pagniez 28.  
Paine 748.  
Pais 1383.  
Paisseau 1321, 1383.  
Palfrey 646, 678, 701, 717.  
Paltauf, R. 343, 375, 377, 560,  
579.  
Panse 1327, 1334, 1337, 1339,  
1383.  
Pantasis 1400.  
Panum 33, 35.  
Papacostos 1359, 1385.  
Papamarku 650, 676.  
Pape 1416.  
Pappenheim 761.  
Paraf 28.  
Park, J. H. 26, 342, 1451,  
1457.  
Parson 501.  
Parsons 531, 532.  
Parsch 1406, 1447.  
Paschen, E. 93, 116, 119, 173.  
Pasquale 540, 627.  
Päßler 88, 553, 750, 774, 949,  
1083.  
Pasteur 119, 885, 1439, 1440,  
1441, 1445, 1446.  
Pastia 490, 497.  
Pastore 255.  
Pateron 255, 257.  
Patton, W. S. 1357, 1385.  
Paul 145, 501.  
Pauli 331, 346.  
Paulus 624, 625.  
Pautrier 1255.  
Payr 843, 953.  
Peabody 406, 407, 409, 413,  
414, 415, 438, 442, 443,  
444, 494, 501.  
Pechère 1079, 1228.  
Pecori 509.  
Péhu 16, 17, 18, 19, 30.  
Peiper, E. 173, 417, 501, 1427,  
1448.  
Peiser 489.  
Pentzoldt 624, 1447.  
Perdreau 531, 532.  
Perez 184, 187, 217.  
Perkel 171.
- Perl 1029.  
Permin 343.  
Pernice 788, 949.  
Perrin 250.  
Perthes, G. 1228.  
Petersen 216, 217.  
Petit 257.  
— A. 681, 682, 696.  
— G. 499.  
Petruschky 584, 622, 626, 648,  
720, 742, 987, 1000.  
Pettenkofer, M. 562, 578, 995,  
1011.  
Pettersen 404, 428, 496, 501.  
Peutz 257.  
Pezzi 562.  
Pfaundler 30, 174, 244.  
Pfeiffer 175, 182, 677, 798,  
1007, 1148, 1150, 1264,  
1284.  
— E. 119.  
— L. 118, 147, 148.  
Pflüger 259, 265, 268.  
Pfuhl 585.  
Philibert, A. 1079, 1224.  
Phoebus 26.  
Picard 487, 501.  
Pick 21, 23, 24, 30, 259, 648,  
689, 690, 691, 696.  
— A. 565.  
— E. 641.  
— E. P. 20, 22, 24.  
— F. 263.  
— L. 1170, 1180, 1194, 1201,  
1202.  
Pielecke 31.  
Pielsticker 799, 948.  
Pierre 459.  
— L. 492.  
Pierson 501.  
Pignot, J. 498, 501.  
Pilon 539.  
Pinto 1386.  
Piorkowski 342.  
Piorry 779.  
v. Pirquet 1, 3, 5, 9, 10, 11,  
12, 13, 14, 15, 17, 18, 20,  
21, 22, 23, 26, 27, 30, 50,  
136, 151, 152, 153, 171,  
173, 750.  
Pistocchi 23.  
Pitalesco 555, 579.  
Pivas 552, 573.  
Pizzini 326.  
Plachte 174.  
Platenga 102, 171.  
Plehn 642, 1330, 1338, 1339,  
1382, 1383.  
— A. 1327, 1336, 1337.  
— F. 1305, 1313.  
Plimmer 1366, 1386.  
Plessing 218.  
Pletnew 650, 657, 659, 661,  
663, 665, 667, 668, 673,  
675, 678.  
Pleuß 416.

- Plotz 648, 651.  
 Plume 1062.  
 Pochhammer 346.  
 Poech 1383.  
 Polak 743.  
 Pollak, F. 576, 579.  
 Pollender 1430, 1448.  
 Poncet 1409, 1410.  
 Ponfick 1110, 1339, 1350, 1383,  
 1406, 1447.  
 Popielski 596.  
 Poppe 1448.  
 Popper 246, 257, 390, 497,  
 501.  
 Porak 1339.  
 Porcelli 257.  
 Porges 584, 604, 605.  
 Port, G. 1035, 1228.  
 Posner 638.  
 Pospischill 172, 174, 235, 236,  
 237, 241, 250, 254.  
 Posselt 1194.  
 Potpeschnig 443, 501.  
 Pottevin 579.  
 Povitzky 226, 257.  
 Poynton 747, 748.  
 Prasek 497, 579.  
 Prein 217.  
 Preiß 1433, 1448.  
 Preleitner 79.  
 Prell 185, 186, 217.  
 Prévert 414.  
 Pribram 343, 344, 608, 754,  
 756.  
 Price 1359, 1385.  
 Prießnitz 386.  
 Prigge 1010.  
 Priming 99.  
 Probst 501.  
 Proescher, F. 392, 501, 1228.  
 Proschkin 501.  
 Prosenauer 172.  
 Prouin 607.  
 Prout 746.  
 v. Prowazek 118, 119, 136,  
 173, 645, 646, 648, 649,  
 650, 667, 678, 1331, 1332.  
 Prym 608.  
 Przibram, E. 564, 579.  
 Puritz, G. 1155, 1228.  
 Pürckhammer 501.  
 Purjesz 1029.  
 Puschnig 474, 501.  
 Pütter 688.  
 Pye-Smith 171.
- Queirollo 1194.  
 Quennu 1338.  
 Quincke 369, 554, 55, 557,  
 558, 567, 568, 627, 631,  
 683, 688, 696, 868, 953,  
 1082, 1110.
- de Raadt 1339, 1383.  
 Rabinowitsch 648, 965.
- Rach 172.  
 Radmann 347, 384, 387.  
 Rahm 736, 737.  
 Railliet 1420.  
 Rainbert 1438.  
 Rajchman 537.  
 Ramme 682.  
 Ramsden 1327.  
 Ranke 987.  
 — v. 80.  
 Ransom 331, 337, 343, 345,  
 346.  
 Rapmund 173.  
 Rau, R. 1075, 1228.  
 Raubitschek 603.  
 Raudnitz 265, 268.  
 Ravant 635.  
 v. Raven 1366, 1386.  
 Raybaud 1270.  
 Raymond 442, 503.  
 Raynaud 1286, 1289.  
 v. Reck'inghausen 1048.  
 Reckzeh 417, 501.  
 Reclus 326.  
 Reece 501.  
 Reder, J. 657, 658, 659, 661,  
 664, 668, 678.  
 Redlich 501.  
 Reed 1351.  
 Reenstierna 1234, 1262.  
 Regan, Catherine 501.  
 — J. C. 501.  
 Regnaud 148.  
 Regnault 240, 241, 257.  
 Rehberg 475, 489.  
 Rehn 760.  
 Reiche 224, 235, 237, 240, 254,  
 255, 986, 988, 989, 991.  
 — F. 209, 217, 274, 289, 293,  
 297, 300, 301, 303, 322.  
 Reichenbach 280.  
 Reichenow 1303, 1362, 1383,  
 1386.  
 Reichmann 501, 720.  
 Reilly 690.  
 Reim 247.  
 Reiner 171.  
 Reingruber 344, 346.  
 Reinhard 353, 1294, 1322,  
 1335, 1383.  
 Reinhardt 187, 689, 691.  
 Reinhart 527, 531.  
 Reis 99, 517.  
 van der Reis 677.  
 Reiser 257.  
 Reiß 29, 30, 99, 215.  
 Reiter 603, 679, 680, 681, 682,  
 683, 687, 695, 696, 767,  
 1383.  
 Rémond, A. 501.  
 Renault 501.  
 Renaux 241, 257.  
 Rennen 986, 989, 991.  
 Rennert 256.  
 Renshow 697, 701.  
 Retzius 378.
- Revilliod 172.  
 v. Reuß 266, 268, 328.  
 Reye, E. 739, 749, 834, 909,  
 910, 911, 919, 953.  
 Reys 527, 531.  
 Rhazes 31, 697.  
 Rhese 1109, 1228.  
 Rhode 387.  
 Ribadeau 500.  
 Ribbert 788, 949, 959, 991.  
 Rice 1388, 1392.  
 Richards 22.  
 Richardson 498.  
 Richet I, 29 30.  
 — Fils 26.  
 Richter 712.  
 Ricketts 645, 646, 678.  
 Ricochon 733.  
 Ridder 1228.  
 Riedel 950, 953, 1086.  
 Riehm 1194.  
 Riekkenberg 23.  
 Riem 693, 696.  
 Ries 769.  
 Riesenfeld 241, 257.  
 Rietsch 326, 541.  
 Rilliet 264, 265, 171.  
 Rimpau, W. 1149, 1176,  
 1228.  
 Rindfleisch 1028.  
 Ringenbach, G. 1386.  
 Ringer 567.  
 Rings 1193.  
 Risel 171, 300, 322.  
 Rißler 407, 435, 501.  
 Rist 494, 798, 949.  
 Ritter 228, 254, 255, 257, 327,  
 649, 677, 741.  
 — L. 472.  
 v. Rittershain 3.  
 Rivera 501.  
 Rives, J. 501.  
 Robb 494.  
 Robertson 338, 341, 342, 343,  
 346, 554.  
 Robinson 484, 501.  
 Robnes 738.  
 Roch, E. 217.  
 da Rocha-Lima, H. 645, 646,  
 647, 648, 676, 677, 701,  
 702, 709, 714, 1386.  
 Rocher 1267.  
 Rockhill 147.  
 Roddy, J. A. 1228.  
 Rodet, A. 1150, 1228.  
 Rodhain 1361, 1365, 1366,  
 1385.  
 Rodnig 491.  
 Rodriguez 634.  
 Roedelius, E. 237, 257.  
 Roffo 29.  
 Roger 234, 501.  
 Rogers 634, 641.  
 — L. 343, 535, 553, 554,  
 555, 558, 564, 566, 568,  
 577, 579, 634, 641, 1258,

- 1264, 1275, 1284, 1310, 1358, 1359.  
 Rohrer 958.  
 Rokitansky 608, 1075, 1126.  
 Rolly, F. 32, 50, 66, 120, 171, 750, 751, 752, 755, 756, 759, 763, 764, 775, 798, 949, 953, 1092, 1093, 1228.  
 Roman 586.  
 Romanowsky 1293, 1294, 1296, 1300.  
 v. Romberg 171, 290, 346, 553, 580, 755, 757, 775, 838, 921, 949, 951, 953, 1083, 1228.  
 Römer, C. 785, 786, 790, 801, 949.  
 — K. 1148.  
 — L. 580.  
 — P. H. 390, 392, 398, 399, 400, 401, 403, 410, 411, 436, 442, 456, 462, 472, 473, 477, 490, 501, 502.  
 Römheld 603, 604.  
 Rominger 67, 68, 172, 322, 982, 991.  
 Rommeler 1175.  
 Rommels 1228.  
 Rompe 268.  
 Rona 216.  
 Roos 627.  
 Roosen 1004, 1033.  
 Roozenraad 343.  
 Rose 184, 217, 330, 332, 962, 991.  
 Rosén 222, 225, 227.  
 Rosenau 28, 429, 502, 585, 1318, 1385.  
 Rosenbach 323.  
 — F. J. 736.  
 Rosenberg 390, 391, 498, 867, 953.  
 Rosenberger 631.  
 Rosenhaupt 617.  
 Rosenow, E. 390, 397, 480, 502, 921, 953.  
 Rosenstein 235, 235, 250, 257, 1313, 1383.  
 Rosenthal 586, 854, 922, 951, 952, 1149.  
 — F. 554, 580.  
 Roser 323.  
 Roß, R. 1293, 1302, 1320, 1383, 1384.  
 Roßbach 247.  
 Rossiwall 172.  
 Rößle 507, 608, 669.  
 Rosso 263, 267, 268.  
 Rost 744, 1255.  
 v. Rosthorn 885, 953.  
 Rostoski 30, 617, 619, 621.  
 Roth 429, 502, 820, 951, 969, 971, 1001.  
 Rothacker 676, 677, 678.  
 Rothberger 1000.  
 Rothe 1447.  
 Rothmann 502, 597.  
 Roux 272, 337, 540, 1264, 1279, 1283, 1440.  
 Rowland 1264, 1265, 1282.  
 Rubens 56.  
 Rubesch 949.  
 Rubin, D. 1228.  
 Rucker 492.  
 Ruffer 619.  
 Rufus v. Ephesus 1264.  
 Ruge 632, 642, 1293, 1303, 1310, 1311, 1318, 1319, 1331, 1341, 1383.  
 Ruh 1451.  
 Rumpel 91, 95, 604, 704.  
 Rumpell 95.  
 Rumpf 556, 557, 566, 577, 580.  
 Runge 1004, 1033.  
 Ruppel 375, 388, 742.  
 Rupprecht, B. 1448.  
 Ruß 25, 1392.  
 — V. K. 576, 580.  
 Russel 582, 583, 584, 586, 646.  
 — J. R. 502.  
 Russell 186, 217, 1272, 1273.  
 Rutherford 342.  
 Rüttimeyer, W. 191, 217, 520, 531.  
 Rydygier 1411.  
 Ryle 16.  
 Saathoff 217.  
 Sabrazès 527, 531.  
 Sabritschewsky 98.  
 Saccone 185.  
 Sachs 24, 30, 88, 502, 578, 703, 785, 885, 949, 951, 952.  
 — H. 650.  
 Saemisch 322.  
 Sahli 179, 180, 185, 216, 345, 747, 748, 1400.  
 Sailer 261, 263.  
 Saisawa 1286, 1287, 1288, 1289.  
 Sakakami 185, 217.  
 Salanier 479, 500.  
 Salbehary 578.  
 Saler 268.  
 Salge 172, 317, 322.  
 Salimbeni 540, 1282, 1351, 1335, 1385.  
 v. Salis 624.  
 Salkowski 345.  
 Salm 1393, 1402.  
 Salmon 1171, 1228.  
 Salmonella 1173.  
 Salomon 624.  
 Salvage 218, 221.  
 Salvaneschi 267.  
 Sanarelli, G. 562, 570, 580, 1128.  
 Sanchez-Toledo 326.  
 Sängner 416.  
 Sangiorgi 619.  
 Sauerbruch 340, 345.  
 Saunders 502.  
 Saune 293.  
 Savas, C. 571, 580.  
 Savini 562.  
 — E. u. Th. 257.  
 Sawyer 502.  
 Sayre 502.  
 Scaglioni 949.  
 Schade 750.  
 Schäfer 321.  
 Schaffer 157, 173.  
 Schäffer, J. 1254, 1262.  
 Schaper 120.  
 Schaps 257.  
 Schatzmann 173.  
 Schaub, G. 437, 464, 469, 474, 502.  
 Schaudinn 627, 631, 1291, 1292, 1319, 1322, 1328, 1382, 1383.  
 Schaubmann 1327, 1328, 1330, 1331, 1382, 1394, 1395, 1401, 1402.  
 Scheel 401, 402, 407, 416, 455, 460, 474, 476, 495.  
 Scheffer 683.  
 Schelenz 622.  
 Scheller, R. 217.  
 Schemenski 94.  
 Schenk von Geyern 1427, 1448.  
 Schenk-Popp, Hedwig 742.  
 Scheube 1213, 1393, 1399, 1400, 1401, 1402.  
 Schey 50, 103, 172.  
 Schein 1228.  
 Schick 1, 3, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 30, 89, 91, 172, 237, 275, 322.  
 Schiff, A. 649, 1108, 1221, 1228.  
 Schilling 627, 628, 634, 644, 667, 702, 862, 922, 1455.  
 — C. 1285, 1290, 1327, 1381, 1383, 1387, 1393.  
 — V. 1319, 1383.  
 Schittenhelm, A. 1, 12, 14, 20, 21, 23, 30, 323, 626, 679, 696, 698, 702, 703, 707, 710, 711, 713, 714, 717, 767, 1171, 1294, 1383.  
 Schinz 216.  
 Schippers 502.  
 Schlagintweit 969, 976, 990.  
 Schlecht 600, 626, 767.  
 — H. 698, 702, 703, 704, 707, 710, 711, 712, 713, 714, 717.  
 Schleip, K. 1423, 1424, 1426, 1427, 1429, 1448.  
 Schleißner 75.  
 Schlesinger 604, 968, 1060, 1446.  
 Schloßberger 171, 322, 649.

- Schmid 174.  
— F. 217.  
Schmidt 496, 593, 604, 605, 607, 619, 623, 642, 743.  
— Adolf 624, 712, 717.  
— C. 580.  
— M. B. 338.  
— P. 24, 1175.  
— Rudolf 944.  
Schmidtlechner 885, 953.  
Schmiedeberg 24.  
Schmieden 217.  
Schmincke, A. 715, 717.  
Schmitt 237, 257.  
Schmitz 648, 1327, 1328, 1384.  
Schmorl 758, 964, 991, 1432.  
Schmuckler 248, 257.  
Schnabel 221.  
— A. 531, 677, 832, 950.  
Schneider 257.  
Schnell 388.  
Schneyer 716.  
Schnitzer 795, 922, 949, 953.  
Schöbl, O. 543, 552, 562, 573, 580.  
Scholl 1438.  
Scholz 1, 27, 29, 30.  
— E. 1114, 1228.  
— M. 986, 987, 988, 989, 991, 1176.  
— P. 18.  
Schöne, Ch. 380, 381, 388, 1228.  
Schong 502.  
Schönlein 761.  
Schoppler 217.  
Schopper, K. J. 564, 578.  
Schott 217.  
— E. 683, 686, 687, 693.  
Schottelius 171.  
Schottmüller, H. 259, 262, 268, 502, 747, 748, 749, 776, 777, 778, 784, 785, 787, 788, 790, 791, 793, 794, 795, 796, 797, 798, 799, 800, 801, 807, 808, 819, 820, 831, 836, 840, 849, 851, 857, 864, 875, 876, 878, 881, 884, 885, 886, 896, 901, 904, 907, 913, 920, 921, 922, 935, 938, 942, 943, 945, 946, 949, 950, 951, 953, 954, 956, 976, 987, 1001, 1005, 1028, 1173, 1186, 1228.  
Schoute 345.  
Schrader 22.  
Schreiber 502.  
Schrüder 22, 249, 257, 262, 268, 502, 604, 649, 677.  
Schrohe 249, 257.  
Schubert 1414, 1449.  
Schübel, K. 472.  
Schüffner, W. 1033, 1224, 1228, 1293, 1297, 1337, 1384.  
Schüller 436.  
Schulten 913.  
Schultz 95, 99, 262, 268, 1265.  
— W. H. 20, 22.  
Schultze 434, 502.  
— Fr. 442, 1105, 1228.  
Schultzen 673.  
Schulz 95, 171, 1070, 1228.  
Schulze 268.  
Schumacher 171.  
Schümer 502.  
Schumm 788, 842, 858, 952, 1052.  
Schürer 650, 676.  
Schürmann 577, 628.  
Schurupow 1265.  
Schüßler 646.  
Schütz 583, 626, 1414, 1449.  
Schütze 1228.  
— A. 745.  
Schwalbe 171, 721.  
Schwartz 502.  
Schwarz 562.  
Schwarzkopf 265.  
Schweinburg 1446, 1456.  
Schwenke 94, 321.  
Schwenkenbecher 233, 257, 721.  
Schwermann 257.  
Schwoner 661.  
Scicluna 552, 580.  
Selavo 1440.  
Scoog 502.  
Scopoli 1390.  
Scott 256.  
Sdansky 531.  
Secrétan 512, 531.  
Sedden 472.  
Seeliger 1228.  
Seeligmüller 450, 452, 502.  
Segal 649, 678.  
Segale 540, 580.  
Seidelmann 346.  
Seiffert, O. 1448.  
Seiffert 616, 1138, 1228.  
Seitz 43, 221, 286.  
Selewsky 502.  
Seligmann 582, 585.  
Sellards 558, 568, 632.  
Selter 185, 256, 350.  
Semerau 327, 346.  
Sammelweiß 883, 884, 953.  
Senator 331, 346, 769.  
Sepp 174.  
Sergent, E. 646, 765, 1288, 1289, 1347, 1384.  
Serra 1258, 1262.  
Seubert 172.  
Sewastianoff, E. P. 562, 580.  
Seyderhelm 604, 924.  
— Ines 862, 952.  
Shaklee 568, 580.  
Shaklu 558.  
Shangnessy 554.  
Sharp 502.  
Shaw 1288, 1289.  
Sheppard 491, 495, 498, 502.  
Sherington 788, 950.  
Sherrington 451.  
Shiga 581, 584, 607, 615, 619, 1149, 1282.  
Shippers 497, 502.  
Sicard 28, 442.  
Sick, K. 682, 687, 696, 1070, 1228.  
Sicre 1287, 1289.  
Sieben 502.  
Siebert, C. 1255, 1262.  
— W. 322.  
Siegel 1416.  
Siegert 171, 301.  
Siemen, R. 421, 424, 426, 427, 432, 469, 475, 502.  
Siemerlin 503.  
Sierra 254.  
Sikl 672.  
Silbergleit 978.  
Sill 255, 257.  
da Silva 1386.  
Silvestrini 1305.  
Simmonds 749, 1225.  
Simon 342.  
— Th. 123.  
Simmitzki, S. 1222, 1225.  
Simond 1264, 1267, 1270, 1275, 1282, 1283, 1284, 1385.  
Simonds 21.  
Simone 720.  
Simonin 503.  
Simpson 1264, 1272, 1283, 1284.  
Singer 597, 747.  
— E. 790.  
Sinz 503.  
Sinnel 938.  
Sippy, J. J. 503.  
Sittler 31.  
Sittmann 712, 788, 950.  
Sjövall 412, 448, 494.  
Skalski 622.  
Skraup 1325.  
Slatineanu 573, 1255.  
Smellie 255, 257.  
Smith 215, 503, 1171, 1228, 1286, 1287, 1288, 1289.  
— A. 257.  
— G. 267, 268.  
Snell 322.  
Snyders 1384.  
Sobernheim, E. 180, 217, 273, 679, 696, 1437, 1440.  
Socin 969, 976, 990, 1411.  
Socle 1169, 1229.  
Solis 495.  
Soltau 503.  
Soltmann 171, 249.  
Soltrain 1284.  
Sommerfeld 171.  
Sonne 584.  
Sonnenberger 248.  
Sonntag 340, 346.

- Sophian 503.  
 Sörensens 172, 458 464, 501.  
 Sotow 966, 991.  
 Soucek 262, 268.  
 Spaar 1356, 1385.  
 Spagnolio 1289.  
 Spencer-Wells 323.  
 Sperk 503.  
 Spiegel 22.  
 Spieler 439, 447, 458, 503, 971.  
 Spielmeyer 503, 513, 1105.  
 Spiller 465, 503.  
 Spies 171.  
 Spieß 249, 257.  
 Spigai 1288, 1289.  
 Spitz 503.  
 Spolverini 28, 30.  
 Stadler 344.  
 Staehelin, J. 520, 532.  
 — R. 217, 509, 516, 527, 531.  
 Stanesco 457.  
 Stanischefskaja, M. B. 554, 580.  
 Stanton 1393, 1394, 1395, 1400, 1402.  
 Stanziale 1234.  
 v. Starck 232, 248, 254, 257, 503, 596, 599, 619, 621, 626.  
 Starkenstein 580, 680, 659.  
 Starr 503.  
 Staub 977.  
 Stäubli, C. 1028, 1105, 1107, 1143, 1229.  
 — K. 1419, 1421, 1422, 1423, 1424, 1425, 1430, 1437, 1448.  
 Stefansky 1234.  
 Stegemann 93.  
 Stein 503, 751.  
 — R. O. 1239, 1262.  
 Steiner 268, 624, 774.  
 — B. 503.  
 Steinhardt 503.  
 Steinmeier 968, 991.  
 Stempell 646.  
 Stenger 946.  
 v. Stenitzer 331, 346, 1150.  
 Stephan 614, 660, 712, 715.  
 Stephens 1315, 1332, 1384.  
 Stephenson 503.  
 Stepp 687, 1029, 1228.  
 Steppuhn 1367.  
 Sterling 622.  
 Stern 29, 30, 257, 503, 512, 515, 521, 525, 531, 532.  
 Sternberg, C. 580, 864, 1186, 1201.  
 Stertz, G. 503, 1229.  
 Stettner 600.  
 Stevens, H. 561, 580.  
 Stewart 994.  
 Sticker 174, 222, 223, 226, 228, 230, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 239, 243, 244, 248, 249, 252, 255, 1264, 1284.  
 Stiefler 503, 702.  
 Still 768.  
 Stiner, O. 1460.  
 Stintzing 337, 619, 702, 703, 704, 705, 711, 716, 1169, 1170, 1174, 1177, 1202, 1229.  
 Stockebrand 471, 496.  
 Stoerk 547, 554, 563, 627.  
 Stoevesandt 157, 173.  
 Stoffel 217, 503.  
 Stohr 1364.  
 Stokes 690.  
 Stolte, K. 1229.  
 Stolz 268, 1068.  
 Störck 188.  
 Stormarket 496.  
 Strachan 1286, 1289.  
 Strasburger, J. 503, 682, 683, 684, 686, 687, 688, 689, 693, 695, 696.  
 Straßer 745.  
 Straub 344, 568, 619.  
 Stráus 960.  
 Strauß 217, 503, 506, 567, 580, 604, 605, 626, 702, 928, 1414.  
 Stricker 769, 1235.  
 Strisower, R. 564, 580, 701.  
 Ströbel 797, 950, 1427, 1448.  
 Stroell 739.  
 Strohmayer 503.  
 Strong 581, 582, 583, 584, 1264, 1270, 1282.  
 Strueff 1432, 1448.  
 v. Strümpell 346, 387, 416, 418, 459, 476, 503, 762, 764, 921, 974, 1049.  
 v. Stühlern 1078, 1229.  
 Stühmer 600, 711, 767, 1105.  
 Stumpf, I. 565, 580.  
 Suder 341.  
 Suffolk 496.  
 Sugai 1234, 1262.  
 Sull 552, 579.  
 Sumner 14, 30.  
 Sundt 626.  
 Süpfle 173.  
 Surrey 218.  
 Süßengut 1194.  
 Sutherland 503.  
 Sutter 822, 952.  
 Svenson 585, 1154.  
 Swellengrebel 1264, 1268, 1269, 1270, 1279, 1296, 1384.  
 Swoboda 172.  
 Sydenham 31, 65, 117, 141, 222.  
 Symmers 217.  
 Szagliesi 788.  
 v. Tabora 619.  
 Takahaski 458, 503.  
 Takeno 765.  
 Talke 804, 950.  
 Tallo 1433, 1448.  
 Tanda 548.  
 Tarozzi 801.  
 Tarassevitch 651, 673, 678.  
 Tarasewitsch 536, 541, 542, 543.  
 Taussig 216, 1389, 1392.  
 Taute 1363, 1386.  
 Tavel 949.  
 Tawara 757.  
 Taylor, E. W. 404, 408, 409, 422, 423, 442, 482, 490, 503.  
 Teague 1382.  
 Teale 336, 337, 341, 346.  
 Tedeschi 458, 503.  
 Teichmann 676, 1329, 1384.  
 Teissier 217, 1460.  
 Terni 1278, 1282, 1283.  
 v. Terray 554, 557, 558, 580.  
 Tertsch 173.  
 Teschendorf 503, 768.  
 Teutschländer 327.  
 Tewfik, Salim 676.  
 Tezner 503.  
 Thayer, W. S. 1424, 1425, 1448.  
 Thaysen 268.  
 Theobald 1384.  
 Theodor 785, 950.  
 Thévenot 1409, 1410.  
 Thézé 1400, 1402.  
 Thiemann 226, 239, 240, 257.  
 Thjotta 584, 626.  
 Thomas 35, 79, 91, 101, 105, 171, 1386.  
 Thomsen 29, 391, 392, 393, 394, 395, 478, 503.  
 Thomson 1283.  
 Thompson 1264, 1267, 1366, 1383 1386.  
 Thorel 803, 950.  
 Thornston 1264, 1283.  
 Throne 26.  
 Throo 500.  
 Thukydidēs 645.  
 Tidswell 1264.  
 Tièche 116, 1460.  
 Tietz 1001, 1227.  
 Tilleston 172.  
 Tilney, R. 504.  
 Tixier 988.  
 Tizzoni 337, 341, 560.  
 Tobeit 174.  
 Tobler 174, 512, 532.  
 Todd 646, 672, 678, 701, 717, 1381.  
 Tomarkin 565, 577.  
 Tonietti, F. 5.  
 Töpfer 646, 667, 672, 676, 678, 698, 700, 713.  
 Torres 1386.  
 Tournier 1438.  
 Tourraine 500.  
 Toussaint 1432, 1439.

- Toyoda 1347, 1384.  
 Trakalotos 577.  
 Trammer 174.  
 Trautmann 1170, 1175, 1186,  
 1202, 1229.  
 Trémoлиère 970, 991.  
 Trethowan 504.  
 Treupel 217.  
 Tripke 174.  
 Troitzky 261.  
 Trömmer 436, 504.  
 Trousseau 125, 141, 269, 270,  
 285, 359, 719, 732, 1045,  
 1229.  
 Truffi 220, 221.  
 Trumpp 174, 316, 504.  
 Tschamer 174.  
 Tsuzuki 1313, 1384, 1393,  
 1402.  
 Tugendreich 257, 954.  
 Tumeoka 1356.  
 Tüngel 1128.  
 Türk 1454.  
 Turnbull 422, 496.  
 Twort 352, 586.  
 Twost 504.  
 Tzélépoglu 530, 532.  
  
 Ucke 726.  
 Uffelmann 426.  
 Uffenheim 433.  
 Uffenheimer 172.  
 Uffenorde 798, 946, 950.  
 Uffreduzzi 720.  
 Uhlenhuth, E. 325, 418, 471,  
 679, 680, 681, 682, 683,  
 690, 692, 693, 695, 696,  
 1003, 1169, 1170, 1171,  
 1175, 1223, 1229, 1234,  
 1417.  
 Uthoff 357, 387.  
 Ullrich 1365, 1386.  
 Ulrici 216.  
 Ulster 494.  
 Umber, F. 279, 517, 532, 876,  
 953, 977.  
 Unger 342, 343.  
 Unger mann 680, 696, 1347,  
 1384.  
 Unna 59, 141.  
 — P. G. 1233, 1234, 1251,  
 1258, 1260, 1262, 1265.  
 Urbantschitsch 262, 268.  
 Urizio 694.  
 Usener 592, 593, 595, 618.  
 Ustvedt 3, 28.  
  
 Vaccarezza 266, 267, 268.  
 Vaccaro 1288.  
 v. Vagedes 864, 952, 1175,  
 1229.  
 Vaillard 324, 325, 337, 607,  
 619.  
 Valente 504.  
  
 Valk, W. 552, 554, 556,  
 580.  
 Vallery-Radot 24, 28, 30.  
 van den Bergh, H. 555, 577,  
 854, 951.  
 van der Veer 26.  
 Vaquez 1154.  
 Vas, B. 145, 554, 557, 558,  
 580.  
 Veeder 1451, 1452, 1453, 1454,  
 1455, 1457.  
 Veid 585.  
 Veiel 1117.  
 — E. 1038, 1229.  
 Veillon 326, 800.  
 Veit 777, 803, 950.  
 Velasco Blanco, L. 504.  
 Velpeau 719.  
 Veltoni 247, 248.  
 Vera 266, 268.  
 Verdier 1262.  
 Vergues 1049, 1229.  
 Verjbitski 1265, 1269.  
 Veronese 247, 257.  
 Versé 142.  
 Verzar 1384.  
 Vialatte 646.  
 Vianna 1386.  
 della Vida 1288.  
 Viereck 627, 632, 946, 1291,  
 1382.  
 Villaga 1386.  
 Villaron 1282.  
 Vincent, H. 324, 570, 580, 616,  
 626, 634, 765, 1288, 1344,  
 1384.  
 Violle 649, 678.  
 — H. 533, 534, 535, 539,  
 546, 548, 560, 561, 564,  
 571, 572, 573, 577, 579,  
 580, 649, 678.  
 Vipoud 438, 504.  
 Virchow, R. 264, 270, 300,  
 581, 608, 679, 779, 782,  
 807, 1028, 1087, 1237, 1253,  
 1254, 1421, 1448.  
 van Vliet, J. 499.  
 Vöchting 220, 677.  
 Voegtlin 20, 1394, 1402.  
 v. Vogl 1129, 1229.  
 Vogt, A. 508, 532.  
 Vohryczek 386.  
 Voigt 173.  
 Voit 1155.  
 Voldagsen 615.  
 Volhard 1029.  
 Volkhardt 824.  
 Volkman 719, 744, 1421.  
 Volpino 173.  
 Vord 643.  
 Vorderman 1394, 1402.  
 Vorpahl 1355, 1385.  
 Vorpahl 1355, 1385.  
 Voß 264, 268.  
 Vulpian 414, 476, 504.  
 Vulpius 488, 504.  
  
 Wack 969.  
 Wagner 94, 101, 241, 256.  
 — E. L. 1049, 1062, 1075,  
 1126, 1229.  
 — R. 266, 268.  
 Wagner v. Jauregg 1323, 1384.  
 Wagon 1279.  
 Wahler, F. 504.  
 Walb 217.  
 Walker 632, 1409, 1447.  
 — R. R. 565, 580.  
 Walko 559, 606, 607, 618, 623,  
 625, 626, 1046, 1229.  
 Wallace 417.  
 Wallgreen 482.  
 — A. 504.  
 Walter 504.  
 — E. 1227.  
 Walthard 779, 782, 798, 950,  
 953.  
 Waltz 504.  
 Wamerberg 504.  
 Wani, H. 681, 688, 696.  
 Warrington 504.  
 Wasicky, R. 641.  
 v. Wasiliewski 119, 172, 173.  
 v. Wassermann, A. 182, 337,  
 374, 375, 376, 377, 388,  
 608, 675, 748, 777, 779,  
 950, 1284.  
 Wassilieff 683.  
 Waterfield 540.  
 Wathelet 1128.  
 Wätjen 187, 206, 217.  
 Weatherley 1315.  
 Weaver 172.  
 Weawers 105.  
 Weber 174, 331, 346, 1052,  
 1327.  
 Wechseltmann 26, 1255.  
 Wedell 241.  
 Wegelin, K. 189, 217.  
 Wegrlin, E. 1227.  
 Weichardt 12, 14, 20, 21, 22,  
 23, 30, 151.  
 Weichselbaum, A. 161, 173,  
 348, 792, 794, 797, 829,  
 953.  
 Weigert 117, 141, 142, 143,  
 173, 237, 257, 955, 957,  
 958, 959, 991.  
 Weigl 646, 648, 678.  
 Weil 19, 20, 22, 649, 650, 668,  
 678, 679, 683, 696, 962,  
 982, 1221, 1234.  
 — E. 571, 578, 580.  
 Weiler, L. 327, 332, 334, 335,  
 338, 345, 346.  
 Weill 227, 244, 245, 257, 265,  
 268.  
 Weinberg 504.  
 Wein further, Fr. 559, 578.  
 Weinert 322.  
 Weintraud 340, 345, 750, 752,  
 769, 774, 775.  
 Weir 624.

- Weiß 1094, 1095, 1229.  
 Weißkopf 580.  
 Weitz 711.  
 Welch 799, 950, 1299.  
 Wells 21, 24, 26.  
 Welsh 258.  
 Wenckebach 668.  
 Wenyon 631.  
 Werlhof 761.  
 Werner 1341, 1347, 1384, 1401, 1402.  
 — H. 697, 698, 699, 700, 701, 702, 704, 705, 706, 714, 717.  
 Wernicke 471.  
 Wernitz 938.  
 Wernstedt 404, 496, 504.  
 Wertheimer 22.  
 Wescott, Th. 1451, 1452, 1457.  
 Westenhöfer 366, 367, 368, 385, 387.  
 Westphal 141.  
 Wheeler 1394.  
 White 537.  
 Wichmann 343.  
 Wickmann, J. 227, 390, 401, 407, 411, 412, 413, 416, 417, 418, 420, 428, 431, 433, 435, 436, 439, 443, 447, 449, 454, 458, 465, 466, 467, 474, 476, 490, 504.  
 Vidal 13, 24, 30, 325, 371, 504, 581, 720, 1005, 1006, 1007, 1008, 1409, 1447.  
 Widowitz 275.  
 Wiebel 331.  
 Wicichowsky 565.  
 Wiederhofer 613.  
 Wiedowitz 172.  
 Wieland 216.  
 Wiener 549, 556, 562, 577, 1349, 1350, 1384.  
 Wiens 792, 809, 950.  
 Wiese 1347, 1384.  
 Wiesel 327, 343, 1083, 1229.  
 v. Wiesner, R. 184, 217, 390, 392, 413, 472, 497, 506, 1194, 1201, 1229.  
 Wieting 824.  
 Wiggins 1339, 1381.  
 Wilder 172, 645, 646, 678.  
 Wilenko, M. 552, 579.  
 Wilkinson 1438.  
 Williams, H. 172, 1426, 1448.  
 Willis 222.  
 Willms 343.  
 Wilm 1271, 1275.  
 Wilms 624, 946, 1440, 1448.  
 Wilson 255.  
 Wimmer 225.  
 Winholt 241, 257.  
 Winkler 648, 678.  
 Winter 33.  
 Winterhottom 1360, 1386.  
 Winther, K. 504.  
 Wirth 309, 322.  
 Wittek 504.  
 Wittkower 21.  
 Wodynski 1253, 1261.  
 Wöhlisch 24.  
 Wohlwill 1105.  
 Voit, O. 1251, 1262.  
 Woithe 1007.  
 Wolbach 646, 648, 672, 678, 701, 717.  
 Wolf-Eisner 26, 29, 743.  
 Wolff 216, 619, 650, 677, 922, 949, 952.  
 — G. 1087, 1229.  
 Wölfler 740.  
 Wolfsohn 343.  
 Wollenweber 417, 505.  
 Wollstein 259, 268, 442, 505.  
 Wolowsky, K. 1227.  
 Woltering 1060, 1227.  
 Wood 505.  
 Wort 99.  
 Wright 743, 1128, 1149, 1289, 1291, 1360, 1382, 1385, 1402.  
 — A. E. 484, 504, 944.  
 Wu 1265.  
 Wunderlich 330, 992, 1116, 1118, 1128, 1229.  
 v. Wunschheim 275, 322.  
 Wurtz 1001.  
 Wyard 30.  
 Wydooghe 1393, 1402.  
 de Wyss 172, 556, 1395, 1402.  
 Wyssokowicz 788, 915, 953, 1095.  
 Xylander 173.  
 Yabe 571.  
 Yakimoff 1350, 1384.  
 Yamanouchi 185, 217.  
 Yersin 960, 991, 1264, 1266, 1267, 1279, 1282, 1283.  
 Yllpö 560.  
 Yorke, W. 1339, 1382.  
 Zabolotny 541, 571, 1264, 1270.  
 Zade 268.  
 Zaepffel 505.  
 Zahorsky, J. 429, 505, 1451, 1452, 1456, 1457.  
 Zambaco 1235, 1256.  
 Zammit 580.  
 Zange 1050.  
 Zappert 416, 425, 428, 431, 436, 439, 447, 458, 468, 474, 476, 505.  
 Zaufal 946, 954.  
 Zeiß 650, 1366, 1367, 1386.  
 Zeißler 784, 793, 797, 799, 800, 950, 953.  
 Zenker, F. A. 188, 1027, 1418, 1420, 1421, 1426, 1448.  
 Ziegler 581.  
 Ziehen 387.  
 Ziehl 1233, 1254, 1255.  
 Ziemann 617, 1296, 1312, 1313, 1316, 1319, 1329, 1334, 1335, 1341, 1343, 1344, 1384.  
 v. Ziemssen 1155, 1229.  
 Zimmerlin 218, 220, 221.  
 Zingker 474, 492.  
 Zinn 268.  
 Zinz 505.  
 Zirolia 573.  
 Zlatogoroff 552, 564, 571, 577, 580, 651, 659, 678, 1270, 1279, 1350, 1384.  
 Zlocisti 268, 678, 765.  
 Zondek 1427, 1449.  
 v. Zoon 505.  
 Zöppritz 922, 953.  
 Zülzer 121, 173, 418, 696, 721, 994, 1305, 1315, 1356, 1384, 1385, 1439.  
 Zupitza 1263.  
 Zupnik, L. 346, 1411, 1447.

## Sachverzeichnis.

(S. 1—717: Erster Teil. S. 719—1460: Zweiter Teil.)

- |  |   |   |
|--|---|---|
| <p>Abschuppung, Dengue 1388.<br/>         — Erysipel 725.<br/>         — Erythema infectiosum 168.<br/>         — Fleckfieber 654.<br/>         — Genickstarre 359, 364.<br/>         — Grippe 211.<br/>         — Kinderlähmung 439, 440, 470.<br/>         — Masern 42.<br/>         — Meningitis 359.<br/>         — Paratyphus 1180.<br/>         — Röteln 103.<br/>         — Scharlach 75, 96.<br/>         — Typhus 1225, 1044, 1047.<br/>         — Weilsche Krankheit 684.<br/>         Abwehrfermente 20.<br/>         Abwehrvorrichtungen, bei Grippe 187.<br/>         Aenigmoplasma influenzae 186.<br/>         Affenpoliomyelitis, experimentelle 399.<br/>         Agglutination, Bazillenruhr 584, 585.<br/>         — Keuchhusten 241.<br/>         — Maltafieber 1286, 1287.<br/>         — Pest 1278.<br/>         — Pocken 136.<br/>         — Rotz 1414.<br/>         — Typhus 1005.<br/>         Agglutinine 20.<br/>         — bei Fleckfieber 649.<br/>         — bei Pocken 136.<br/>         Aktinomykose 1403.<br/>         — Ätiologie 1403.<br/>         — Bauchaktinomykose 1408.<br/>         — cutis faciei 1406.<br/>         — Dermaktinomykose 1406.<br/>         — Diagnose 1409.<br/>         — Drüsen 1403.<br/>         — Eintrittspforte 1405.<br/>         — Erbrechen 1422.<br/>         — Erreger 1403.<br/>         — — Morphologie 1404.<br/>         — Exitus 1408.<br/>         — Fistelgänge 1406.<br/>         — Gewebsveränderung 1405.<br/>         — Halsaktinomykose 1407.<br/>         — Heilung 1406, 1409.<br/>         — Infektion 1405.</p> | <p>Aktinomykose, Jod 1410, 1411.<br/>         — Kavernensymptome 1407.<br/>         — Komplementbindung 1409.<br/>         — Kopfaktinomykose 1407.<br/>         — Kutanreaktion 1409.<br/>         — Lungenaktinomykose 1407, 1408.<br/>         — — Durchbruch durch die Haut 1408.<br/>         — — Tuberkulose, Ähnlichkeit 1408.<br/>         — Mund-Nasenhöhle 1405.<br/>         — Periproktitis 1409.<br/>         — Pleura 1408.<br/>         — Prognose 1409.<br/>         — Serundiagnostik Widal 1409.<br/>         — Sporen 1404.<br/>         — Sputum 1407.<br/>         — Symptome 1405.<br/>         — Therapie 1410.<br/>         — Tiere 1404.<br/>         — Tuberkulin 1411.<br/>         — Unterkiefer, Geschwulst 1405.<br/>         — Verlauf 1405.<br/>         — Zähne 1406, 1407.<br/>         Alastrim 1458.<br/>         Albuminurie, Bazillenruhr 597.<br/>         — Diphtherie 289.<br/>         — Erysipel 730.<br/>         — Febris herpetica 219.<br/>         — Grippe 192, 210.<br/>         — Influenza 192, 210.<br/>         — Masern 42, 52.<br/>         — Pocken 122, 130.<br/>         — Scharlach 74.<br/>         — Sepsis 841.<br/>         — Serumkrankheit 13.<br/>         — Tetanus 331.<br/>         — Typhus 1092.<br/>         — vierte Krankheit IC6.<br/>         Aleppobeule 1360.<br/>         Alkohol bei Trichinose 1429.<br/>         Allergie 15, 153.<br/>         — Lepra 1239.<br/>         — Revakzination 154.<br/>         Allgemeininfektion 776.</p> | <p>„Ammen“ (Hilfsbakterien) 182.<br/>         Ammoniumantimonyltartrat 1359.<br/>         Amöben 627, 1291.<br/>         — Kultur 630.<br/>         — Ruhr 628, 629, 630.<br/>         Amöbenruhr 582, 626.<br/>         — Appendizitis 634.<br/>         — Ätiologie 627.<br/>         — atypische Fälle 635.<br/>         — Blasenentmesmen 634.<br/>         — Blutbild 634.<br/>         — Charcot-Leydensche Kristalle 633.<br/>         — choleraähnliche Formen 635.<br/>         — chronische 634, 635.<br/>         — Darmblutungen 633.<br/>         — Dermatitis 636.<br/>         — Diagnose 640.<br/>         — Differentialdiagnose gegen Bazillenruhr 640.<br/>         — Druckempfindlichkeit des Kolons 632.<br/>         — eosinophile Zellen im Stuhl 633.<br/>         — Eosinophilie 634.<br/>         — Epidemiologie 631.<br/>         — Erbrechen 632.<br/>         — Erythrozyten, in Gruppen verklumpte 633.<br/>         — Fieber 634.<br/>         — foudroyante Fälle 632, 635.<br/>         — gangränöse Prozesse 633.<br/>         — Gesichtliches 626.<br/>         — Geschwüre 638, 639.<br/>         — Harn 634.<br/>         — Harnwege, Amöbiasis der 636.<br/>         — Herpes labialis 635.<br/>         — Himbeerleefarbe des Schleimes 633.<br/>         — Hirnabszeß 636.<br/>         — Immunität 641.<br/>         — Infektionsmodus 631.<br/>         — Inkubation 632.<br/>         — kolikartige Leibschmerzen 632.<br/>         — Komplikationen 635.</p> |
|--|---|---|

- Amöbenruhr, Konjunktivitis 636.  
 — Leberabszeß 634, 635, 636.  
 — Leukozytose 634.  
 — Metastasen 635.  
 — Milzabszeß 636.  
 — Mischinfektionen 635.  
 — — Bazillenruhr 636.  
 — — fusospirilläre 637.  
 — Symbiose 637.  
 — — Pyocyaneus 637.  
 — — Sprue 637, 641.  
 — Mortalität 640.  
 — Pathogenese, pathologische Anatomie 637.  
 — Perforationsperitonitis 634.  
 — Prodrome 632.  
 — Prognose 640.  
 — Prophylaxe 641.  
 — Rezidive 634, 642.  
 — rheumatische Nachkrankheiten, Seltenheit 636.  
 — Stühle 633.  
 — Stuhluntersuchung, Technik 630.  
 — Symptomatologie 632.  
 — Tenesmus 633.  
 — Therapie 641.  
 — — Emetin 641.  
 — — Yatrenklistiere 641.  
 — Todesursachen 635.  
 — Verlauf 634.  
 Amyloid bei Lepra 1250.  
 Analdiphtherie 287.  
 Anaphylaktogene 26.  
 Anaphylatoxin 20.  
 — bei Pocken 137.  
 Anaphylaxie 19, 21, 298, 762.  
 — Diphtherie 307.  
 — Euglobulin 26.  
 — Trichinose 26.  
 — zelluläre Theorie 23.  
 Angina, Diphtherie 276, 297.  
 — Erysipel 726.  
 — Fleckfieber 666.  
 — Gelenkrheumatismus 747, 773.  
 — Genickstarre 535.  
 — Grippe 209.  
 — Ludovici 78.  
 — Plaut-Vincent 297.  
 — Röteln 103, 104.  
 — scarlatinosa maligna 78, 79.  
 — Scharlach 74, 99.  
 — Schweißrieseln 160.  
 — Sepsis 805, 833.  
 — typhosa 1049.  
 Anopheles 1301.  
 Anthrax siehe Milzbrand 1430.  
 Antigen-Antikörperreaktion, zelluläre 23.  
 Antigenc, Lepra 1255.  
 Antikörper 20, 22, 154.  
 — Kinderlähmung 472, 473, 478.  
 — Lepra 1239.  
 Antikörper, Pocken 136, 148.  
 Antileprol 1258.  
 Antimeningokokkenserum 19.  
 Antipneumokokkenserum 8.  
 Antipyretika 386.  
 — Masern 64.  
 Antitoxin, Diphtherie 274, 275, 298.  
 Antitoxineinheit 298.  
 Antistreptokokkenserum 943.  
 — bei Erysipel 742.  
 — polyvalentes 773.  
 — bei Scharlach 98.  
 Aphthenseuche 1415.  
 Appendizitis, Amöbenruhr 634.  
 — Bazillenruhr 598.  
 — Typhus 1056, 1058.  
 Arthussches Phänomen 17.  
 Arzneiexantheme 58.  
 Asthmatische Zustände 12, 16.  
 Ästivo-autumnalfieber 1303.  
 Atoxyl 1365.  
 Augenaffektionen, Bazillenruhr 600, 601, 602.  
 — Cholera 555, 558.  
 — Beriberi 1397.  
 — Diphtherie 282, 284, 285, 306.  
 — Erysipel 729.  
 — Gelenkrheumatismus 765.  
 — Genickstarre 357, 358, 373.  
 — Influenza 209, 210.  
 — Grippe 209, 210.  
 — Lepra 1243.  
 — Miliartuberkulose 970.  
 — Pocken 140.  
 — Sepsis 819.  
 Augenmuskellähmung bei Genickstarre 357.  
 Auslöschphänomen, Charlton-Schultzsches bei Scharlach 95.  
 Aussatz 1232.  
 Autovakzine, Bazillenruhr 615, 624.  
 Avitaminosentheorie, Beriberi 1394, 1395.  
 Azetonurie, Bazillenruhr 598.  
 — Scharlach 74, 96.  
 Bacillus abortus Bang 1286.  
 — anthracis 1430.  
 — Bordet-Gengou 225.  
 — Danysz 1279.  
 — diphtheriae 269.  
 — enteritidis Gärtner 1170.  
 — — mucosus Czaplewsky 603.  
 — Fraenkel-Welsh 161.  
 — Ghon-Sachs 799.  
 — influenzae Pfeiffer 184, 798.  
 — lactis aerogenes 797.  
 — leprae 1233.  
 Bacillus mallei 1141.  
 — necroseos hominis Roemer 799, 801.  
 — oedematis 799.  
 — paratyphi A 1215.  
 — paratyphi A und B 1008.  
 — paratyphi B 1170, 1171, 1172.  
 — pestis 1264, 1265.  
 — phlegmones emphysematosae 799.  
 — proteus 798.  
 — psittakoseus 1171.  
 — pyocyaneus 552, 829.  
 — suis pestifer 1171.  
 — symbiophiles 799, 801, 834.  
 — typhi 994, 996, 997.  
 Bacteriophagum intestinale 586.  
 Bacterium coli 583, 585, 797.  
 — — haemolyticum 1186.  
 — enteridis (Gärtner) 997.  
 Bakteriämie 778, 782, 785.  
 Bakterien, Keimung im Blutstrom 780.  
 — Typhuskoligruppe 1230, 1231.  
 Barbeiro 1367.  
 „Bayer 205“ 1359.  
 Bazillenruhr 581.  
 — abdominales Syndrom 592.  
 — Agglutination 584, 585.  
 — Albuminurie 597.  
 — Anazidität 606.  
 — Appendizitis 598.  
 — Ätiologie 582.  
 — Autovakzine 615, 624.  
 — Azetonurie 598.  
 — bakteriologische Feststellung 585.  
 — Bazillenträger 607, 615.  
 — Bekämpfung 615.  
 — Blasenstörungen 593.  
 — Blut 586, 598.  
 — chronische 590, 605.  
 — — dyspeptische Form 605.  
 — — perikolitisch-spastische Form 606.  
 — — ulzeröse Form 605.  
 — Darmatonie 606.  
 — Darmgeschwüre 611.  
 — Dauerausscheider 587, 607, 615.  
 — Diagnose 614.  
 — Diazoreaktion 597.  
 — Dickdarmspasmus 595.  
 — Differentialdiagnose 614.  
 — — Amöbenruhr 594, 614, 640.  
 — — Malaria 615.  
 — — Paratyphusgruppe 614.  
 — — Pyocyaneus 615.  
 — — Sublimatvergiftung 615.  
 — Dysbakta 616.

- Bazillenruhr, Dysenterietoxin 607, 608.  
 -- Epidemiologie 586.  
 -- Erbrechen 593.  
 -- Erreger 581 f.  
 -- -- Beziehungen zum Verlauf 613.  
 -- Erythrozyten im Stuhl 594.  
 -- Fieber 591.  
 -- Flexnerscher Typus 582.  
 -- formes sèches 596.  
 -- foudroyante Fälle 589.  
 -- Geschichtliches 581.  
 -- Gruber-Widalsche Agglutinationsprobe 585.  
 -- Harn 586.  
 -- d'Hérellesches Phänomen 586.  
 -- Herpes labialis 597.  
 -- Hypazidität 608.  
 -- Ikterus 597.  
 -- Immunität 616.  
 -- Infektionsmodus 587.  
 -- Inkubation 589.  
 -- Iridozyklitis 600.  
 -- Ischias 602.  
 -- katarrhalisches Stadium 608.  
 -- Klima 588.  
 -- Komplikationen 598.  
 -- Konjunktivitis 600, 601, 602.  
 -- Kontaktinfektion 586.  
 -- Kruse-Shigascher Typus 582.  
 -- Lähmungen 596.  
 -- Leukozytose 599.  
 -- Lymphozytose 598.  
 -- Magendarmchemismus, Störungen nach Ruhr 604.  
 -- Magen- und Duodenalgeschwüre 606.  
 -- Mortalität 613, 614.  
 -- Nachkrankheiten 598.  
 -- Nebennieren 595.  
 -- nekrotisierende Form 611.  
 -- Nephritis 597.  
 -- Nervensystem 595.  
 -- Neuritis 597.  
 -- Obstipation 606.  
 -- Ödeme 604.  
 -- Pankreashypochole 606.  
 -- Parotitis 599.  
 -- Pathogenese 607.  
 -- pathologische Anatomie 608.  
 -- Prodrome 589.  
 -- Prognose 613.  
 -- proktosigmoskopische Untersuchung 605.  
 -- Prolapsus ani 593.  
 -- Prophylaxe 615.  
 -- Puls 595.  
 -- Rekonvaleszentenserum 585.  
 -- Rezidive 589.
- Bazillenruhr, Schilddrüsennebennieregruppe, Überfunktion 596.  
 -- Schorfstadium 609.  
 -- Schutzimpfung 615.  
 -- Sekundärinfektionen 599.  
 -- -- Amöbenruhr 600.  
 -- -- Cholera 600.  
 -- -- Diphtherie 600.  
 -- -- Kolibazillen 599.  
 -- -- Pneumokokken 599.  
 -- -- Staphylokokken 599.  
 -- -- Streptokokken 599.  
 -- Sensorium 596.  
 -- serologische Feststellung 585.  
 -- Singultus 593.  
 -- Strongscher Typus 582.  
 -- Stühle 593, 594.  
 -- -- Gallertstühle 594.  
 -- -- Fehlen des Blutes bei Säuglingen 594.  
 -- Stuhluntersuchung 585.  
 -- Symptomatologie 588.  
 -- Tetanie 596.  
 -- Therapie 616.  
 -- -- chirurgische 624.  
 -- -- chronische Ruhr 623.  
 -- -- diätetische 617.  
 -- -- medikamentöse 617.  
 -- -- Mutaflor 623.  
 -- -- Serumbehandlung 619f.  
 -- -- Vakzinebehandlung 622.  
 -- -- Wasserverlust 619.  
 -- -- Zirkulation 619.  
 -- Trigeminusneuralgie 602.  
 -- Urethritis 601, 602.  
 -- Vaguserregung, toxische 595.  
 -- Vakzine 616.  
 -- Verlauf 589.  
 -- Wadenkrämpfe 597.  
 -- Zirkulationsorgane 595.  
 Bazillenträger bei Amöbenruhr 607, 615.  
 -- Cholera 541.  
 -- Diphtherie 272, 281, 305.  
 -- Grippe 180.  
 -- Kinderlähmung 403, 404.  
 -- Pocken 120.  
 -- Ruhr 587, 607.  
 -- Typhus 1009, 1034, 1146.  
 Benzin bei Trichinose 1429.  
 Beriberi 1392.  
 -- abortive 1396.  
 -- a'imentäre Enttehung 1393.  
 -- Ätiologie 1393.  
 -- Avitaminose 1395.  
 -- Differentialdiagnose 1400.  
 -- Enttehungstheorien 1394, 1395.  
 -- Ernährung 1395.  
 -- Exitus 1399.  
 -- Fieber 1398.
- Beriberi, Gang 1397.  
 -- Geographie 1392.  
 -- Geschlecht 1393.  
 -- Herz 1397, 1400.  
 -- Herzlähmung 1398.  
 -- hypotropische 1396, 1399.  
 -- Hyperästhesie, Muskeln 1397.  
 -- Infektion 1393.  
 -- infektiöse Form 1395.  
 -- Inkubation 1396.  
 -- kardiovaskuläre Form 1399.  
 -- Lähmungen 1397.  
 -- latente 1396.  
 -- Lebensalter 1393.  
 -- Muskelatrophien 1397, 1398, 1400.  
 -- Muskulatur, Waden 1396.  
 -- Neuritis 1397.  
 -- Ödeme 1397, 1398.  
 -- -- Tibiakante 1397.  
 -- Pathologie und pathologische Anatomie 1399.  
 -- Polyneuritis 1392, 1393.  
 -- Prophylaxe 1400.  
 -- Psyche 1397.  
 -- Puls 1397, 1399.  
 -- Reflexe 1396.  
 -- Reisbereitung 1394, 1395.  
 -- Rezidive 1398.  
 -- Sehstörung 1397.  
 -- Sensibilität 1397.  
 -- Symptome 1396.  
 -- Therapie 1401.  
 -- Tierexperiment 1394.  
 -- trockene 1396.  
 -- Unterschenkel, Sensibilität 1396.  
 -- Vagus 1397.  
 Berkefeldfilter 118, 119.  
 Blattern siehe Pocken 117.  
 Blutbild, Amöbenruhr 634.  
 -- Bazillenruhr 586, 598.  
 -- Cholera asiatica 553.  
 -- Dreitagefieberexanthem 1454, 1455.  
 -- Encephalitis epidemica 517, 521.  
 -- Erysipel 730.  
 -- Fleckfieber 667.  
 -- Gelenkrheumatismus 765.  
 -- Grippe 191.  
 -- Kinderlähmung 442.  
 -- Lepra 1253.  
 -- Malaria 1319.  
 -- Masern 40.  
 -- Miliartuberkulose 969.  
 -- Pest 1275.  
 -- Pocken 130.  
 -- Rekurrenz 1348.  
 -- Röteln 104.  
 -- Sepsis 860.  
 -- Serumkrankheit 13.  
 -- Tetanus 331.  
 -- Trichinose 1424, 1425.

- Blutbild, Typhus 1046, 1087.  
 — Varizellen 111.  
 Blutinfektion 777, 781.  
 Blutparasiten 1203.  
 — Färbung 1294.  
 Botulismus 1171.  
 Bradykardie bei Gripperekonvaleszenten 191, 193, 199, 212.  
 Bräune, häutige 271.  
 Brechweinstein 1359, 1366.  
 Bromoform 245.  
 Bronchialasthma 26.  
 Bronchitis, Genickstarre 386.  
 — Grippe 190, 196.  
 — Keuchhusten 235, 245.  
 — Masern 42, 47, 48, 50.  
 — Röteln 103, 104.  
 — Scharlach 74, 97.  
 — Tetanus 339.  
 — Trichinose 1423.  
 — Typhus 1023.  
 Bronchopneumonie, Diphtherie 288.  
 — Erysipel 728.  
 — Fleckfieber 666.  
 — Genickstarre 359, 360, 363.  
 — Grippe 189.  
 — Keuchhusten 235.  
 — Masern 48, 49, 54, 59.  
 — Meningitis 359, 360.  
 — Pocken 146.  
 — Scharlach 84.  
 Burrische Tuschmethode 1294.
- Catarrhus epidemicus 176.  
 Cephalalgia contagiosa 176.  
 Chagassche Krankheit s. Trypanosomiasis 1367.  
 Charcot-Leydensche Kristalle im Ruhrstuhl 594, 614, 633.  
 Chaulmograöl 1257.  
 Cheyne-Stokessches Atmen bei Cholera 550.  
 — Meningitis 360.  
 Chicken pox 106.  
 Chinin 204, 1325, 1326.  
 — Derivate 204.  
 — intravenöse Anwendung 1326.  
 — Keuchhusten 247, 248.  
 Chlamydozoon variolae (v. Pro-wazek) 119.  
 Cholera asiatica 533.  
 — Allgemeinerscheinungen 549.  
 — Ätiologie 538.  
 — Atmung, Cheyne-Stokes-sche 550.  
 — — Kußmaulsche 551.  
 — Bauchdecken, bretharte 551.  
 — Begriffsbestimmung 533.  
 — Bewußtlosigkeit 551.
- Cholera, Blut 553.  
 — Blutdruck 553.  
 — Brechakt 549.  
 — Cholangitis und Cholezystitis 552.  
 — Dekubitus 554.  
 — Diagnose 562, 563.  
 — Diarrhöen 533, 550, 551.  
 — Diätetik 569.  
 — Eintrittspforte 542.  
 — Entseuchung 575.  
 — Epidemiologie 542.  
 — Erbrechen 551.  
 — — kopiöses 550.  
 — — Therapie 569.  
 — Etymologie 533.  
 — Genitaltrakt, weiblicher 557.  
 — Geschichte 534.  
 — Gräfesches Symptom 555.  
 — gravis 533, 549.  
 — Harn 556.  
 — Haut 557.  
 — Heiserkeit 554, 572.  
 — Immunität 541.  
 — Infektionsmodus 542.  
 — Inkubation 548.  
 — Isolierung 573.  
 — Keratitis 558.  
 — Kinder 559, 560.  
 — klinisches Bild 548.  
 — komatöser Zustand 555.  
 — Komplikationen 558.  
 — Kontaktinfektionen 543.  
 — Kreislauf 553.  
 — Leber 552.  
 — Leukozytose 534.  
 — Lymphopenie 554.  
 — Magendarmerscheinungen 551.  
 — Mischinfektionen mit Bac. pyocyaneus 552.  
 — — Rekurrens 559.  
 — — Ruhr 552.  
 — — Typhus 559.  
 — Mortalität 560.  
 — Muskelkrämpfe 555.  
 — Nervensystem 554.  
 — Nieren 556.  
 — nostras 534.  
 — Otitis media 558.  
 — Pandemien 535.  
 — Pathogenese 561.  
 — pathologische Anatomie 545.  
 — — Physiologie 561.  
 — Prodrome 549.  
 — Prognose 560.  
 — Prophylaxe, persönliche 569.  
 — — staatliche und internationale 574.  
 — Psychosen 555.  
 — Puls 550, 551.  
 — Quarantäne 575.  
 — Reiswasserstühle 545, 549.
- Cholera, Respirationstrakt 554.  
 — Schutzimpfung 570.  
 — sicca 550, 551.  
 — siderans 550.  
 — Singultus 551.  
 — Stadium algidum 549, 555.  
 — — asphycticum 519.  
 — — comatosum 534, 550.  
 — Statistik 534.  
 — Stoffwechsel 557.  
 — Stühle, spermaähnlicher Geruch 552.  
 — Stuhlproben, Entnahme 540.  
 — Symptomatologie 548, 551.  
 — Therapie 563.  
 — — antitoxische 565.  
 — — desinfizierende 563.  
 — — symptomatische 568.  
 — — Wasserbilanz, Ausgleich 565.  
 — Thrombosen 558.  
 — Totenstarre 555.  
 — Triennigesetz 535.  
 — Trinkwasserepidemien 544.  
 — Typhoid 534, 546, 550.  
 — Verbreitung 534.  
 — Verlauf 559.  
 — Vibrio 533, 534, 538, 539.  
 — — Lebensdauer 542.  
 — — Pathogenität 541.  
 — Vibrienausscheider 572.  
 — — Entkeimung 573.  
 — Vibrionenträger 572.  
 — Wadenkrämpfe 550, 555.  
 — Zyanose 550, 551.
- Chlamydozoon variolae 119.  
 Cholangitis lenta 808, 876.  
 Cholera nostras 534.  
 — — paratyphosa 1178, 1179.  
 Cholerine 533.  
 Cholezystitis, Cholera asiatica 552.  
 — Typhus 1065, 1068, 1069.  
 Chorea 764.  
 — electrica 510.  
 Chvosteksches Fazialisphänomen, Diphtherie 294.  
 — — Enzephalitis 518.  
 Ciliaten 1291.  
 Conorrhinus megistus 1367, 1368, 1369.  
 Cristispira 1345.  
 Crithidiaformen 1371.  
 Culex fatigans 1387, 1388.  
 Curare 345.
- Darmblutung, Amöbenruhr 633.  
 — Fleckfieber 667.  
 — Paratyphus B 1194.  
 — Typhus 1043, 1052, 1053, 1115.

- Darmgeschwüre, Bazillenruhr 606, 611.  
 -- Fleckfieber 666.  
 -- Typhus 1019, 1026, 1051.  
 Dauerausscheider, Bazillenruhr 587, 607, 615.  
 -- Diphtherie 273.  
 -- Kinderlähmung 404.  
 -- Ruhr 587.  
 -- Typhus 1009, 1030.  
 Denguefieber 1387.  
 -- Ätiologie 1387.  
 -- Culex fatigans 1387, 1388.  
 -- Differentialdiagnose 1389.  
 -- Erreger 1292.  
 -- Epidemiologie 1387.  
 -- Exanthem 1388.  
 -- Fieber 1388.  
 -- Immunität 1389.  
 -- Infektionsmodus 1387.  
 -- Komplikationen 1389.  
 -- Prodrome 1388.  
 -- Prophylaxe 1389.  
 -- Rekonvaleszenz 1388.  
 -- Symptome 1388.  
 -- Therapie 1389.  
 Dermaktinomykose 1406.  
 Dermatomyositis 1427.  
 Dermographia rubra 359.  
 Diathese, hämorrhagische bei Serumkrankheit 8.  
 Diazoreaktion, Bazillenruhr 597.  
 -- Fleckfieber 667.  
 -- Grippepneumonie 200.  
 -- Masern 42.  
 -- Paratyphus B 1198.  
 -- Röteln 104.  
 -- Ruhr 597.  
 -- Scharlach 74.  
 -- Typhus 1094.  
 Diphtherie 269.  
 -- Albuminurie 289.  
 -- Altersstufen 274.  
 -- Analdiphtherie 287.  
 -- Anaphylaxie 307.  
 -- Angina tonsillaris 297.  
 -- -- bei Keimträgern 276.  
 -- Antitoxin 274, 298.  
 -- -- im Blut 274, 275.  
 -- Antitoxineinheit 298.  
 -- Antitoxingehalt des Blutes 303.  
 -- Aspirationsgefahr 294, 299.  
 -- Ätiologie 271.  
 -- Bacillus 269, 270, 271, 276, 284, 288.  
 -- -- Befund, negativer 298.  
 -- -- Doppelfärbung, Neißersche 297.  
 -- -- Nachweis 297, 298.  
 -- -- Ubiquität 272.  
 -- Bazillenträger 272, 281, 305.  
 -- -- Beseitigung der Keime 305.  
 Diphtherie, Belag 277, 297.  
 -- Blutdruck 290.  
 -- Bradykardie 292.  
 -- Bronchialdiphtherie 283.  
 -- Bronchopneumonie 288.  
 -- Chvostekskes Symptom am Fazialis 294.  
 -- Dauerausscheider 273.  
 -- Definition 269.  
 -- Delirien 292.  
 -- Diagnose 296.  
 -- Disposition 274.  
 -- Einziehungen der Herzgrube, des Jugulum 282.  
 -- Entzündung, kruppöse u. diphtheritische 269.  
 -- Epidemiologisches 270, 300.  
 -- Erregungszustände 292.  
 -- Extubation 316.  
 -- Fibrinauflagerungen 269, 296.  
 -- Fieber 278.  
 -- Fröhntod 290.  
 -- Gaumensegellähmung 294.  
 -- Gehörgang, äußerer 284.  
 -- Genitalien, weibliche 287.  
 -- Genius epidemicus 275, 283, 301.  
 -- Geschichtliches 270.  
 -- Geschwüre, speckig und schmierig belegte 277.  
 -- Hämaturie 289.  
 -- hämorrhagische Diathese 289.  
 -- Hausepidemien 276.  
 -- Hautdiphtherie 274, 276, 285.  
 -- Heiserkeit 282.  
 -- Herpes 278.  
 -- Herz 290.  
 -- Herztod, Vorboden des 291, 292.  
 -- Hornhautschädigung 284, 285.  
 -- Husten, bellender 282.  
 -- Immunisierung, aktive, passive 303.  
 -- Immunität 276.  
 -- Incontinentia vesicae 295.  
 -- Infektionsmodus 274.  
 -- -- Schmierinfektion 274, 275.  
 -- -- Tröpfcheninfektion 274, 275.  
 -- Intubation 283, 311, 312 f.  
 -- -- Dekubitalgeschwür 318.  
 -- -- Instrumentar 314.  
 -- -- Pflege des Intubierten 319.  
 -- -- Reintubation 317.  
 -- -- Technik 315 f.  
 -- Isolierung 304.  
 -- Jahreszeit 275.  
 -- Jugulardrüenschwellung 277.  
 Diphtherie, Kehlkopfdiphtherie 282.  
 -- Kernnigisches Symptom 293.  
 -- Klinik 274.  
 -- Kollaps 292.  
 -- Komplikationen 288.  
 -- Konjunktivitis, kruppöse 282, 284, 306.  
 -- Krämpfe 292.  
 -- Kreislauf 290.  
 -- Krupp 269, 280.  
 -- Lähmung, postdiphtherische 293.  
 -- -- Extremitäten 295.  
 -- -- Früh- und Spätlähmungen 293.  
 -- -- Gaumensegel 294.  
 -- -- Häufigkeit und Verbreitung 293.  
 -- lokale 275.  
 -- Lungen 283.  
 -- maligne 277, 278.  
 -- Masern und 55, 282, 289.  
 -- -- Initialschnupfen 288.  
 -- Membranen 269.  
 -- Meningitis 292, 293.  
 -- Morbidität 270.  
 -- -- der Altersstufen 274, 275.  
 -- Mortalität 270, 300, 301, 302.  
 -- -- der Altersstufen 274, 275.  
 -- Munddiphtherie 283.  
 -- Nabeldiphtherie 281, 285, 287.  
 -- Nasendiphtherie 269, 279.  
 -- -- Exitus 281.  
 -- -- fieberlose Form bei Neugeborenen 281.  
 -- -- primäre 280.  
 -- -- Säuglingsalter 281.  
 -- -- Schnupfen 280.  
 -- -- Temperatur 280.  
 -- Nervensystem 292.  
 -- Noma 284.  
 -- Ödemdiphtherie siehe maligne 278.  
 -- Otitis media, primäre 284.  
 -- pathologische Anatomie 295.  
 -- Phlegmone, diphtherische 287.  
 -- Plaut-Vincentische Angina 297.  
 -- Pneumonie 288.  
 -- Polzfärbung, Neißersche 271, 272.  
 -- Polkörperchen, Babes-Ernstsche 271.  
 -- Prophylaxe 303.  
 -- Pseudomembranen 295.  
 -- Puls 278.  
 -- Quarantäne 305.  
 -- Rachen 276.

- Diphtherie, Rekonvaleszenz, verzögerte 289.  
 — Rhinitis atrophicans 282.  
 — Rumpel-Leedesches Symptom 290.  
 — Scharlach und 288, 289.  
 — Schlucklähmung 282, 294.  
 — Schnupfen 277.  
 — septische 278, 279.  
 — Serum 279, 288, 298.  
 — — getrocknetes 306.  
 — — Heilkraft 301, 302.  
 — — Konzentration 298.  
 — Serumtherapie 298, 299, 305.  
 — — Applikationsweise, subkutane 303.  
 — — Dosierung 302, 303, 304, 306.  
 — — Gefahren 302.  
 — — intramuskuläre 306.  
 — — intravenöse 306.  
 — — Mechanismus, Theorie 299.  
 — Spätkrupp 278.  
 — Spättod 291.  
 — sporadisches Vorkommen 271.  
 — Stenose des Kehlkopfes 282.  
 — Streptokokken im Herzblut 279.  
 — Stridor 282.  
 — Therapie 298.  
 — — Hautdiphtherie 321.  
 — — Konjunktivaldiphtherie 321.  
 — — Kreislaufstörungen 308.  
 — — Lähmungen 308, 309.  
 — — Larynxstenose 310, 311.  
 — — Lokalerkrankungen 310.  
 — — Nasendiphtherie 310.  
 — — symptomatische 307.  
 — Tierexperiment 299, 300.  
 — Toxin 272, 298, 299.  
 — — Fernwirkung 289.  
 — Trachealdiphtherie 283.  
 — Tracheotomia inferior 283.  
 — — Instrumentar 319.  
 — — Technik 319.  
 — Tracheotomie 283, 301, 311.  
 — Vasomotorenlähmung 290.  
 — Vorserumperiode 278, 282, 291, 293, 300.  
 — Wunddiphtherie 276, 287, 288.  
 — Zungenbändchengeschwür 283.  
 Diphtherieheilserum bei Parotitis epidemica 267.  
 Diplococcus crassus 348, 349.  
 — flavus 350.
- Diplococcus intercellularis Weichselbaum 348.  
 — pneumoniae 796.  
 Döhlesche Leukozytenschlüsse bei Scharlach 93.  
 Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder 1451.  
 — Allgemeinbefinden 1452.  
 — Ätiologie 1465.  
 — Blutbild 1454, 1455.  
 — Diagnose 1456.  
 — Epidemien 1451, 1452.  
 — Exanthem 1453, 1454.  
 — Fieber 1451, 1452.  
 — gastrointestinale Form 1453.  
 — katarrhalische Erscheinungen 1453.  
 — Kindesalter 1451, 1452.  
 — Konjunktivitis 1453.  
 — Kontagiosität 1452.  
 — Konvulsionen 1453.  
 — Kopfschmerzen 1453.  
 — nervöse Erscheinungen 1452, 1453.  
 — Pathogenese 1456.  
 — Schnupfen 1453.  
 — sporadische Fälle 1451, 1452.  
 — Symptome 1452.  
 — Therapie 1457.  
 — Virus 1456.  
 — Vorkommen 1451.  
 Drüenschwellungen bei Serumkrankheit 6.  
 Dunkelfeld 1293.  
 Duplaysche Krankheit 213.  
 Dysbakta 616.  
 Dysenterie siehe Ruhr 581.
- Eintrittspforte, Aktinomykose 1405.  
 — Cholera asiatica 542.  
 — Erysipel 720.  
 — Gastroenteritis paratyphosa 1175.  
 — Gelenkrheumatismus 750.  
 — Grippe 180.  
 — Kinderlähmung 400, 430, 446.  
 — Lepra 1236.  
 — Milzbrand 1430, 1431.  
 — Rotz 1411.  
 — Sepsis 801, 802, 810.  
 — Tetanus 326.  
 Elementarkörperchen (v. Prowazek) 119.  
 Elephantiasis graecorum 1243.  
 Elephantiastische Veränderungen nach Erysipel 731.  
 Emetin 641.  
 Enanthem, Fleckfieber 661.  
 — Masern 36.  
 — Scharlach 71.
- Encephalitis epidemica sive lethargica 181, 506.  
 — amyostatisches Stadium 518.  
 — — Verlauf 523.  
 — Ätiologie 506.  
 — atypische Fälle 522.  
 — Blutbild 517, 521.  
 — choreatische Bewegungen 514, 519.  
 — Chvostek'sches Phänomen 518.  
 — Diagnose 524.  
 — Differentialdiagnose 525.  
 — — Botulismus 510.  
 — — Influenza 525.  
 — — Kinderlähmung 526.  
 — — Meningitis epidemica 526.  
 — — Mutterkornvergiftung 511.  
 — Disposition 508.  
 — — konstitutionelle 508.  
 — — Rasse 508.  
 — Epidemiologie 508, 509.  
 — Exitus 522.  
 — Fieber 513, 522.  
 — Flexibilitas cerea 515.  
 — Formes frustes 507.  
 — Frühstadium 513.  
 — Geschichte 511.  
 — Geschlecht 508.  
 — Haut 518.  
 — Herdsymptome 520.  
 — Hirnnervenlähmung 514.  
 — Hyperkinesien 514, 519.  
 — hyperkinetische Fälle 524.  
 — Influenzapandemie, Zusammenhang 510.  
 — Inkubation 506, 522.  
 — kataleptische Zustände 515.  
 — Klima 509.  
 — Komplikationen 524.  
 — Liquor 516.  
 — Lokalisation 524.  
 — meningeale Symptome 516, 520.  
 — mesenzepitale Fälle 524.  
 — Mikulicz'sches Symptom 519.  
 — Mortalität 526.  
 — myoklonische Bewegungen 514.  
 — Obstipation 517.  
 — Parkinsonismus 526, 528.  
 — pathologische Anatomie u. Physiologie 512.  
 — Prodrome 522.  
 — Prognose 526.  
 — psychische Symptome 516, 520.  
 — Respirationsapparat 517, 521.  
 — Rezidive 523.  
 — rudimentäre Formen 524.

- Encephalitis, Salbengesicht 519.  
 -- Schlaflosigkeit 520.  
 -- Schlafsucht 514.  
 -- Schmerzen 515, 519.  
 -- Spätparkinsonismus 523.  
 -- Spätstadium 518.  
 -- Speichelfluß 519.  
 -- spinale Symptome 515.  
 -- sporadische 507, 508.  
 -- Stoffwechsel 518, 521.  
 -- Symptomatologie 513.  
 -- Therapie 527.  
 -- -- Chininderivate 527.  
 -- -- Fixationsabszesse 527.  
 -- -- Preglsche Jodlösung 527.  
 -- -- Urotropin 527.  
 -- Tierversuche 506, 525.  
 -- Tonusstörungen 515.  
 -- Tremor 519.  
 -- Trias, Economosche 513.  
 -- Urogenitalsystem 517.  
 -- Verdauungsorgane 517, 521.  
 -- Verlauf 509, 522.  
 -- -- subakuter 522.  
 -- Virus 506.  
 -- -- Identität mit Herpesvirus 507, 832.  
 -- zerebrale Symptome 515.  
 -- Zirkulationsapparat 516, 521.  
 Endocarditis lenta 749, 789, 807.  
 -- bei Typhus 1086.  
 Endokarditis bei Gelenkrheumatismus 749, 754.  
 -- Genickstarre 359.  
 -- Influenza 208.  
 -- Scharlach 85.  
 Endotoxine 154, 790.  
 -- bei Typhus 1037.  
 English measles 101.  
 Entamoeba coli 628.  
 -- dysenteriae s. histolytica s. tetragena 627, 1291.  
 Enteritis anaphylactica 12, 20, 24, 596.  
 -- typhosa 1038.  
 Entzündungsfieber 218.  
 Enzephalitis bei Parotitis epidemica 262.  
 Eosinophilie, Amöbenruhr 634.  
 -- Grippe 192.  
 -- Röteln 104.  
 -- Trichinose 1424, 1425.  
 Ephemera 218.  
 Epididymitis, Grippe 211.  
 Erblindung, Genickstarre 373.  
 -- Grippe 209.  
 Erbrechen, Amöbenruhr 632.  
 -- Bazillenruhr 593.  
 -- Cholera asiatica 550, 551, 594.  
 Erbrechen, Genickstarre 354, 355, 364.  
 -- Keuchhusten 232.  
 -- Scharlach, initiales bei 71, 77.  
 -- Serumkrankheit 13, 18.  
 -- Typhus 1050, 1051.  
 Ergine 50.  
 Erysipel 719.  
 -- Abschuppung 725.  
 -- Abweichungen 727.  
 -- Albuminurie 730.  
 -- anginöse Beschwerden 726.  
 -- Antistreptokokkenserum 742.  
 -- Ätiologie 719.  
 -- Augen 729.  
 -- Bläschenbildung 734.  
 -- Blut 730.  
 -- Bronchopneumonie 728.  
 -- bullöses 725.  
 -- Diagnose 735.  
 -- Disposition 721.  
 -- Eintrittspforte 720.  
 -- elephantiasische Veränderungen 731.  
 -- Erreger 719.  
 -- Extremitäten 721.  
 -- Fieber 721, 726.  
 -- Formen 724.  
 -- gangränöses 725.  
 -- Genitalien, weibliche 726.  
 -- Geschichtliches 719.  
 -- Gesicht 721.  
 -- Glottisödem 727.  
 -- Greisenalter 733.  
 -- Haarausfall 734.  
 -- Haltmachen 723.  
 -- Harn 726.  
 -- Haut 728.  
 -- Hautgangrän 724, 728.  
 -- Hautspannung 722.  
 -- Heilwirkung 731.  
 -- Herz 729.  
 -- Inkubation 721.  
 -- Komplikationen 727.  
 -- Krankheitsbild 721.  
 -- Küstenerysipel von Guatemala 738.  
 -- Lungen 730.  
 -- Lymphdrüsen 726.  
 -- migrans 726, 727.  
 -- Milz 726, 735.  
 -- Nabel 721.  
 -- Nephritis 728.  
 -- Nervensystem 730.  
 -- Neugeborene 732.  
 -- Neuritis optici 729.  
 -- Orbitalgewebe, Vereiterung 729.  
 -- Otitis media 727.  
 -- pathologische Anatomie 733.  
 -- Phlegmone 720.  
 -- Pleuritis 728.  
 -- Prognose 738.  
 Erysipel Prophylaxe 744.  
 -- -- des postoperativen 744.  
 -- Puls 726.  
 -- pustulöses 735  
 -- Rezidive 731.  
 -- Rotlauf 736.  
 -- Scharlach 733.  
 -- Schleimhauterysipel 726.  
 -- sekundäres 733.  
 -- Sepsis 729.  
 -- Serumtherapie 742.  
 -- Staphylokokken 720.  
 -- Streptococcus erysipelatis (Fehleisen) 719.  
 -- Therapie 738.  
 -- -- mechanische 740.  
 -- -- medikamentöse 738.  
 -- -- Serum 742.  
 -- -- symptomatische 743.  
 -- bei Typhus 1047.  
 -- Vakzinebehandlung 743.  
 -- Verdacht bei Sepsis 831.  
 -- Verdauungsapparat 726.  
 -- vesikulöses 725.  
 -- Wunderysipel 721.  
 Erythema exsudativum multiforme 760.  
 -- figuratum 167.  
 -- gyratum 167.  
 -- induratum Bazin 963.  
 Erythema infectiosum 162.  
 -- Abschuppung 168.  
 -- Ätiologie 163.  
 -- Dauer 169.  
 -- Differentialdiagnose 169.  
 -- -- Arzneiexanthem 170.  
 -- -- Erythema exsudativum multiforme 170.  
 -- -- Masern 169.  
 -- -- Röteln 169.  
 -- -- Scarlatina variegata 170.  
 -- -- Urtikaria 170.  
 -- Disposition 163.  
 -- Drüschwellungen 164, 168.  
 -- -- Nackendrüsen, Freibleiben 168.  
 -- -- Enanthem 170.  
 -- -- Eosinophilie 168.  
 -- -- Epidemien 163.  
 -- -- zusammen mit Masern- und Rötelnepidemien 163.  
 -- -- Exanthem 164.  
 -- -- Schmetterlingsform 165.  
 -- -- Nachschübe 167.  
 -- Fieber 168.  
 -- Geschichtliches 162.  
 -- Immunität 169.  
 -- Inkubation 163.  
 -- Kontagiosität 163.  
 -- Milztumor 168.  
 -- morbilliformes 163.  
 -- Mortalität 169.  
 -- Nachkrankheiten 168.

- Erythema, Nephritis 168.  
 — Prodrome 164.  
 — Prognose 169.  
 — Rezidive 169.  
 — Therapie 170.  
 Erythema marginatum 163, 167.  
 — nodosum 759, 962.  
 — variabile Popisichill 167, 168.  
 Eukupin 204.  
 Exanthem bei Dreitagefieber-exanthem 1453, 1454.  
 — Erythema infectiosum 164, 165, 167.  
 — Exanthema subitum 1451.  
 — Gastroenteritis paratyphosa 1180.  
 — Genickstarre 354, 358.  
 — Grippe 211.  
 — Lepra 1241.  
 — Masern 38, 40, 44.  
 — Pest 1274.  
 — Röteln 102.  
 — Rotz 1412.  
 — Scharlach 71, 78, 95.  
 — Schweißfriesel 158, 159.  
 — Serumkrankheit 6, 8.  
 — Trichinose 1424.  
 — Typhus 1045, 1047.  
 — Varizellen 108, 109.  
 — Vierte Krankheit 105.  
  
 Facies antonina 1249.  
 — — leonina 1243.  
 — — tetanica 328.  
 Fadenreaktion, Mandelbaum-sche 1007.  
 Fazialislähmung bei Kinder-lähmung 455, 457.  
 — rheumatische 455.  
 Fazialisphänomen, Serum-krankheit 10.  
 Fabricula 218.  
 Febris catarrhalis 218.  
 — ephemera 218.  
 Febris herpetica 218.  
 — Dauer 219.  
 — Definition 218.  
 — Diagnose per exclusionem 219.  
 — Fieber 218, 219.  
 — Jahreszeit 218.  
 — Leukozytose 219.  
 — Lebensalter 218.  
 — Prognose 219.  
 — Puls 218.  
 — Rezidive 219.  
 — Schüttelfrost 218.  
 — sporadische Fälle 219.  
 — Symptomatologie 218f.  
 — Therapie 219.  
 Febris miliaris s. Schweißfriesel 155.  
 — — sine exanthemate 160.
- Febris neuralgica paroxysmalis siehe undulans 697.  
 — recurrens 993, 994.  
 — — Mischinfektion mit Cholera 559.  
 Fieber, Amöbenruhr 634.  
 — Bazillenruhr 591.  
 — Beriberi 1398.  
 — break-bone fever 1387.  
 — dazisches 698.  
 — Dengue 1386, 1388.  
 — Diphtherie 278.  
 — Encephalitis epidemica 513, 522.  
 — Erysipel 721, 726.  
 — Erythema infectiosum 168.  
 — Exanthema subitum (Dreitagefieberexanthem) 1451, 1452.  
 — Febris herpetica 218, 219.  
 — Fleckfieber 654, 655, 657.  
 — Gelbfieber 1353.  
 — Gelenkrheumatismus 753.  
 — Genickstarre 354, 360, 361, 362, 363, 369, 380.  
 — Grippe 190, 193.  
 — Keuchhusten 229, 230.  
 — Kinderlähmung 437.  
 — kurzdauernde unbekannter Ätiologie 1387.  
 — Lepra 1240, 1241, 1245.  
 — Lyssa 1443.  
 — Malaria 1304, 1308, 1309, 1310, 1311, 1315, 1322.  
 — Maltafieber 1286, 1287.  
 — Masern 37, 40, 42, 46.  
 — Miliartuberkulose 966.  
 — moldauisch-walazisches 698.  
 — Pappataci 1389.  
 — Paratyphus A 1216, 1217.  
 — Pest 1271, 1272, 1273, 1280.  
 — Pocken 122, 128, 143, 146.  
 — Rekurrens 1348.  
 — Röteln 102, 103.  
 — Rotz 1412.  
 — Scharlach 73, 74, 82, 94, 97, 100.  
 — Schweißfriesel 158.  
 — Sepsis 812, 814.  
 — Serumkrankheit 6, 8, 9.  
 — Splenomegalie 1359.  
 — Tetanus 339.  
 — Trichinose 1422.  
 — Trypanosomiasis americana 1375.  
 — Typhus 1018, 1024, 1025, 1037, 1038, 1039, 1040.  
 — Überschwemmungsfieber 1391.  
 — Varizellen 111.  
 — Vierte Krankheit 106.  
 — Wolhynisches (siehe dort) 697.
- Fièvre synoc 218.  
 Filatow-Dukessche Krank-heit siehe Vierte Krank-heit 105.  
 Flagellaten 1291.  
 Fleckfieber 645, 993.  
 — Abschuppung, kleienförmige 654, 661.  
 — Agglutinine 649.  
 — Amnesie 665.  
 — Angina 666.  
 — Apathie 665.  
 — Ätiologie 645.  
 — Bekämpfung 677.  
 — Blutbild 667.  
 — Blutdruck, niedriger 654, 662, 663.  
 — Blutplättchen 649.  
 — Bronchitis, Bronchopneu-monie 666.  
 — Coma vigil 665.  
 — Darmblutungen 667.  
 — Darmgeschwüre 666.  
 — Delirien 654, 665.  
 — Diagnose 674.  
 — Diagnostikum, haltbares 651.  
 — Diarrhöen 666.  
 — Diazoreaktion, positive 667.  
 — Differentialdiagnose gegen Unterleibstypus 674, 675.  
 — Digestionstrakt 666, 667.  
 — Enanthem 661.  
 — endotheliales Symptom (Stephan) 660.  
 — Epidemiologie 651.  
 — Erreger 646.  
 — Exanthem 654, 657.  
 — Fieber 654, 655.  
 — — charakteristische Kurve 657.  
 — Furunkulose, Abszesse, Phlegmone 668.  
 — Gangrän der Zehen und Füße 663.  
 — Geschichte 645.  
 — Gewichtsverlust 668.  
 — Gruber-Widalsche Reak-tion 668.  
 — Harn 667.  
 — Herpes labialis 661.  
 — Immunität, erworbene und natürliche 651.  
 — relative 653.  
 — Infektionsmodus 645.  
 — Infektionsfähigkeit 645.  
 — infections inapparentes 648.  
 — influenzaartige Erschei-nungen 654.  
 — Inkubation 654.  
 — Jahreszeit 653.  
 — Kernig 665.  
 — Kinder, Häufigkeit und leichter Verlauf 652.

- Fleckfieber bei Kindern, Fieberdauer 657.  
 — Kleiderläuse 645.  
 — Komplikationen 668.  
 — Konjunktivitis 662.  
 — Kopfschmerz 664.  
 — Lebensalter 653.  
 — Leukopenie, initiale 667.  
 — Lumbalpunktat 665.  
 — Lungengangrän 668.  
 — Milztumor 667.  
 — Mischinfektionen 651.  
 — Mortalität 673.  
 — Murchinsonsche Flecke 659.  
 — Nackensteifigkeit 665.  
 — Nephritis, hämorrhagische 667.  
 — Nervensystem 664.  
 — Neuralgien 664.  
 — Otitis media 668.  
 — Pathogenese und pathologische Anatomie 672.  
 — — Systemerkrankung der kleinen bis präkapillaren Arterien 672.  
 — Pneumonien, eitrige 668.  
 — Prognose 673.  
 — Prophylaxe 676.  
 — — Impfung 677.  
 — Proteus 649.  
 — Puls 664.  
 — Radiergummiphänomen 661.  
 — Rasse 653, 654.  
 — Rekonvaleszentenserum 675.  
 — Rekonvaleszenz 668.  
 — Rickettsia 646, 647.  
 — — Kultur 648.  
 — Roseola 669.  
 — Schlaflosigkeit 664.  
 — Schwerhörigkeit 665.  
 — Somnolenz 649.  
 — Stoffwechsel 668.  
 — Therapie 675.  
 — — hydrotherapeutische 676.  
 — Toxikose 649.  
 — Toxine 649.  
 — Verlauf 654.  
 — Virus, invisibles 650.  
 — Weil-Felixsche Reaktion 649, 668.  
 — Zirkulationsorgane 662.  
 — Zunge 666.  
 Flecktyphus 144, siehe Fleckfieber.  
 Fleischvergiftung 994.  
 — Gastrointestinale Form 1178.  
 — typhöse Form 1187.  
 Flöhe, Arten 1269.  
 — Pestübertragung 1267, 1268, 1280.  
 Follikis 971.
- Fourth disease siehe Vierte Krankheit 105.  
 Fünftagefieber siehe Wolhynisches Fieber 697.  
 „Fünfte Krankheit“ 106.
- Gasbazillensepsis 842, 855, 856, 857, 902.  
 Gasbazillus (E. Fraenkel) 788, 799.  
 — im Harn 789.  
 Gasbrand (-gangrän) 807, 843.  
 Gastroenteritis paratyphosa 1178.  
 — chronica 1183.  
 — Diagnose 1185.  
 — Disposition 1176.  
 — Eintrittspforte 1175.  
 — Epidemiologie 1174.  
 — Exantheme 1180.  
 — Herpes 1180.  
 — Infektionsmodus 1175, 1176.  
 — Komplikationen 1183.  
 — pathologische Anatomie 1184.  
 — Prognose 1184.  
 — Pupillen 1180.  
 — Rezidive 1181.  
 — als sekundäre Erkrankung 1183.  
 — Stadium algidum sive asphycticum 1183.  
 — Symptomatologie 1177.  
 — Therapie 1187.  
 Gastroenteritis typhosa 1117, 1118.  
 Gehörverlust bei Genickstarre 372.  
 Gelbfieber 1351.  
 — abortive Form bei Kindern 1354.  
 — Diagnose 1354.  
 — Epidemiologie 1352.  
 — Erreger 1351.  
 — Fieber 1353.  
 — Geographisches 1351.  
 — Ikterus 1353.  
 — Infektionsmodus 1351.  
 — Leptospira icteroides 1352.  
 — Pathogenese 1352.  
 — pathologische Anatomie 1354.  
 — Prophylaxe 1354.  
 — Rezidive 1354.  
 — Serum 1355.  
 — Stegomyia calopus 1351, 1352.  
 — Symptomatologie 1353.  
 — Therapie 1355.  
 Gelenkentzündungen, Pocken 141.  
 — Varizellen 114.  
 Gelenkrheumatismus, akuter 746.
- Gelenkrheumatismus, Antistreptokokkenserum, polyvalentes 773.  
 — Ätiologie 747.  
 — Augen 765.  
 — Blut 765.  
 — Chorea 764.  
 — Diagnose 767.  
 — Disposition 751.  
 — Eintrittspforte 750.  
 — Endocarditis lenta 749.  
 — Endokarditis 754, 755.  
 — — pathologische Anatomie 756.  
 — Epidemiologie 750.  
 — Erreger 747.  
 — Erythema exsudativum multifforme 760.  
 — — nodosum 759, 768.  
 — Fieber 753.  
 — Geschichtliches 746.  
 — Harn 747.  
 — Haut 759.  
 — Herzklappen 747.  
 — hyperpyretischer 763.  
 — Hyperthyreoidismus 765.  
 — Iritis 765.  
 — Komplikationen 754.  
 — Krankheitsbild 752.  
 — Lungen 762.  
 — Mandelpröpfe 773.  
 — Milz 754.  
 — Mortalität 766.  
 — Muskeln 762.  
 — Myokarditis 757.  
 — Nervensystem 763.  
 — Nieren 763.  
 — pathologische Anatomie 753.  
 — Pathogenese 750.  
 — Peliosis rheumatica 761, 768.  
 — Perikarditis 756.  
 — Pleuritis 759.  
 — Polyserositis 758.  
 — Prognose 766.  
 — Prophylaxe 774.  
 — Puls 753.  
 — Purpura, anaphylaktoide 762.  
 — — haemorrhagica 762.  
 — — rheumatica 761, 768.  
 — Rezidive 766.  
 — Rheumatismus nodosus 760.  
 — Röntgenbild 753.  
 — Schmerzen 753.  
 — Schweiß 753.  
 — Sensorium 754.  
 — seröse Häute 758.  
 — sprunghaftes Fortschreiten 752.  
 — Streptococcus viridans 749.  
 — Streptokokken 748.  
 — Therapie 768.

- Gelenkrheumatismus, Therapie, Atophan 771.  
 — — Komplikationen 773.  
 — — lokale 772.  
 — — Salizylsäure 769.  
 — Tonsillen 747.  
 — — Pfröpfe 773.  
 — — Radikalaussschälung 774.  
 — Trigeminusneuralgien 765.  
 — tuberkulöse Gelenkerkrankungen 768.  
 — Variationen 765.  
 — Verlauf 754.  
 — Zerebralrheumatismus 764.
- Genickstarre, übertragbare 347.  
 — Abmagerung 363.  
 — Abschuppung 359, 364.  
 — — kleinförmige 359.  
 — akute Fälle 360, 361.  
 — Angina 353.  
 — Antipyretika 386.  
 — Ätiologie 348.  
 — Augenmuskellähmungen 357.  
 — Babinski 356.  
 — Bäder, warme 385.  
 — Bakteriologie 348.  
 — Balkenstich 385.  
 — Beginn, akuter 369.  
 — Bewußtseinsstörungen 355.  
 — Bronchitis 386.  
 — Bronchopneumonie 359, 360, 363.  
 — Cheyne-Stokes 360.  
 — Dauer 384.  
 — Delirien 355.  
 — Dermographia rubra 359.  
 — Desinfektion 374.  
 — Diagnose 369.  
 — Differentialdiagnose 370.  
 — — Meningitis, sekundäre 370.  
 — — — tuberkulöse 371.  
 — — — Pneumonie, Scharlach, Typhus 371.  
 — — Rheumatismus der Nackenmuskulatur 372.  
 — — — Hysterie 372.  
 — Diplococcus intracellularis Weichselbaum 348.  
 — Disposition der Altersstufen 352.  
 — Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule 356.  
 — Endokarditis 359.  
 — Epidemiologie 350.  
 — Erblindung 373.  
 — — einseitige durch Iridozyklitis 373.  
 — Erbrechen 354, 355, 364.  
 — Ernährung 387.  
 — Exantheme 354.  
 — — masernähnliche 358.  
 — Exitus 350, 362.
- Gelenkrheumatismus, Fieber 354, 360, 361, 362, 363, 369, 380.  
 — Fontanelle, Auftreibung der 365.  
 — foudroyante 352, 359, 361.  
 — Fußklonus 356.  
 — Gehörorgan 358.  
 — Gehörverlust 372.  
 — Genius epidemicus 353, 384.  
 — Geschichtliches 347.  
 — Gramsche Färbung 384.  
 — Hautblutungen 359.  
 — Hauthyperästhesie 354, 356, 364.  
 — Hemiplegien 354.  
 — d'Hérèlle-Twostches Phänomen 352.  
 — Herpes 358, 369.  
 — Herzmuskel 359.  
 — Hornhautveränderungen 357.  
 — Hydrozephalus 372.  
 — — chronischer 373.  
 — — internus 357, 361, 362, 363, 364, 365, 367, 384.  
 — Hyperalgesie 364, 369.  
 — Hyperästhesie 369.  
 — Hyperleukozytose 359.  
 — Ikterus 360.  
 — Infektionsmodus 350, 353.  
 — Inkubation 354.  
 — Intellektstörung 373.  
 — Iridozyklitis 350, 354.  
 — Isolierung 373.  
 — Jahreszeit 352.  
 — kahnförmige Einziehung des Bauches 359, 360.  
 — Kardinalsymptome 354.  
 — nach Kehlkopfdiphtherie 354.  
 — Keratitis e lagophthalmo 358.  
 — Kerniges Symptom 354, 356, 362, 369, 371, 379.  
 — Koma 355.  
 — Konjunktivitis 357.  
 — Kopfschmerzen 354, 355.  
 — — und Rückenschmerzen 269.  
 — Krämpfe, klonisch-tonische 355, 365.  
 — Labyrinthitis als einziges Symptom 358.  
 — Lidschlag 357.  
 — Lumbalpunktion 355, 362, 364, 369, 385.  
 — — Technik 369, 377.  
 — Meningokokken 348.  
 — — Agglutination 349.  
 — — Endotoxine 381.  
 — — Lumbalpunktat 354, 359, 360.  
 — — Rachenschleimhaut 373.
- Gelenkrheumatismus, Meningokokken, Sputum 354.  
 — — Tierpathogenität 349.  
 — — Toxinbildung 349.  
 — Meningokokkenträger 350, 351, 373.  
 — Milz 360.  
 — Morbiditätskurve 353.  
 — Mortalität 372, 383, 384, 385.  
 — motorische Unruhe 355.  
 — Nachkrankheiten 372, 384.  
 — Nackenstarre 354, 355, 362, 369.  
 — Nephritis, Seltenheit der 360.  
 — Neuritis optici 357, 373.  
 — Nystagmus 357.  
 — Operationen, druckentlastende 385.  
 — Ophthalmie, metastatische 357.  
 — Ophthalmoplegia totalis 357.  
 — Opisthotonus 356, 362.  
 — Optochin 384.  
 — Otitis media 358, 368.  
 — Paraplegien 354.  
 — pathologische Anatomie 365.  
 — Perikarditis 359.  
 — Polyarthritiden 359.  
 — Prodrome 354.  
 — Prognose 365, 372.  
 — Prophylaxe 373.  
 — protahierte Fälle 360, 361, 362.  
 — Pseudokrapp 354.  
 — Puls 360.  
 — Pupillen 356, 357.  
 — Pyämie 354.  
 — Pyozephalus 363.  
 — Pyozyanase 374.  
 — Reflexe 356.  
 — Rigidität der Beinmuskulatur 354.  
 — — der Rückenmuskeln 356.  
 — ruhrartige Stühle 360.  
 — Säuglingsalter 361, 365.  
 — Schielen nach innen 357.  
 — Schüttelfrost 354.  
 — Sensorium 363.  
 — Serum 372.  
 — — Anwendungsart 376.  
 — — Herstellung 375.  
 — — Wertbestimmung 376.  
 — — Wirkungsweise 375, 377.  
 — Serumtherapie 374.  
 — — Chloräthylnarkose 377.  
 — — Dosierung 377.  
 — — Indikationen 381.  
 — — Injektion in den dritten Ventrikel 383.

- Gelenkrheumatismus, Serumtherapie intralumbale 374, 376, 377.
- — — Nebennierenwir-  
kungen 381.
  - — — Mortalität 383.
  - — — Resultate 383.
  - — — subkutane 374, 376.
  - sporadische Fälle 348, 351,  
369, 373.
  - Stadium cachecticum 364.
  - — hydrocephalicum 355,  
357, 359, 369.
  - Superinfektion mit Grippe  
360.
  - Symptom von Curtius und  
Brudzinski 356.
  - Symptomatologie 354.
  - Taubheit 350.
  - Taubstummheit 372.
  - Therapie 374.
  - — symptomatische 385.
  - Urtikaria 358.
  - vasomotorische Erregbar-  
keit der Haut 359.
  - Ventrikelfunktion 385.
  - Verlauf 360.
  - Zähneknirschen 355.
- Glandulae lymphaticae paroticae profundae, Entzündung bei Säuglingen 265.
- Globoid bodies 393, 396, 397.
- Glomerulonephritis bei Scharlach 77.
- Glossina morsitans 1362.
- palpalis 1361.
- Glottisödem bei Erysipel 727.
- Pocken 140, 146.
  - Scharlach 78, 83.
- Gonokokken 797.
- Endokarditis 920.
  - Sepsis 829.
- Gramfärbung 324, 370, 382,  
1264.
- Meningokokken 348.
  - Poliomyelitis 397.
  - Tetanus 324.
- Grippe siehe Influenza 19, 175.
- spanische 177.
- Großflecken 163.
- Gruber-Widalsche Reaktion,  
Bazillenruhr 585.
- Fleckfieber 668.
  - Paratyphus B 1204.
  - Typhus 1005, 1137, 1138.
- Gruppenagglutination, Akti-  
nomykose 1409.
- Guarnierische Körperchen 116.
- Fehlen bei Varizellen 107,  
115.
  - Pocken 118.
- Haarausfall bei Erysipel 734.
- Grippe 211.
  - Pocken 132.
- Hadernkrankheit 1431.
- Hämaturie bei Diphtherie 289.
- Hammelserum 2, 16, 18, 298,  
302.
- Hämoglobinurie bei Malaria  
1339.
- Harn, Amöbenruhr 634.
- Bazillenruhr 586.
  - Cholera asiatica 556.
  - Erysipel 726.
  - Fleckfieber 667.
  - Gelenkrheumatismus 747.
  - Grippe 200, 210.
  - Keuchhusten 232, 241.
  - Malaria 1317.
  - Masern 42.
  - Miliartuberkulose 970.
  - Pocken 122.
  - Scharlach 74.
  - Serumkrankheit 13.
  - Typhus 1021, 1023, 1024,  
1092.
  - Weilsche Krankheit 688.
- Hautblutungen bei Genick-  
starre 359.
- Hautdiphtherie 274, 276, 285.
- Hautkarbunkel 1431.
- Hautpest, primäre 1272, 1274.
- Heine-Medinsche Krankheit  
siehe Kinderlähmung, epi-  
demische 389, 512.
- Herdnephritis bei Sepsis 842.
- Hemiplegie, Genickstarre 354.
- d'Hérellesches Phänomen 623.
- Bazillenruhr 586.
  - Genickstarre 352.
- Herpes, Amöbenruhr 635.
- Ätiologie 220.
  - Bazillenruhr 597.
  - Diphtherie 278.
  - Encephalitis epidemica  
518.
  - Febris herpetica 219.
  - Fleckfieber 661.
  - Gastroenteritis paraty-  
phosa 1180.
  - Genickstarre 220, 355, 358,  
369.
  - Grippe 190, 211, 220.
  - Intoxikationen 220.
  - Kinderlähmung 440.
  - Malaria 1305.
  - Masern 45.
  - Meningitis tuberculosa  
371.
  - Menses 220.
  - Paratyphus 1180.
  - Paratyphus B 1193.
  - Typhus 1020, 1047.
  - corneae 220, 831.
  - — Überimpfbarkeit 220.
  - genitalis 219.
  - — bei Gonorrhöe 220.
  - zoster 220.
  - — ophthalmicus (fronta-  
lis) 220.
- Herpes zoster, Überimpfbar-  
keit auf Kaninchenkornea  
220.
- Herpesvirus, Identität mit  
Enzephalitisvirus 507.
- Herzaffektionen, Beriberi  
1397, 1400.
- Diphtherie 290.
  - Erysipel 729.
  - Grippe 208.
  - Keuchhusten 231.
  - Malaria 1312, 1321.
  - Masern 52.
  - Trichinose 1422.
  - Typhus 1021.
- Herzlähmung, Beriberi 1398.
- Heufieber 26.
- „von Heyden 471“ 1359.
- Himbeerzunge 94.
- Hogcholera, Bazillen 997,  
1171.
- Hydrophobie 1440, 1444.
- Hydros sine nephritido bei  
Scharlachrekonvalenzen  
91.
- Icterus infectiosus 679.
- Idiosynkrasie 15, 19, 26.
- angeborene 298.
  - medikamentöse 26.
  - Vererblichkeit 26.
- Ikterus, Bazillenruhr 597.
- Gelbfieber 1353.
  - Genickstarre 360.
  - hämolytischer 855.
  - Masern 52.
  - Scharlach 88.
  - Sepsis 853.
  - Typhus 1062, 1063.
- Immunisierung bei Grippe  
203, 204.
- Kinderlähmung 478.
  - Tetanus 342.
- Immunität, Amöbenruhr 641.
- Bazillenruhr 616.
  - Cholera 541.
  - Dengue 1389.
  - Diphtherie 276.
  - Erythema infectiosum 169.
  - Fleckfieber 651, 653.
  - Grippe 179, 180, 181.
  - Keuchhusten 228.
  - Kinderlähmung 476.
  - Malaria 1316.
  - Maltafieber 1287.
  - Masern 33.
  - Milzbrand 1439.
  - Papataci 1391.
  - Pest 1281.
  - Pocken 120.
  - Protozoenkrankheiten  
1291.
  - Röteln 101.
  - Scharlach 67.
  - Tetanus 325.

- Immunität, Typhus 1007, 1009, 1015.  
 — Varizellen 107.  
 — Vierte Krankheit 105.  
 Impfung siehe Pocken 151.  
 Impfvariola 121.  
 Infektion, labile 1291, 1316.  
 — ruhende, bei Tetanus 333.  
 Infektionsmodus, Amöbenruhr 631.  
 — Bazillenruhr 587.  
 — Cholera 542.  
 — Dengue 1387.  
 — Diphtherie 214.  
 — Fleckfieber 645.  
 — Gelbfieber 1351.  
 — Genickstarre 350, 353.  
 — Grippe 180, 195.  
 — Keuchhusten 226.  
 — Kinderlähmung 400, 472.  
 — Lepra 1235.  
 — Lyssa 1440, 1441.  
 — Maul- und Klauenseuche 1416.  
 — Milzbrand 1430, 1431.  
 — Pest 1267, 1268.  
 — Pocken 120.  
 — Rekurrenz 1347.  
 — Röteln 101.  
 — Scharlach 68.  
 — Schweißfriesel 157.  
 — Splenomegalie 1357, 1359.  
 — Trichinose 1418.  
 — Trypanosomiasis americana 1368.  
 — Typhus 1009, 1010, 1011.  
 Influenza, Grippe 58, 175.  
 — abdominale Form 189.  
 — Aborte 192.  
 — Abwehrvorrichtungen 187.  
 — Abschuppung 211.  
 — Albuminurie 192, 210.  
 — Altersstufen 181, 193.  
 — Angina 209.  
 — Ätiologie 182.  
 — Augenkrankheiten 209.  
 — — Muskellähmungen 210.  
 — Bazillus (Pfeiffer) 175, 182, 184, 195, 210, 215, 798.  
 — Blut 191.  
 — Bradykardie 191, 193, 199, 212.  
 — Bronchiolitis 196.  
 — — obliterans 187.  
 — Bronchitis 190, 196.  
 — Bronchopneumonie 189.  
 — Darmtraktus 210.  
 — Definition 175.  
 — Diagnose 181, 186, 193.  
 — Differentialdiagnose 193.  
 — — Appendizitis 194.  
 — — Dengue 194.  
 — — Masern 195.  
 — — Miliartuberkulose 195.  
 Influenza, Differentialdiagnose gegen Pappataciefieber 194, 195.  
 — — gegen Typhus 195.  
 — — gegen Variola 194.  
 — Diazoreaktion, positive 200.  
 — Diphtherie und 209, 215.  
 — Disposition 176.  
 — Eintrittspforte 180.  
 — Embolien 208.  
 — Empyem 184, 185, 206.  
 — — Bülausche Drainage 206.  
 — Endokarditis 208.  
 — Eosinophilie 192.  
 — Epidemiologie 176 f.  
 — — Wellenbewegung 177.  
 — Epididymitis 211.  
 — Erreger 184.  
 — Exantheme 211.  
 — febrile Form (Grippefieber) 189.  
 — Fieber 190, 193.  
 — Formen, besondere 193.  
 — Gelenke 213.  
 — Genius epidemicus 193.  
 — Haarausfall 211.  
 — Harn 200, 210.  
 — Herpes 211.  
 — — labialis 190.  
 — Immunisierung, aktive 203.  
 — — passive 204.  
 — Immunität 179, 180.  
 — — gegen Sekundärinfektionen 181.  
 — Impfung 195.  
 — Infektion 180, 195.  
 — — Tröpfchen- 180.  
 — Inkubation 190.  
 — Isolierung 195.  
 — Knochen 213.  
 — Kochsalzgehalt des Harns 200.  
 — Konjunktivitis 190.  
 — Leukopenie 189, 191, 195, 200.  
 — Leukozytose 191, 200.  
 — Lungenveränderungen, chronische 206.  
 — — Differentialdiagnose gegen Tuberkulose 207.  
 — — Leukozytose 207.  
 — — pathologische Anatomie 207.  
 — — Röntgenbild 207.  
 — — Spirochäten 207.  
 — Lymphozytose 192.  
 — Malaria und 215.  
 — Meningismus, Meningitis 212.  
 — Milz 191.  
 — Morbidität 176, 195.  
 — Mortalität 176, 181, 195.  
 — Muskeln 213.  
 Influenza, Myelitis (Meningomyelitis) 212.  
 — Myringitis 208.  
 — Nasenbluten 190.  
 — Nephritis 211.  
 — Nervensystem 212.  
 — nervöse oder zephalo Form 189, 190.  
 — Neuritiden 212.  
 — Neuroretinitis (Amaurose) 209.  
 — Nomenklatur 176.  
 — Orchitis 211.  
 — Otitis media 208.  
 — Pandemien 175, 181.  
 — pathologische Anatomie 187.  
 — pathologische Physiologie 188.  
 — Peritoneum 210.  
 — Pertussis und 215.  
 — Pneumonie 184, 189.  
 — pneumonische oder thorakale Form 189.  
 — Polymorphie 185.  
 — Prognose 193.  
 — Prophylaxe 195.  
 — Prostatitis abscedens 211.  
 — Pseudoinfluenzabazillen 184.  
 — Pseudokrupp 209.  
 — Psychosen 212, 213.  
 — Ruhr und 215.  
 — Scharlach und 215.  
 — sporadische Fälle 175, 194.  
 — Sternalschmerz 193.  
 — Symptomatologie 190, 196.  
 — Therapie 196.  
 — Thrombosen 208.  
 — Tierversuche 186, 187.  
 — Tuberkulose 213.  
 — — Aktivierung inaktiver 214.  
 — Vagus 212.  
 — Vakzine 195.  
 — — Mischvakzine 195.  
 — — polyvalente 196.  
 — Verlauf 192.  
 — Virus 179, 194.  
 — — -träger 180.  
 — — komplexes 185.  
 — — filtrierbares 187.  
 — Zähne 213.  
 — zerebrale Herdaffektionen 212.  
 Influenzabazillenkrankheiten (Cholezystitis, Endokarditis, Gelenkeiterungen, Meningitis, Otitis, Phlegmone, Sepsis) 215.  
 Initialkörperchen (v. Prowazek) 119.  
 Inkubation, Amöbenruhr 632.  
 — Bazillenruhr 589.  
 — Beriberi 1396.  
 — Cholera 548.

- Inkubation, Encephalitis epidemica 506, 522.  
 — Erysipel 721.  
 — Erythema infectiosum 163.  
 — Fleckfieber 654.  
 — Genickstarre 354.  
 — Grippe 190.  
 — Kinderlähmung 403, 423, 436.  
 — Lepra 1235, 1236.  
 — Lyssa 1442, 1443.  
 — Malaria 1303.  
 — Maltafieber 1286.  
 — Masern 35.  
 — Pappataci 1390.  
 — Pest 1271.  
 — Pocken 120, 146.  
 — Rekurrens 1348.  
 — Röteln 101.  
 — Scharlach 67, 70, 71.  
 — Schweißfrieseln 157.  
 — Sepsis 810.  
 — Tetanus 326, 327, 339.  
 — Typhus 1017.  
 — Varizellen 109.  
 — Weilsche Krankheit 682.  
 — Wolhynisches Fieber 603.  
 Iritis 688.  
 Iridozyklitis, Genickstarre 350, 354.  
 Intermittens 161.
- Jenners Entdeckung der Vakzination 117.  
 Jod, Aktinomykose 1410, 1411.  
 — Kinderlähmung 483, 484.  
 — Lepra 1255.  
 Jodnatrium bei Scharlach 98.
- Kachexie, proteinogene 14.  
 Kaké siehe Beriberi 1392.  
 Kala-Azar siehe Splenomegalie 1356.  
 Kapillargifte 24.  
 Kaseosanexanthem 2.  
 Kedanikkrankheit 1391.  
 Kernigesches Symptom, Diphtherie 293.  
 — Fleckfieber 665.  
 — Genickstarre 354, 356, 362, 369, 371, 379.  
 — Keuchhusten 237.  
 — Kinderlähmung 349.  
 — Rekurrens 1348.  
 — Scharlach 88.  
 — Trichinose 1423, 1424.  
 — Typhus 1104.  
 Keuchhusten 222.  
 — Abortivfälle 233.  
 — Agglutinationsprobe 241.  
 — Altersdisposition 223, 228.  
 — Anfälle, eklamptische 236.  
 — — typische 227, 234.
- Keuchhusten, Anfälle, typische, Auslösung 240.  
 — — Schilderung 230.  
 — Anomalien 233.  
 — Ätherinjektionen 247.  
 — Ätiologie 224.  
 — Atropin 246.  
 — Aura 230.  
 — Bacillus Bordet-Gengou 225.  
 — Bäder, heiße 249.  
 — Bakteriologie 225.  
 — Bromoform 245.  
 — Bronchitis, spastische der Säuglinge 242.  
 — Bronchopneumonie 235.  
 — Chininderivate 247, 248.  
 — Desinfektion 244.  
 — Diagnose 239.  
 — Elternbelehrung 252.  
 — Epidemiologie 222.  
 — Erbrechen 232.  
 — Erstickungsanfälle 229, 231.  
 — Erwachsener 233.  
 — exogene Entstehung 238.  
 — Fieber 229, 230.  
 — Frühdiagnose, bakteriologische 239.  
 — Geschichtliches 222.  
 — Geschlecht, höhere Mortalität beim weiblichen 228.  
 — „großer“ (Hypercoqueluche) 234.  
 — Hämorrhagien 232.  
 — Harn 232, 241.  
 — Herz 231.  
 — Husten, eigentümlicher Klang 229.  
 — hysterischer 241.  
 — — Erwachsener 242.  
 — Immunität 228.  
 — Infektionsmodus 226.  
 — — Tröpfcheninjektion 226.  
 — Intubation 254.  
 — Isolierung 243.  
 — Jahreszeiten 223.  
 — Kernigesches Symptom 237.  
 — „kleiner“ (Coqueluchette) 234.  
 — klinisches Bild 229.  
 — Komplementbindung 241.  
 — Komplikationen 233, 234.  
 — — nervöse 236.  
 — larvierter 233.  
 — Lumbalpunktion 253, 254.  
 — Lymphozytose 240.  
 — Magenspülungen 250.  
 — Meningitis 236.  
 — Mortalität 223, 228, 235, 244.  
 — Narkotika 246.  
 — neurogene Entstehung 238.  
 — Neuro-Psychogenese 225.  
 — Niesparoxysmen 231.  
 — Ortswechsel 251.
- Keuchhusten, Pathogenese 238.  
 — — spezielle des Anfalles 239.  
 — pathologische Anatomie 239.  
 — Pertussislunge 241.  
 — Prognose 243.  
 — Prophylaxe 243.  
 — psychische Störungen 237.  
 — Rekonvaleszenzserum 254.  
 — Reprise 230.  
 — Röntgendurchleuchtung 241.  
 — Säuglinge 234.  
 — Senfwickel, Heubnersche 249.  
 — Serum von Schubert-Stein 255.  
 — sporadische Fälle 222.  
 — Sputum 235.  
 — Stadium catarrhale sive prodromorum 227, 229, 239.  
 — — convulsivum sive spasmodicum 227, 229, 231.  
 — — decrementi 227, 229, 233.  
 — Synonyme 222.  
 — Therapie 245.  
 — — psychische 251, 252.  
 — Tracheobronchitis 235, 239.  
 — Tracheotomie 254.  
 — Tuberkulose, Schrittmacher für 235.  
 — — „Pirquet“ 235.  
 — Vakzitherapie 254.  
 — Virus 224.  
 — Zweizimmerbehandlung 251.  
 — Zwischenträger 227.  
 — Zungenbändchengeschwür 231.
- Keuchhustengesicht 231.  
 Keuchhustentent 237.  
 Kieferwurm 1404.  
 Kindbettfieber, Erreger 883.  
 Kinderlähmung, epidemische (spinale) 389.  
 — abortive, verkappte Formen 404, 460.  
 — Abschuppung 439, 470.  
 — Affenkoliomyelitis, klinisches Bild 399.  
 — — Pathogenese 400.  
 — — Sektionsbefund 400.  
 — Anstaltsepidemien 481.  
 — Antikörper 472, 473, 478.  
 — Atemfrequenz 437.  
 — Augenhintergrund 458.  
 — Babinski 447, 460.  
 — Badekuren 487.  
 — Begriffsbestimmung 389.

- Kinderlähmung, Blasen-Mastdarmfunktion 447.
- Blutbild 442.
  - bulbäre Form 454.
  - Chorioidealplexus 406.
  - Dauerausscheider 404.
  - Desinfektion 482.
  - Differentialdiagnose 464.
  - — Bleiintoxikation 467.
  - — Encephalitis epidemica 467.
  - — Grippe 468.
  - — Hämatomyelie 470.
  - — Landry'sche Paralyse 465.
  - — Lyssa 467.
  - — Meningitis 466, 467.
  - — Muskelatrophie, progressive 472.
  - — Myatonia congenita 469.
  - — Polioencephalitis acuta superior 471.
  - — Rachitis 469.
  - — Scharlach 470.
  - — Syphilis 469.
  - — Syringomyelie 470.
  - — Digestionsapparat 437.
  - Disposition 431.
  - — Alter 431, 434, 435.
  - — Jahreszeit 431, 433.
  - — Landbezirke 431.
  - Eintrittspforte 400, 446.
  - elektrische Erregbarkeit 452.
  - Empfänglichkeit 419.
  - Endstadium 436.
  - enzephalitische Form 459.
  - Epidemiologie 416.
  - Erwachsene 435.
  - Erreger, Züchtung 392.
  - Exitus 474.
  - Fazialislähmung 457.
  - — „rheumatische“ 455.
  - Fett- und Bindegewebswucherung, reaktive 451.
  - Fieber 437.
  - Fliegendtheorie 428.
  - Frühdiagnose 464.
  - Frühstadium 436.
  - Furchtsamkeit 439.
  - Galvanisation des Rückenmarkes 486.
  - Gehirnnervenläsionen, Einseitigkeit 457.
  - Gesichtliches 416.
  - Gipsbett 483.
  - globoid bodies 393, 396, 397.
  - Hauttiererkrankungen 429.
  - Haut 450.
  - Hauthyperästhesie 440.
  - Herpes 440.
  - Hyperästhesie 462, 463.
  - Immunisierung, aktive 478.
- Kinderlähmung, Immunität 476.
- Impfung 477.
  - Infektionsweg 400, 472.
  - Influenza und 464.
  - Inkubation 403, 423, 436.
  - Isolierung 481.
  - Joddosen 483, 484.
  - Kaninchen als Versuchstier 390.
  - Keimträger 403, 404, 425, 426.
  - Kennzeichen 440.
  - Kernigsches Symptom 439.
  - Knochen- und Gelenkapparat 452.
  - Kontagiosität 418, 428.
  - Kontaktepидemie 422.
  - Lähmungsstadium 443.
  - Laminektomie 489.
  - Liquoruntersuchung 441.
  - — Zuckerreaktion 466.
  - Luftwege, obere als Eingangspforte 400, 430.
  - Lumbalpunktion 442, 489.
  - Magen-Darmkanal 461.
  - — als Eingangspforte 400, 430.
  - Magenerscheinungen 438.
  - Meldepflicht 480.
  - Meningitis 406.
  - meningitische Form 467.
  - Morbidität 424, 431.
  - Mortalität 431, 474.
  - Muskelhypotonien 441.
  - Muskelschwund 449, 450.
  - Muskulatur, Paresen 445.
  - Nackensteifigkeit 439.
  - Nasenrachenschleimhaut 400.
  - — neutralisierende Eigenschaften 404, 405.
  - Nervensystem, Veränderungen 407.
  - Neuronophagien 407, 412.
  - Oppenheim 447, 460.
  - Pathogenese 390.
  - pathologische Anatomie 407.
  - — Nervensystem 407.
  - — innere Organe 413.
  - — Reparationsstadien 414.
  - polyneuritischer Typus 441, 465.
  - pontine Form 434.
  - Prognose 474.
  - Pseudo-Opisthotonus 439.
  - psychische Störungen 439, 446.
  - Puls 437.
  - Pyramidenbahnläsion 460.
  - Quecksilber 485.
  - Rekonvaleszentenserum 480.
- Kinderlähmung, Reparationsstadium 436, 446.
- Respirationsorgane 437, 461.
  - Rezidive 476.
  - Röntgenbestrahlungen 485.
  - rudimentäre Formen 462.
  - Schmerzen, spontane 441.
  - Schweiß 441, 462, 463.
  - Schutzmaßnahmen des Körpers 404 f.
  - Sehnenreflexe 447.
  - Sensibilität 447.
  - Serodiagnose 472.
  - Serum, homologes 479.
  - Spätexantheme 439.
  - Spontanzuckungen 441.
  - sporadische Fälle 422, 462.
  - Sprachstörungen 458.
  - Streptokokken, polymorphe 480.
  - Strychnin 486.
  - Stühle 438.
  - Symptomatologie 436.
  - Therapie 476.
  - — chirurgische 488.
  - — hydratische 485.
  - — orthopädische 488.
  - — psychische 488.
  - — symptomatische 480.
  - Tierexperiment 478.
  - Tiersterben, gleichzeitiges 390.
  - Trigeminihyperästhesie 457.
  - Tröpfcheninfektion, Flügelsche 430.
  - Virulenzschwankungen 419, 431.
  - Virus 390, 403.
  - — Eigenschaften 395.
  - — Färbung 396.
  - — Morphologie 395.
  - — Verwandtschaft mit dem von Influenza und Enzephalitis 465.
  - — Züchtung 392.
  - Virus- und Krankheitsübertragung 427.
  - Vorläufer, präparalytische 436.
  - Urotropin 483.
  - Wirbelsäule 452.
  - zerebrale Form 459, 460.
  - Zwischenglieder 419.
- Kleiderläuse, Fleckfieber 645.
- Rekurrens 1347.
- Kolibazillen bei Ruhr 599.
- Kolitisbazillen 582, 583.
- Komplementablenkung 145, 376.
- Aktinomykose 1409.
  - Keuchhusten 241.
  - Pocken 145.
  - Rotz 1414.
  - Scharlach 96.

- Komplementablenkung, Trichinose 1427.  
 — Typhus 1008.  
 — Varizellen 116.  
 Konjunktivitis bei Masern 35, 42, 45, 62.  
 — Röteln 103, 104.  
 Konstitution, lymphatische 67.  
 — Serumkrankheit und 2.  
 Kontaktinfektion, Bazillerruhr 586.  
 — Cholera 543.  
 — Kinderlähmung 422.  
 Kopliksche Flecke 36, 56, 57, 58, 60.  
 — — bei Parotitis epidemica 265.  
 — — bei Röteln.  
 Korsakoffscher Komplex bei Lepra 1250.  
 Kropf, endemischer und Trypanosomiasis 1380.  
 Krupp 269.  
 — diphtherischer 59, 64.  
 — Seruminjektion 64.  
 Kruppöse Erkrankungen 47.  
 Kruse-Shiga-Bazillus 582.  
 Kuhpocken 155.  
 Küstenerysipel von Guatemala 738.  
 Kutanreaktion, Aktinomykose 1409.
- Labyrinthitis als einziges Symptom von Genickstarre 358.  
 Landrysche Paralyse 466.  
 Leberabszeß bei Amöbenruhr 634, 635, 636, 806.  
 Leishmania Donovanii 1292, 1356.  
 — — infantum 1359.  
 — — tropica 1360.  
 Lepra 1232.  
 — Allergie 1239.  
 — Amyloid 1250.  
 — Antigene 1255.  
 — Antikörper 1239.  
 — Antileprol 1258.  
 — Ätiologie 1233.  
 — Atrophie der Haut 1241.  
 — Auge 1243.  
 — Aussatz 1232.  
 — Bazillus 1233.  
 — — Färbung 1233.  
 — — Kultur 1234.  
 — — Morphologie 1233.  
 — — Nachweis 1254.  
 — — Organotropismus 1239.  
 — Beginn, schleichender 1240, 1245.  
 — Blutbild 1253.  
 — Chaulmograöl 1257.  
 — Dauer 1244.  
 — Diagnose 1234.
- Lepra, Diathermie 1260.  
 — Disposition 1236, 1239.  
 — Druckempfindlichkeit der Nerven 1247.  
 — Eintrittspforte 1236.  
 — Ektropion 1249.  
 — entzündliche Form 1237, 1238.  
 — Exanthem 1241.  
 — Exitus 1244.  
 — Facies autonina 1249.  
 — — leonina 1243.  
 — Fieber 1240, 1241, 1245.  
 — Foetor ex ore 1243.  
 — Formen 1237.  
 — Formes frustes 1250.  
 — Gehirn 1250.  
 — Gelenke 1250.  
 — Genitalien 1253.  
 — Geographisches 1233.  
 — Geschichtliches 1232.  
 — Geschlechtsverkehr 1236.  
 — Globi 1237, 1254.  
 — Granulom 1237.  
 — Granulomform 1237.  
 — Hautgeschwüre 1248.  
 — Herde 1233.  
 — Histologie 1244, 1251.  
 — Hyperästhesien 1245, 1246, 1247.  
 — Infektionsmodus 1235.  
 — Infiltrate, plaqueförmige der Haut 1242.  
 — Inkubation 1235, 1236.  
 — Isolierung 1261.  
 — Jodkali, Reaktion 1255.  
 — Kaltkaustik 1260.  
 — Knoten 1241, 1242, 1244.  
 — Kontagiosität 1235.  
 — Korsakoffscher Komplex 1250.  
 — Lähmungen 1248.  
 — Latenzperiode 1237.  
 — lazarina 1246.  
 — Leber 1254.  
 — Leontiasis 1243.  
 — Lippen 1243.  
 — Lungen 1254.  
 — Lymphdrüsen 1253.  
 — makulo-anästhetische 1238, 1239, 1240, 1241, 1244, 1245, 1248.  
 — Malum perforans 1248.  
 — maskenartiges Aussehen 1249.  
 — Milz 1254.  
 — Mischformen 1238, 1240.  
 — mixta 1238, 1240, 1252.  
 — Morvansche Krankheit 1256.  
 — Muskeln 1248.  
 — Nägel 1248, 1256.  
 — Nase 1243.  
 — Nasenbluten 1240.  
 — Nasenrachenraum 1243.  
 — Nasenschleimhaut 1243.
- Lepra, Nasenschleimhaut als Eintrittspforte 1236.  
 — Nastin 1259, 1260.  
 — Nervengewebe, Affinität zum 1239.  
 — Nervensystem 1240, 1245, 1246.  
 — nervorum 1238, 1239, 1246, 1247.  
 — Neuralgien 1240.  
 — Nieren 1254.  
 — Organe 1252.  
 — Parästhesien 1240, 1245, 1247.  
 — Patellarreflexe 1250.  
 — Pathogenese 1251.  
 — Pathologie 1237.  
 — pemphigusartige Eruptionen 1246.  
 — Pes equinus-Stellung 1250.  
 — Pharynx 1243.  
 — Pigmentierung 1241, 1242, 1245.  
 — Polymorphie 1240.  
 — Primäraffekt 1236, 1242, 1260.  
 — Prodrome 1245.  
 — Prognose 1257.  
 — Prophylaxe 1260.  
 — Pruritus 1240, 1247.  
 — Pyodermien 1248.  
 — Ratten, lepraähnliche Krankheit bei 1234.  
 — Reaktionen, biologische 1255.  
 — rheumatische Beschwerden 1240.  
 — Riesenzellen 1238.  
 — Rosacea, Ähnlichkeit 1243.  
 — Schmerzempfindung 1246.  
 — Schnupfen 1240.  
 — Schweißsekretion 1240, 1245, 1247.  
 — sekretorische Störungen 1247.  
 — Sensibilität 1242, 1246.  
 — serpiginöse Figuren des Exanthems 1241.  
 — Serum von Carrasquilla 1259.  
 — Stimme, rauhe 1243.  
 — Symptomatologie 1240.  
 — Synonyma 1232.  
 — Tastgefühl 1247.  
 — Temperatursinn 1246.  
 — Therapie 1257.  
 — trophische Störungen 1247, 1248.  
 — Tuberkulinreaktion 1255.  
 — tuberkuloide 1237, 1238, 1239, 1240, 1252.  
 — Tuberkulose, Vergleich mit 1239.  
 — — Komplikation mit 1254.  
 — tuberöse 1237, 1239, 1240, 1241, 1243, 1244.

- Leprazellen, Vakzination, Übertragung durch 1236.  
 — Verlauf 1244, 1250.  
 — Wassermannsche Reaktion 1255.  
 — Syringomyelie 1256.  
 — Zwischenwirt 1236.  
 Leprazellen 1254.  
 Leprom 1237, 1239.  
 Leptospira 1345.  
 — icteroides 1292, 1325.  
 Leukämie, akute, nekrotisierende Prozesse 297.  
 Leukopenie 21.  
 — Fleckfieber 667.  
 — Grippe 189, 191, 195, 200.  
 — Malaria 1320.  
 — Masern 41.  
 — Serumkrankheit 21.  
 — Typhus 1060, 1087, 1091.  
 Leukozyteneinschlüsse, Döhlesche, bei Scharlach 93.  
 Leukozytose 13, 21.  
 — Amöbenruhr 634.  
 — Bazillenruhr 599.  
 — Cholera 534.  
 — Grippe 191, 200.  
 — Malaria 1320.  
 — Serumkrankheit 21.  
 Liquor cerebrospinalis, Encephalitis epidemica 516.  
 — — Fleckfieber 665.  
 — — Keuchhusten 253, 254.  
 — — Kinderlähmung 441.  
 — — Sepsis 818, 819.  
 — — Tetanus 332.  
 — — Typhus 1142.  
 Löffleria Nevermanni 1415.  
 Lumbalpunktion 442.  
 — bei Meningitis epidemica 369.  
 — Technik 369, 377.  
 Lunge, bei Aktinomykose 1407.  
 — Grippe 206, 207.  
 Lungengangrän bei Fleckfieber 668.  
 Lungenpest 1267, 1270, 12776, 1279.  
 Lymphadenitis, perniziöse 1278.  
 — postscarlatinosa 91.  
 Lymphozytose, Bazillenruhr 598.  
 — Cholera 554.  
 — Grippe 192.  
 — Keuchhusten 240.  
 Lysine 154.  
 Lyssa siehe Wut 1440.
- Magengeschwüre, Bazillenruhr 606.  
 Magnesiumsulfat bei Tetanus 344, 345.  
 Malaria 161, 1294.
- Malaria, abortive Rezidive 1315.  
 — Albuminurie 1313.  
 — algide Form 1312, 1317.  
 — Anämie 1316.  
 — Anopheles 1301, 1302, 1321.  
 — Antepionieren 1305, 1310.  
 — Arsen 1334.  
 — Ästivo-autumnalfieber 1303, 1309.  
 — Ätiologie 1294.  
 — Bekämpfung 1337.  
 — basophile Körnung 1319.  
 — Blutbild 1316, 1319.  
 — Chinin 1307, 1308, 1325, 1326.  
 — — Derivate 1326.  
 — — Dosierung 1331.  
 — — — intravenöse 1326.  
 — — Wirkung 1327.  
 — Chininfieber 1327.  
 — Chininprophylaxe 1303, 1335.  
 — choleriforme 1312.  
 — Darm 1312, 1314, 1321.  
 — delirante Form 1312.  
 — Deutschland 1316.  
 — Diagnose 1320, 1324.  
 — Differentialdiagnose 1313.  
 — Disposition 1321.  
 — endemische 1316.  
 — Entwicklungszyklus 1309, 1310.  
 — Epidemiologie 1301.  
 — epileptiforme 1312.  
 — Erstlingsfieber 1304, 1305.  
 — Erythrozyten 1319.  
 — Euchinin 1326.  
 — Exitus 1317.  
 — Febris gastrobiliaris 1311.  
 — Fieber 1304, 1308, 1309, 1310, 1311, 1315, 1322.  
 — — Kontinua 1308.  
 — Gameten 1323.  
 — Gefäße 1312.  
 — Gehirn 1320, 1321.  
 — Genius epidemicus 1317.  
 — Gravidität 1315.  
 — Hämoglobinurie 1339.  
 — Harn 1319.  
 — Haut 1316.  
 — Herpes labialis 1305.  
 — Herz 1312, 1321.  
 — Immunität, angeborene 1315.  
 — — relative 1316.  
 — Infektion, labile 1316.  
 — — mehrfache 1307.  
 — Inkubation 1303.  
 — Intermissionen 1310, 1311.  
 — Jahreszeit 1316.  
 — Kachexie 1316, 1323.  
 — komatöse Form 1317.  
 — Komplikationen 1313.  
 — Kontinua 1310.
- Malaria larvierte 1315.  
 — Lebensalter 1316.  
 — Leber 1313, 1315, 1317, 1320.  
 — Leukopenie 1320.  
 — Leukozytose 1320.  
 — Lungen 1313.  
 — maligna 1311.  
 — Methylenblau 1334.  
 — Milz 1305, 1313, 1315, 1317, 1320.  
 — Morbidität 1303.  
 — Mortalität 1303, 1312, 1317.  
 — Nachbehandlung 1332.  
 — Nephritis 1314.  
 — Niere 1313, 1320.  
 — Oligozythämie 1318.  
 — Orchitis 1314.  
 — Parasiten 1290, 1296.  
 — Pathogenese 1318.  
 — pathologische Anatomie 1318.  
 — Perniziosafleckung (Maurer) 1300.  
 — perniziöse 1309, 1311.  
 — Pigment 1319.  
 — Plasmodien 1294.  
 — — Entwicklungsgang 1294.  
 — Plasmodium immaculatum s. praecox 1299, 1310.  
 — — malariae 1299.  
 — — vivax 1296, 1303.  
 — Pneumonie 1314.  
 — Postponieren 1305, 1310.  
 — Prophylaxe 1335.  
 — Provokation 1322, 1335.  
 — pseudokritische Senkung 1309.  
 — Psychosen 1317.  
 — Puls 1304.  
 — Quartana 1299, 1303, 1304, 1310.  
 — — duplex 1306.  
 — — triplex 1306.  
 — Quotidiana 1307.  
 — Remissionen 1310.  
 — remittierendes Fieber 1308.  
 — Rezidive 1304, 1315, 1322, 1323.  
 — Ringformen 1310.  
 — Romanowsky-Färbung 1319.  
 — Röntgen 1334.  
 — Salvarsan 1335.  
 — Schizonten 1323.  
 — Schüttelfrost 1304, 1305.  
 — Schwarzwasserfieber 1313, 1337.  
 — Schweiß 1305.  
 — Senkungsgeschwindigkeit 1320.  
 — Stadien, drei, des Anfalles 1308.  
 — subintrante Anfälle 1306.

- Malaria, Superinfektion** 1316.  
 — Symptome 1311.  
 — Tertiania 1297, 1303, 1304, 1310.  
 — — duplex 1306.  
 — — und Tropika 1307.  
 — Therapie 1325.  
 — — Anfall 1325.  
 — — spezifische 1325.  
 — Toxine 1321.  
 — Tropenfieber 1309.  
 — Tropika 1308, 1310, 1311.  
 — — Parasiten 1300.  
 — Tuberkulose 1314.  
 — Tüpfelung, Schüffnersche 1297.  
 — typhoide 1312.  
 — Verdauungsorgane 1313.  
 — Verlauf 1315.  
 — Virulenz 1321.  
 — Wassermannsche Reaktion 1320.  
 — Weltkrieg 1303.  
 — Zentralnervensystem 1312.  
**Malariagegenden** 1303.  
**Malariaimpfung, therapeutische** 1323.  
**Malariatyphoid** 1312.  
**Malleinprobe** 1414.  
**Malleus** siehe Rotz 1411.  
**Maltafieber** 1285.  
 — Agglutination 1286, 1287.  
 — Anämie 1286.  
 — Ätiologie 1285.  
 — Beginn 1286.  
 — Darm 1287.  
 — Dauer 1287.  
 — Diagnose 1287.  
 — Erreger 1285.  
 — Fieber 1286, 1287.  
 — Gelenke 1287.  
 — Haarausfall 1287.  
 — Hoden 1287.  
 — Immunität 1287.  
 — Inkubation 1286.  
 — Intervalle 1286, 1287.  
 — Lungen 1287.  
 — Micrococcus melitensis 1285, 1286.  
 — — Kultur 1285.  
 — — Tierpathogenität 1285.  
 — Milz 1287.  
 — Mortalität 1286.  
 — Neuralgien 1287.  
 — pathologische Anatomie 1287.  
 — Prognose 1288.  
 — Prophylaxe 1288.  
 — Puls 1286.  
 — Schweiß 1286.  
 — Serum 1289.  
 — Symptome 1286.  
 — Therapie 1289.  
 — Ziegen-, Kuhmilch 1288.  
**Mangy** siehe Parotitis 266.  
**Masern** 31, 143.  
**Masern, abortive** 43.  
 — Abschuppung, kleienförmige 42, 57.  
 — afebrile 43.  
 — Albuminurie 42, 52.  
 — Alter, Einfluß des 000.  
 — Ansteckungsgefahr 34.  
 — Antipyretika 64.  
 — Ätiologie 31.  
 — Bäder 63.  
 — Blut 40.  
 — Bronchitis 42, 47, 50.  
 — — capillaris 48.  
 — Bronchopneumonie 48, 49, 54, 59.  
 — Diagnose 56 ff.  
 — Diazoreaktion 42.  
 — Digestionsapparat 52.  
 — Diphtherie 55, 282, 288, 289.  
 — Disposition 32.  
 — Ekzem und Exanthem 44.  
 — Enanthem 36.  
 — Eruptionsstadium 35, 38.  
 — Exanthem 38.  
 — — milariaähnliches 40.  
 — Faröer Epidemie 33, 35.  
 — Festigkeit, temporäre bei Brustkindern 33.  
 — Fieber 37, 40, 42, 46.  
 — Frühgeburt 54.  
 — Furunkulose 45.  
 — Geschichtliches 31.  
 — Geschlechter, Beteiligung der 33.  
 — hämorrhagische 40, 44.  
 — Harn 42.  
 — Herpes facialis, zoster 45.  
 — Herzgeräusch, systolisches 52.  
 — Husten, bellender 35.  
 — Immunität 33.  
 — Infektiosität 61.  
 — Inkubation 35.  
 — Inkubationsstadium 61.  
 — Isolierung 61.  
 — Keuchhusten 55.  
 — Komplikationen 44.  
 — Konjunktivitis 35, 42, 45, 62.  
 — Kontagium 31.  
 — Kopliksche Flecke 36, 56, 57, 58, 60.  
 — Krankheitsbild 35.  
 — — Krupp 47.  
 — Laryngitis 42, 45, 47.  
 — Leukopenie 41.  
 — lymphatischer Apparat 51, 60.  
 — Lymphdrüsen 42, 51.  
 — — peribronchiale 50.  
 — Lymphozyten 41.  
 — Milzschwellung 52.  
 — Mortalität 55, 58, 59.  
 — Nasenschleimhaut 45.  
 — Nephritis 52, 59, 60.  
**Masern, Neutrophile, relative Zunahme** 41.  
 — Noma 45.  
 — Otitis media 46, 54, 59, 65.  
 — Pandemie 34.  
 — Parazentese 46, 65.  
 — Parotitis epidemica und 56.  
 — pathologische Anatomie 59.  
 — Pemphiguseruptionen 45.  
 — Peribronchitis 60.  
 — v. Pirquetsche Theorie 38.  
 — Pneumonie, katarrhalische und kruppöse 49.  
 — Polyarthritiden 54.  
 — Prodrome 35, 56.  
 — Prognose 58.  
 — Prophylaxe 60.  
 — Puls 38, 49.  
 — Pyämie 51.  
 — Rash 40.  
 — Rekonvaleszentenserum 61.  
 — Rekonvaleszenz 35, 42, 57.  
 — Rezidiv 33.  
 — Rhinitis 62.  
 — Scharlach und 54, 55.  
 — schweißtreibende Mittel 64.  
 — schwere 43.  
 — Senfpackungen, Heubnersche 64.  
 — Sepsis 51, 59.  
 — skrofulöse Drüsen 51.  
 — sporadische Fälle 34.  
 — Stadium exanthematicum 56.  
 — Staphylococcus pyogenes aureus 31.  
 — Stomatitis 45.  
 — Therapie 60.  
 — — hygienisch - diätetische 61.  
 — Tuberkulose 49, 59.  
 — Übertragung 32.  
 — Urämie 53.  
 — Verlaufsanomalien 43.  
**Masernkrupp, echter** 288.  
**Maul- und Klauenseuche** 1415.  
 — Ätiologie 1415.  
 — Blasenbildung 1416.  
 — Blutungen 1416.  
 — Darmkanal 1416.  
 — Diagnose 1417.  
 — Exitus 1416.  
 — Genitalschleimhaut 1416.  
 — Geschwüre 1416.  
 — Infektionsmodus 1416.  
 — Lokalisation 1416.  
 — Inkubation 1416.  
 — Mortalität 1416.  
 — Mundschleimhaut 1416.  
 — Orchitis 1416.  
 — Prodrome 1416.

- Maul- und Klauenseuche,  
 Prognose 1417.  
 — Prophylaxe 1417.  
 — Salvarsan 1418.  
 — Schutzimpfung 1417.  
 — Serumtherapie 1417.  
 — Symptome 1416.  
 — Therapie 1418.  
 — Tiere 1415.  
 — Verlauf 1416.  
 — Virus 1415.  
 — Washhaut 1416.  
 Mäusetyphus 997.  
 Mäusetyphusbazillus Löffler 1171.  
 Measles 31.  
 — german 101.  
 — english 101.  
 Megalerythema epidemicum 163.  
 Meningeale Symptome. Encephalitis epidemica 516, 520.  
 Meningismus, Grippe 212.  
 — Kinderlähmung 406.  
 — Miliartuberkulose 968.  
 — Scharlach 88.  
 — Sepsis 817.  
 Meningitis epidemica siehe Genickstarre 346.  
 — sekundäre 348.  
 — — bei Keuchhusten 236.  
 — — bei Scharlach 88.  
 — siderans 361.  
 — tuberkulöse 371.  
 Meningokokkenserum 372, 374, 383.  
 Meningokokkenträger 350, 373.  
 Meningokokkus (Weichselbaum) 348, 797.  
 — im Liquor 369, 370.  
 Meningotyphus 1107.  
 Methylenblau 1234.  
 Micrococcus catarrhalis 350.  
 — cinereus 350.  
 — melitensis 1285.  
 — tetragenus 797.  
 Microsphaera variolae 117.  
 Mikrosporidien 118.  
 Mikrozoön Influencae 186.  
 Mikuliczscher Symptomenkomplex 266.  
 Milchinjektionen 2.  
 Miliaria alba 159.  
 — crystallina 159.  
 — — bei Typhus 1024, 1047.  
 — rubra 159.  
 Miliartuberkulose 54, 955.  
 — akute allgemeine 956.  
 — Ätiologie 957.  
 — atypische Formen 975.  
 — Auge 970.  
 — Blut 969.  
 — chronische Formen 976.  
 — Dauer 976.  
 — Definition 955.  
 Miliartuberkulose, Diagnose 978.  
 — Differentialdiagnose 983.  
 — Disposition 961.  
 — Erythema nodosum 962.  
 — Fieber 966.  
 — Gelegenheitsursachen 961.  
 — Harn 970.  
 — Häufigkeit 957.  
 — Haut 971.  
 — Infektionsherd 957.  
 — Komplikationen 976.  
 — meningeale Form 973.  
 — Meningen 968.  
 — Milz 970.  
 — Nervensystem 967.  
 — Nonnesche Reaktion 968.  
 — Ohr 970.  
 — Pandysche Reaktion 968.  
 — Pathogenese 957.  
 — pathologische Anatomie 963.  
 — pathologische Physiologie 965.  
 — Prognose 977.  
 — pulmonale Form 974.  
 — reine 955.  
 — Respirationsorgane 967.  
 — Röntgenuntersuchung 980.  
 — Sepsis 956, 985.  
 — subakute Formen 976.  
 — Symptomatologie 966.  
 — Therapie 985.  
 — typhoide Form 974.  
 — bei Typhus 1081.  
 — Übergangsform 955.  
 — Verdauungsorgane 969.  
 — Verlauf 973.  
 — Vorkommen 957.  
 — Zirkulation 968.  
 Milzabszeß, Amöbenruhr 636.  
 Milzbrand 1430.  
 — Allgemeinsymptome 1435.  
 — Ätiologie 1430.  
 — Bacillus anthracis 1430.  
 — — Färbung 1437.  
 — — Kapselbildung 1433.  
 — — Kultur 1436.  
 — Berufe 1436.  
 — Diagnose 1436.  
 — Diarrhöe 1435, 1436.  
 — Disposition 1432, 1433.  
 — Eintrittspforte 1430, 1431.  
 — Erbrechen 1435.  
 — Fieber 1435.  
 — Haut 1433.  
 — Hitzebehandlung 1439.  
 — Immunisierung, aktive 1439.  
 — — passive 1440.  
 — Infektionsmodus 1430, 1431.  
 — Karbunkel 1431, 1433, 1434, 1435.  
 — — Therapie 1438.  
 — Lungen 1431, 1435.  
 Milzbrand, Lymphdrüsen 1430.  
 — Magendarmkanal 1435.  
 — Metastasen 1436.  
 — Milzschwellung 1430.  
 — Mortalität 1438.  
 — Ödem 1435.  
 — pathologische Anatomie 1431.  
 — pathologische Physiologie 1432.  
 — Pneumonie, Ähnlichkeit mit kruppöser 1437.  
 — Primäraffekt 1433.  
 — Prognose 1437.  
 — Pustula maligna 1431.  
 — Salvarsan 1439.  
 — Sepsis 1430, 1436.  
 — Sporen 1430.  
 — Sputum 1435.  
 — Symptome 1433.  
 — Therapie 1437.  
 — thermopräzipitatives Verfahren (Ascoli) 1437.  
 — Tierkrankheit 1430.  
 — Tierversuch 1436.  
 — Toxine 1432.  
 — Verlauf 1433.  
 — Virulenz 1432.  
 Milztumor, Erythema infectiosum 168.  
 — Fleckfieber 667.  
 — Malaria 1305, 1313, 1315, 1317, 1320.  
 — Masern 52.  
 — Paratyphus B 1195.  
 — Pocken 146.  
 — Serumkrankheit 11.  
 Mischinfektion, Amöbenruhr 635.  
 — Cholera 552, 559.  
 — Fleckfieber 651.  
 — Rotz 1413.  
 — Trichinose 1426.  
 — Typhus 1035, 1041, 1043.  
 Mitagglutination 1006, 1007.  
 Morbilli siehe Masern.  
 — confluentes haemorrhagici vesiculosi 44.  
 — sine exanthemate 43.  
 Morbus aegyptaeus 270.  
 Mortalität, Amöbenruhr 640.  
 — Bazillenruhr 613, 614.  
 — Cholera 560.  
 — Diphtherie 270, 274, 275, 300, 301, 302.  
 — Encephalitis epidemica 526.  
 — Erythema infectiosum 169.  
 — Fleckfieber 673.  
 — Gelenkrheumatismus 766.  
 — Genickstarre 372, 383, 384, 385.  
 — Grippe 176, 181, 195.  
 — Keuchhusten 223, 228, 235, 244.  
 — Kinderlähmung 431, 474.

- Mortalität, Lyssa 1446.  
 — Malaria 1303, 1312, 1317.  
 — Masern 55, 58, 59.  
 — Maul- und Klauenseuche 1416.  
 — Milzbrand 1438.  
 — Pest 1267, 1279.  
 — Pocken 117, 145.  
 — Rekurrens 1349.  
 — Scharlach 96, 99.  
 — Schweißfriesel 156, 161.  
 — Splenomegalie 1359.  
 — Tetanus 339.  
 — Trichinose 1420.  
 — Typhus 1128, 1129, 1130.  
 Morvansche Krankheit 1256.  
 Mumps siehe Parotis epidemica 258.  
 Munddiphtherie 281, 283, 285, 287.  
 Murchinsonsche Flecke 759.  
 Muskelatrophien, Beriberi 1397, 1398, 1400.  
 Muskelhyperästhesien bei Beriberi 1397.  
 Muskelkrämpfe, Cholera 555.  
 Mutaflor 623.
- Nabeldiphtherie 281, 285, 287.  
 Nabelerysipel 721.  
 Nackensteifigkeit, Fleckfieber 665.  
 — Genickstarre 354, 355, 362, 369.  
 — Kinderlähmung 439.  
 — Tetanus 329.  
 Nagana 1362.  
 Nagerpest 1268, 1279.  
 Nährboden, Löfflerscher 271.  
 Nasenbluten bei Grippe 190.  
 Nasendiphtherie 269, 279, 280.  
 Nasenrotz 1412.  
 Nastin 1259, 1260.  
 Negrische Körperchen 1447, 1142.  
 Nephritis, apostematosa 809, 840, 882.  
 — Bazillenruhr 597.  
 — Erysipel 728.  
 — Erythema infectiosum 168.  
 — Fleckfieber 667.  
 — Genickstarre 360.  
 — Glomerulonephritis 77.  
 — Grippe 211.  
 — Malaria 1314.  
 — Masern 52, 59, 60.  
 — Pocken 141.  
 — Scharlach 83, 88, 100.  
 — Sepsis 809, 840, 882.  
 — Typhus 1093.  
 — Varizellen 113, 116.  
 Nephrotyphus 1093.  
 Nervensystem, Bazillenruhr 595.  
 — Beriberi 1397.
- Nervensystem, Cholera 554.  
 — Diphtherie 292.  
 — Erysipel 730.  
 — Fleckfieber 664.  
 — Gelenkrheumatismus 763.  
 — Grippe 212.  
 — Kinderlähmung 407.  
 — Lepra 1240, 1245, 1246.  
 — Sepsis 814.  
 — Serumkrankheit 14, 22.  
 Neuritis optica, bei Erysipel 729.  
 — — Genickstarre 357, 373.  
 — — Sepsis 820.  
 Niesparoxysmen bei Keuchhusten 231.  
 Noma 45, 284.  
 Nona 510.  
 Normalserum 99.
- Ödeme 24.  
 — Beriberi 1397, 1398.  
 — malignes 843, 807.  
 — Quinckesches 24.  
 — Serumkrankheit 6, 10.  
 Ödemdiphtherie 278.  
 Ohrerkrankung, Sepsis 822.  
 Oligozythämie bei Malaria 1318.  
 Onocerca circuitiens 738.  
 Oponine, Typhus 1008.  
 Optochin 204.  
 — bei Meningitis epidemica 384.  
 Orbitalphlegmone bei Erysipel 729.  
 Orchitis, Grippe 211.  
 — Malaria 1314.  
 — Pocken 141.  
 — Typhus 1102.  
 Ornithodoros moubata 1347.  
 Otitis media, Cholera 558.  
 — Diphtherie 284.  
 — Erysipel 727.  
 — Fleckfieber 668.  
 — Genickstarre 358, 368.  
 — Grippe 208.  
 — Masern 46, 54, 59, 65.  
 — Paratyphus B 1199.  
 — Pest 1275.  
 — Pocken 140.  
 — Scharlach 82, 100.  
 — Typhus 1109.
- Pappataciefieber 1389.  
 — Ätiologie 1389.  
 — Differentialdiagnose 1391.  
 — Geographie 1389.  
 — Grippe, Identität mit 185.  
 — Immunität 1391.  
 — Inkubation 1390.  
 — Phlebotomus 1390.  
 — Prophylaxe 1391.  
 — Rezidive 1391.
- Pappataciefieber, Symptome 1390.  
 — Therapie 1391.  
 — Überträger 1390.  
 Paracholera 534, 540.  
 Paraglutination, Typhus 1007.  
 Parasiten des Verdauungskanals 1291.  
 Paratyphus 994.  
 — Bazillen 997.  
 — Begriffsbestimmung 1168.  
 Paratyphus A, 1215.  
 — Bacillus paratyphosus A 1215.  
 — Fieber 1216, 1217.  
 — Geschichtliches 1215.  
 — Immuneserum 1215.  
 — pathologische Anatomie 1220.  
 — Symptome 1216.  
 — Verlauf 1220.  
 Paratyphus B 1169.  
 — Bazillen 1170, 1171.  
 — — Gruppe 1171.  
 — Bazillenwirte 1174.  
 — Bacillus paratyphosus B 1171.  
 — — Biologie und Morphologie 1172, 1173.  
 — Bacillus enteritidis Gärtner 1170.  
 — Botulismus 1171.  
 — Cholera nostras 1178, 1179.  
 — Fleischvergiftung 1170, 1175, 1176.  
 — — gastrointestinale Form 1178.  
 — Geschichtliches 1169.  
 — Tiere als Infektionsträger 1174, 1175.  
 — Verbreitung 1177.  
 Paratyphus abdominalis B 1187.  
 — Cholezystitis 1213.  
 — Cystopyelitis paratyphosa 1206.  
 — — Diagnose 1210.  
 — — Symptome, Verlauf 1207.  
 — Prognose 1211.  
 — Darmblutungen 1194.  
 — Diagnose 1202, 1203.  
 — Diazoreaktion 1198.  
 — Gallenwege 1195.  
 — Genese 1187.  
 — Geschlechtsorgane 1198.  
 — Gruber-Widal 1204.  
 — Haarausfall 1193.  
 — Harnwege 1198.  
 — Herpes 1193.  
 — Immunkörper 1197.  
 — Infektionen, anderweitige mit Paratyphusbazillus 1205.  
 — Meningitis 1198, 1213.

- Paratyphus abdominalis B, Meteorismus 1194.  
 — Milzschwellung 1195.  
 — Mischinfektion 1200.  
 — Muskeldegeneration 1199.  
 — Otitis media 1199.  
 — Pathogenese 1201.  
 — pathologische Anatomie 1200.  
 — Peritonitis 1194.  
 — Prognose 1202.  
 — Prophylaxe 1204.  
 — puerperale Erkrankungen 1211.  
 — Rezidive 1200.  
 — als sekundäre Erkrankung 1199, 1213.  
 — Stuhl 1194.  
 — Therapie 1205.  
 — Verlauf 1188.  
 Paratyphus Ersindjan 1221.  
 Parkinsonismus 524.  
 — bei Encephalitis epidemica 525, 528.  
 Parotis 11.  
 Parotitis, Bazillenruhr 599.  
 — epidemica bei Masern 56.  
 — metastatische 265.  
 — primäre eitrige der Säuglinge 265.  
 — unspezifische 265.  
 Passagevirus 1445.  
 Pasteursche Körperchen 119.  
 Pelioma typhosum 1046.  
 Peliopus rheumatica 761.  
 Perforationsperitonitis, Amöbenruhr 634.  
 Peribronchitis 50, 60.  
 Pertussis siehe Keuchhusten.  
 — mitigata 233.  
 „Pertussislunge“ 241.  
 Pest 1263.  
 — Abort 1276.  
 — Abszesse 1275.  
 — Agglutination 1278.  
 — Antoninische 117.  
 — Atmungswege 1278.  
 — Augen 1275.  
 — Bakteriologie 1279.  
 — Bazillus 1264, 1279.  
 — — Kultur 1265, 179.  
 — — Morphologie 1265.  
 — Beulenpest 1266, 1267, 1270, 1271.  
 — Bewußtsein 1271.  
 — Blut 1275.  
 — Bubo 1271, 1272, 1277.  
 — — primärer erster Ordnung 1274.  
 — — zweiter Ordnung 1274.  
 — Bubonepest 1279.  
 — Diagnose 1278.  
 — Differentialdiagnose 1278.  
 — Drüenschwellung 1272.  
 — Epidemiologie 1266.  
 — Erysipel 1275.  
 Pest, Exantheme 1274.  
 — Exitus 1271, 1272.  
 — Fieber 1271, 1272, 1273, 1280.  
 — Flöhe 1267, 1268, 1280  
 — — Arten 1269.  
 — Flohstich 1274.  
 — Furunkel 1274.  
 — Gallertzittern 1273.  
 — Geflügel 1279.  
 — Geschichtliches 1263.  
 — Haut 1274.  
 — Hautblutungen 1274.  
 — Hautpest, primäre 1272, 1274.  
 — Ikterus 1276.  
 — Immunisierung, aktive 1282.  
 — Immunität 1281.  
 — Immunsrum 1281.  
 — Infektionsmodus 1267, 1268.  
 — Initialsymptome, Beulenpest 1271.  
 — Inkubation 1271.  
 — Intensitätsschwankungen 1269.  
 — Isolierung 1281.  
 — Jahreszeit 1267.  
 — Kopfschmerz 1271.  
 — Latenz 1271.  
 — Lebensalter 1270.  
 — Leber 1276.  
 — Lichtscheu 1271.  
 — Lungenödem 1271.  
 — Lungenpest 1267, 1270, 1279.  
 — — primäre 1276.  
 — Lymphdrüsen 1271.  
 — Lymphgefäße 1273.  
 — Meningismus 1275.  
 — Milz 1276.  
 — Mortalität 1267, 1279.  
 — Nagerpest 1268, 1279.  
 — Nasenbluten 1271.  
 — Nervensystem 1275.  
 — Nieren 1276.  
 — Otitis media 1275.  
 — Pathogenese 1270.  
 — pathologische Anatomie 1277.  
 — Pemphigusblasen 1274.  
 — Phlegmonen 1275.  
 — Pneumonie, sekundäre 1276.  
 — Prodrome 1271.  
 — Prognose 1280.  
 — Prophylaxe 1280.  
 — — persönliche 1281.  
 — Puls 1271, 1275.  
 — Pusteln als Metastasen 1274.  
 — Rasse 1270, 1280.  
 — Ratten 1279.  
 — — Arten 1268.  
 — — Hafen und Schiff 1280.  
 Pest, Ratten, Haus- und Wanderratte 1281.  
 — Rattenbekämpfung 1280.  
 — Rattenpest 1267, 1268.  
 — — chronische 1270.  
 — — Einschleppung 1280.  
 — — sporadische 1270.  
 — Reinfektion 1272.  
 — Rekonvaleszenz 1272.  
 — Rezidive 1272.  
 — Rinderpest 1279.  
 — septikämische 1272.  
 — Serum, Pariser 1283.  
 — Symptome, Beulenpest 1271.  
 — Therapie 1283.  
 — Tierexperiment 1270, 1273, 1279.  
 — Tierpathogenität 1279.  
 — Übertragung, direkte 1269.  
 — Vakzine, Haffkine 1282.  
 — Verdauungstrakt 1275.  
 — Zirkulationsapparat 1275.  
 — Zunge 1275.  
 — Zyanose 1271, 1277.  
 Pestis ambulans sive minor 1272.  
 — siderans 1272.  
 Pettenkofersche Theorie 1011.  
 Peyersche Plaques, Masern 51.  
 — Scharlach 94.  
 Pferdepocken 155.  
 Pferdeserum 1, 2, 16, 18, 19, 298.  
 — bei Diphtherie 301, 306.  
 — bei Grippe 204.  
 Phagozytose bei Meningitis epidemica 379.  
 Pharynxtyphus 1049.  
 Phlebotomus papatassii 1390.  
 Phthise 59.  
 v. Pirquetsche Theorie bei Masernexanthem 38.  
 — Tuberkulinreaktion, kutane 50.  
 — Variolaexanthem 136.  
 Plasmodium 1292.  
 Plaut-Vincentische Angina und Diphtherie 297.  
 Pneumobazillus Friedländer 797.  
 Pneumokokken 348, 370, 796, 817.  
 — bei Ruhr 599.  
 Pneumokokkenserum, polyvalentes bei Grippe 204.  
 Pneumonie 144.  
 — Diphtherie 288.  
 — Fleckfieber 668.  
 — Grippe 184, 189.  
 — Kinderlähmung 437.  
 — Malaria 1314.  
 — Masern 49.  
 — Milzbrand 1437.  
 — Pest 1276.  
 — Scharlach 84.

- Pneumotypus 1075, 1078.  
 Pocken 117, siehe auch Variola.  
 -- abnorm leichte 1458.  
 -- Abort, Frühgeburt 141.  
 -- Agglutinine 136.  
 -- Arten, drei 121.  
 -- Ätiologie 117.  
 -- Augenaffectationen 140.  
 -- Albuminurie 130.  
 -- Antikörperbildung 136.  
 -- Area (Hals) 137, 145, 151, 152.  
 -- Bazillenträger 120.  
 -- Blut 130.  
 -- Bronchitis und Broncholithis 139.  
 -- Bronchopneumonie 146.  
 -- Chlamydozoon variolae (v. Prowazek) 119.  
 -- Delirien 129.  
 -- Delle 142.  
 -- Diagnose 143.  
 -- Differentialdiagnose 143.  
 -- -- Erythema exsudativum 145.  
 -- -- Masern 57.  
 -- diphtheroide Entzündungen an Schleimhäuten 140.  
 -- Disposition 120.  
 -- -- gesteigerte 121.  
 -- E'ementarkörperchen (v. Prowazek) 119.  
 -- Endokarditis 141.  
 -- Enzephalitis 141.  
 -- Eosinophilie 131.  
 -- Erythroblasten 131.  
 -- Exitus 129.  
 -- Fetus 141.  
 -- Fieber 143, 146.  
 -- Frühreaktion, vakzinale 154.  
 -- Gelenkentzündungen 141.  
 -- Gesamtleukozytose 130.  
 -- Geschichtliches 117.  
 -- Glottisödem 140, 146.  
 -- große 117.  
 -- Guarnierische Körperchen 118.  
 -- Haarausfall 132.  
 -- hämorrhagische 134, 145, 146.  
 -- Immunität 120.  
 -- -- erworbene 121.  
 -- Impfung 151.  
 -- -- Ausschluß kranker Kinder 153.  
 -- -- Blutbild 152.  
 -- -- Erfolge, Statistik 154.  
 -- -- klinischer Verlauf 151.  
 -- -- Komplikationen 152.  
 -- -- Technik 151.  
 -- -- Therapie 152.  
 -- Infektionsmodus 120.  
 -- Initialkörperchen (v. Prowazek) 119.  
 -- Inkubation 120, 146.  
 Pocken, Inokulation 117.  
 -- Isolierung 146.  
 -- Jennersche Entdeckung 117.  
 -- Kehlkopfknorpelnekrose 140.  
 -- Komplementbindungsreaktion 145.  
 -- Komplikationen 139.  
 -- Krankheitsbild 123.  
 -- Kreuzschmerzen, initiale und hämorrhagische Pocken 146.  
 -- Kuhlymphe 150.  
 -- -- animale 150.  
 -- -- humanisierte 150.  
 -- -- originäre 150.  
 -- -- Variolavakzine 150.  
 -- Lähmungen 141.  
 -- Leukozytose, polynukleäre 130.  
 -- Lungengangrän 139.  
 -- Lymphozytose 130.  
 -- Microsphaera variolae 117.  
 -- Milztumor 146.  
 -- Ministerialerlaß 153.  
 -- Mortalität 117, 145.  
 -- Myelitis 141.  
 -- Myelozyten 131.  
 -- Myokarditis 141.  
 -- Nachkrankheiten 139.  
 -- Narben 132.  
 -- -- Therapie 148.  
 -- Orchitis 141.  
 -- Osteomyelitis 141.  
 -- Otitis media 140.  
 -- pathologische Anatomie 141.  
 -- -- Effloreszenzen 141.  
 -- -- hämorrhagische Formen 143.  
 -- -- innere Organe 142.  
 -- -- Lungen 142.  
 -- -- Schleimhäute 142.  
 -- Perikarditis 141.  
 -- v. Pirquetsche Theorie des Variolaexanthems 136, 154.  
 -- Prodromalexanthem 143.  
 -- Prognose 145.  
 -- -- Lebensalter und 145.  
 -- Prophylaxe 146.  
 -- Protozoen 118.  
 -- Purpura variolosa 135, 145.  
 -- -- Häufigkeit 136.  
 -- -- Initialalexanthem 136.  
 -- -- Inkubation 136.  
 -- pyämische Prozesse 129.  
 -- Rash 152.  
 -- Reaktion, beschleunigte nach Impfung 154.  
 -- Reichsimpfgesetz, deutsches 149.  
 -- Reizungsformen, Türksche 131.  
 -- Rekonvaleszenz 131.  
 Pocken, Revakzination 150.  
 -- -- klinische Erscheinungen 153.  
 -- Schenkeldreieck, Simonisches 130, 143.  
 -- Schüttelfrost 143.  
 -- Schutzpockenimpfung 146, 148.  
 -- Stadium eruptionis 127.  
 -- -- exsiccationis 127, 128, 131.  
 -- -- papulosum 129.  
 -- -- pustulosum, s. suppurationis 127, 128, 129, 130.  
 -- -- -- Fieber 130.  
 -- -- vesiculosum 129, 130.  
 -- subjektive Beschwerden 129, 129.  
 -- Syphilis, Trennung von 117.  
 -- Tuberkulose 139.  
 -- Unempfindlichkeit, temporäre 120, 121.  
 -- Vakzination 117.  
 -- Variola confluens 132, 145.  
 -- -- Delirien 133.  
 -- -- Exanthem 133.  
 -- -- Fieber 133.  
 -- -- Komplikationen 133.  
 -- -- Prodromalstadium 133.  
 -- -- Schleimhäute 133.  
 -- Therapie 146 f.  
 -- -- Bäder 147.  
 -- -- Kalipermanganat 147.  
 -- -- Narben 148.  
 -- -- Serum 148.  
 -- -- symptomatische 147.  
 -- Vaccine generalisata 152.  
 -- Vakzination 149.  
 -- Variola discreta 145.  
 -- -- haemorrhagica pustulosa 135.  
 -- -- -- bei Potatoren 135.  
 -- Variolainfektion mit Impfung zusammentreffend 147.  
 -- Variolareaktion Paulsche 145.  
 -- Variola vera 121.  
 -- -- Albuminurie 122.  
 -- -- Bläschen 125.  
 -- -- Exanthem 123.  
 -- -- Fieber 122, 128.  
 -- -- Hals 126, 127.  
 -- -- Harn 122.  
 -- -- Haut 122.  
 -- -- Impfvariola 121.  
 -- -- Inkubation 121.  
 -- -- Milz 122.  
 -- -- Ösophagus 128.  
 -- -- Pockennabel 126.  
 -- -- Prodrome 121.  
 -- -- Purpura variolosa 128.  
 -- -- pustulöse hämorrhagische Formen 127.

- Pocken, *Variola vera*, Schenkel-dreieck von Th. Simon 123, 127.  
 — — Schleimhäute 128.  
 — — Vagina, Vulva 128.  
 — Variolation 117, 149.  
 — Variolois 149.  
 — Virus 117.  
 Pölfärbung, Neißersche 271, 272.  
 Poliomyelitis, akute der Kinder (anterior acuta) siehe Kinderlähmung, epidemische 389.  
 — experimentelle 390.  
 Polkörperchen, Babes-Ernstsche 271.  
 Polyarthrit 9, 54.  
 — enterica 600 f.  
 — — Ätiologie 603.  
 — — Häufigkeit 603.  
 — rheumatica s. Gelenkrheumatismus 746.  
 — bei Genickstarre 359.  
 — bei Parotitis epidemica 261.  
 — postscarlatinosa 92.  
 Polymyositis acuta primaria 1427.  
 — Beriberi 1392, 1393.  
 Poncetsches Krankheitsbild 768.  
 Präzipitine 20, 21.  
 Primäraffekt, Lepra 1236, 1242, 1260.  
 — Sepsis 810.  
 — Encephalitis epidemica 522.  
 — Erythema infectiosum 164.  
 — Genickstarre 354.  
 — Lepra 1245.  
 — Lyssa 1443, 1444.  
 — Masern 35, 56.  
 — Pest 1271.  
 — Rotz 1412.  
 — Scharlach 67, 71, 94.  
 — Schweißriesel 157.  
 — Sepsis 810.  
 — Serumkrankheit 6.  
 — Tetanus 327.  
 Prophylaxe, Amöbenruhr 641.  
 — Bazillenruhr 615.  
 — Beriberi 1400.  
 — Cholera asiatica 569, 574.  
 — Dengue 1389.  
 — Diphtherie 303.  
 — Erysipel 744.  
 — Fleckfieber 676.  
 — Gelbfieber 1354.  
 — Gelenkrheumatismus 774.  
 — Genickstarre 373.  
 — Grippe 195.  
 — Keuchhusten 243.  
 — Lepra 1260.  
 — Lyssa 1445.  
 — Malaria 1335.  
 — Maltafieber 1288.  
 Prophylaxe, Masern 60.  
 — Pappataci 1391.  
 — Pest 1280.  
 — Pocken 146.  
 — Rotz 1414.  
 — Scharlach 97.  
 — Tetanus 340.  
 — Trichinose 1428.  
 — Trypanosomiasis americana 1381.  
 Prostataabszeß, Sepsis 843.  
 Prostatitis abscedens bei Grippe 211.  
 Proteus bei Fleckfieber 649.  
 Proteotoxikosen 2.  
 Protoplasmaaktivierung 23.  
 Protozoen 118.  
 — Dunkelfeld 1293.  
 — Färbung 1293.  
 — Nachweis 1292.  
 — parasitische der Haut 1291.  
 — pathogene 1290.  
 Protozoeninfektionen, Allgemeines 1290.  
 Protozoenkrankheiten 1290.  
 Pseudocholerastämme 541.  
 Pseudodiphtheriebazillen, anaerobe 800.  
 Pseudodysenterie 582.  
 — Bazillen 582, 585.  
 Pseudoinfluenzabazillen 184.  
 Pseudokrupp 209, 351.  
 Pseudorubella 1456.  
 Pseudotrachinosis 1427.  
 Puls, Bazillenruhr 595.  
 — Beriberi 1397, 1399.  
 — Cholera asiatica 550, 551.  
 — Diphtherie 278.  
 — Erysipel 726.  
 — Fleckfieber 664.  
 Pupillen, Genickstarre 356, 357.  
 Purpura miliaris 158.  
 — haemorrhagica 762.  
 — rheumatica 761.  
 — variolosa 128, 132, 134.  
 Pustula maligna 1431.  
 Pyämie 779, 782, 844.  
 — bei Masern 51.  
 Pyozyanase 374.  
 Quarantäne 305, 575.  
 Quecksilber, Kinderlähmung 485.  
 Quecksilberschmierkur bei Rotz 1415.  
 Quintana 697.  
 Rabies siehe Wut 1440.  
 Radiergummiphänomen 661.  
 Rash, Masern 40.  
 — Pocken 152.  
 — Varizellen 112.  
 Ratten, Arten 1268.  
 — lepraartige Erkrankung 1234.  
 — Pestübertragung 1279, 1280, 1281.  
 — Typhus, Virusträger 1011.  
 Rattenbißkrankheit 1355.  
 Rauschbrandbazillen 799.  
 Reagine 26.  
 Reichsimpfgesetz, deutsches 149.  
 Reisbereitung und Beriberi 1394, 1395.  
 Rekonvaleszenzserum, Bazillenruhr 585.  
 — Encephalitis epidemica 527.  
 — Fleckfieber 675.  
 — Grippe 204.  
 — Keuchhusten 254.  
 — Kinderlähmung 480.  
 — Masern 61.  
 — Scharlach 99.  
 Rekurrenz siehe Rückfallfieber 1345.  
 Reprise 230.  
 Revakzination, Frühreaktion bei 137.  
 — hyperergetische 137.  
 Rheumatische Affektionen bei Serumkrankheit 6, 9.  
 Rheumatismus articularum acutus 746.  
 — larvierter 765.  
 — nodosus 760.  
 Rickettsia Prowazeki 646.  
 — wolhynica 698.  
 Rinderpest 1279.  
 Rinderserum 2, 298, 302.  
 Rivanol 942, 943.  
 Romanowskyfärbung 1294.  
 Rose siehe Erysipel 719.  
 Roscola, Fleckfieber 669.  
 — syphilitica 58.  
 — typhosa 1222, 1043, 1044, 1045.  
 — varicellosa (Thomas) 110, 111.  
 Roscola infantilis sive infantum 1451.  
 Roséole idiopathique 101.  
 Rosolia 31.  
 Röteln 36, 101.  
 — Abschuppung, kleinförmige 103.  
 — Angina 103, 104.  
 — Ätiologie 101.  
 — Blutbild 104.  
 — Bronchitis 103, 104.  
 — Bronchopneumonie 104.  
 — Diagnose 104.  
 — Differentialdiagnose gegen Masern 56.  
 — — Diazoreaktion 104.  
 — Disposition 101.

- Röteln, Döhlesche Einschlüsse, fehlende 104.  
 — Enanthem 102.  
 — Enteritis 104.  
 — english, german measles 101.  
 — Eosinophilie 104.  
 — Epidemien 101.  
 — Exanthem 102.  
 — Fieber 102, 103.  
 — Gastritis 104.  
 — Geschichtliches 101.  
 — Hyperleukozytose 102.  
 — Immunität 101.  
 — Infektionsmodus 101.  
 — Inkubation 101.  
 — Komplikationen 104.  
 — Konjunktivitis 103, 104.  
 — Kopliksche Flecke 102.  
 — Laryngitis 103.  
 — Leukopenie, relative neutrophile 104.  
 — Leukozytose, polynukleäre neutrophile 104.  
 — Lymphozytose, relative 104.  
 — Nachkrankheiten 104.  
 — Plasmazellenbildung 104.  
 — Pleomorphismus 104.  
 — Prognose 104.  
 — Puls 102.  
 — Rezidive 103, 104.  
 — Rhinitis 103, 104.  
 — Selbständige Krankheit? 101.  
 — Therapie 104.  
 — Vierte Krankheit 102, 103.  
 — Virus 101.  
 — Zervikaldrüsen 103.  
 Rothsche Flecken 820.  
 Rotlauf siehe Erysipel 719.  
 Rotz 1411.  
 — Agglutination 1414.  
 — akuter 1412.  
 — Ätiologie 1411.  
 — Bazillen 1411.  
 — — Nachweis 1413.  
 — Berufe 1411.  
 — chronischer 1412, 1413.  
 — Diagnose 1413.  
 — Eintrittspforte 1411.  
 — Erysipelähnlichkeit 1412.  
 — Exanthem 1412.  
 — Exitus 1412.  
 — Fieber 1412.  
 — Gelenke 1413.  
 — Hautgeschwüre 1413.  
 — Hautinfektion 1412.  
 — Hautrotz 1412.  
 — Inkubation 1412.  
 — Knoten 1415.  
 — Komplementablenkung 1414.  
 — latenter 1413.  
 — Mischinfektionen 1413.  
 — Nasenrotz, akuter 1412.  
 Rotz, pathologische Anatomie 1411.  
 — Prodrome 1412.  
 — Prognose 1413.  
 — Prophylaxe 1414.  
 — Quecksilberschmierkur 1415.  
 — Symptome 1412.  
 — Therapie 1414.  
 — Tiere 1411.  
 — Typhusähnlichkeit 1413.  
 — Verlauf 1412.  
 — Virulenz 1433.  
 — Rotzknoten 1415.  
 Roubéole siehe Röteln 101.  
 Rougeole 31.  
 Rubeola siehe Röteln 101.  
 — morbillosa 102, 105.  
 — scarlatinosa 102.  
 — siehe auch Vierte Krankheit 105.  
 Rückfallfieber 1345.  
 — afrikanisches 1347, 1348, 1351.  
 — biliöse Form 675.  
 — Blut 1348.  
 — Epidemiologie 1346.  
 — Fieber 1348.  
 — indisches 1351.  
 — Infektionsmodus 1347.  
 — Inkubation 1348.  
 — Kernig 1348.  
 — Kleiderlaus 1347.  
 — Komplikation 1349.  
 — Mortalität 1349.  
 — Ornithodoros moubata 1347, 1348, 1351.  
 — pathologische Anatomie 1350.  
 — Rezidive 1349.  
 — Salvarsan 1350.  
 — Spirochaeta Duttoni 1345, 1347.  
 — — Obermeieri 1345.  
 — — Nachweis 1346, 1347.  
 — Symptome 1348.  
 — Therapie 1350.  
 — Typhoid, biliöses 1349.  
 Ruhr siehe Amöbenruhr, Bazillenruhr 19.  
 Ruhramöben 627.  
 Ruhrbazillen 608, 997.  
 Ruhrbazillus, echter 582, 583.  
 — Eigenschaften 583 f.  
 — im Blut 586.  
 Ruhrrheumatismus 600.  
 Rumpel-Leedsches Symptom, Diphtherie 290.  
 — Scharlach 95.  
 Salvarsan (Neosalvarsan) 1334.  
 — Grippe 204.  
 — Malaria 1335.  
 — Maul- und Klauenseuche 1418.  
 Salvarsan, Milzbrand 1439.  
 — Rekurrens 1350.  
 — Scharlach 99.  
 — Trichinose 1430.  
 Saprämie 782, 784.  
 Scarlatina siehe Scharlach 31, 65.  
 — gravissima 76.  
 — miliaris 78.  
 — papulosa 78.  
 — variegata 78.  
 — sine angina 75.  
 — sine exanthemate 76.  
 — sine febre 76.  
 Schafpocken 155.  
 Scharlach 56, 144.  
 — Abschuppung 96.  
 — — lamellöse 57, 75.  
 — — Ohrmuscheln 75.  
 — Albuminurie 74, 90.  
 — Altersstufen 67.  
 — Angina 74, 99.  
 — — Ludovici 78.  
 — — rezidivierende 91, 94.  
 — — scarlatinosa maligna 78, 79.  
 — Antistreptokokkenserum (Moser, Aronson, Meyer-Ruppel) 98, 99.  
 — Ätiologie 65.  
 — Auslöschphänomen, Charlton-Schultzsches 95.  
 — Azetonurie 74, 96.  
 — Bäder 98.  
 — Bettruhe 98.  
 — Brustkinder, abortive Form 67.  
 — Bronchitis 74, 97.  
 — Bronchopneumonie 84, 97.  
 — chirurgischer 68, 96.  
 — Dakryozystitis 83.  
 — Desinfektion 97.  
 — Diagnose 94.  
 — Diazoreaktion, fehlende 74.  
 — Differentialdiagnose gegen Masern 57.  
 — Digestionsapparat 87.  
 — Diphtherie 288, 289.  
 — Diphtheriebazillen 79.  
 — Disposition 67, 97.  
 — — sinkende mit steigendem Alter 97.  
 — Durchfälle bei Kindern 71.  
 — Enanthem 71.  
 — Endokarditis 85, 97.  
 — Erbrechen, initiales 71, 77.  
 — Erythema nodosum 92.  
 — Exanthem 71, 95.  
 — — ähnliche Ausschläge 95.  
 — — partielles 78.  
 — Exitus 77.  
 — — im urämischen Anfall, bei urämischer Herzinsuffizienz 97.  
 — Faröer Epidemie 67.

- Scharlach, Fieber 73, 82, 97, 100.
- — Abfall, lytischer 74, 94.
  - -friesel 78.
  - Genitalerkrankungen bei Frauen 88.
  - Geschichtliches 65.
  - Glomerulonephritis 77.
  - Glottisödem 78, 83.
  - Halslymphdrüsen 94.
  - hämorrhagischer 77.
  - Harn 74.
  - Haut 88, 92.
  - Himbeerzunge 74, 94.
  - Hydrops sine nephritide 91.
  - Hyperleukozytose 93.
  - Ikterus 88.
  - Immunität 67.
  - Infektion 68.
  - Infektionsmodus 68.
  - Inkubation 67, 70, 71.
  - Isolierung 97.
  - Jahreszeit 68.
  - Jodnatrium 98.
  - Kernigisches Phänomen 88.
  - klimatische Verhältnisse 88.
  - Komplementablenkungsversuche 96.
  - Komplikationen 78.
  - Konstitution, lymphatische 67.
  - Kontagiosität 67.
  - Kontagium 65.
  - Krankheitsbild 69.
  - leichte Formen 75.
  - Leukozyteneinschlüsse, Döhlesche 93.
  - Lymphadenitis postscarlatinosa 91.
  - Lymphangitis scarlatinosa 69.
  - Lymphdrüsen 80.
  - — des Halses 80, 99.
  - Masern, Zusammentreffen mit 54.
  - Mediastinitis purulenta 81.
  - Meningismus 88, 371.
  - Meningitis 88.
  - Mortalität 96, 99.
  - Myokarditis 84.
  - Nachfieber 91.
  - Nachkrankheiten 89.
  - Nachschübe 69.
  - Nephritis postscarlatinosa 83, 88, 100.
  - — chronische Form 90.
  - — frühzeitige während des Fiebers 94.
  - — Herz 91.
  - — Schwitzprozeduren 100.
  - Neuritis 88.
  - Normalserum 99.
  - Ohrenscherzen 82.
  - Opisthotonus 88.
  - Ösophagusstrikturen 79.
- Scharlach. Otitis, frühzeitige 82, 100.
- — media 81, 100.
  - Panophthalmie 83.
  - Parazentese 81.
  - pathologische Anatomie 92.
  - — Blut 93.
  - — Haut 92, 93.
  - — Herz 93.
  - Perikarditis purulenta 81, 85.
  - Peritonitis 88.
  - Petechien 77.
  - Peyersche Plaques 94.
  - Pleuritis purulenta 81, 84.
  - — serosa, fibrinosa 84.
  - Pneumonie, kruppöse 84.
  - Polyarthritits postscarlatinosa 92.
  - Prodromalstadium 94.
  - Prodrome 67, 71.
  - Prognose 96.
  - Prophylaxe 97.
  - Pseudodiphtheriebazillen 80.
  - Pseudorezidiv (Thomas) 92.
  - Psychosen, akute 92.
  - Puls 73, 77, 82, 84, 87.
  - Pyämie 81.
  - Rachenorgane 78.
  - Rekonvaleszentenserum 99.
  - Rekonvaleszenz 75.
  - Retropharyngealabszesse 78.
  - Rezidive 69.
  - Rhinitis 81.
  - rudimentäre Formen 95.
  - Rumpel-Leedesches Phänomen 95.
  - Salvarsan 99.
  - Schule 97.
  - Schüttelfröste 71.
  - schwere Formen 76 ff.
  - Serumexanthem, Differentialdiagnose 95.
  - Skrophulose und Tuberkulose ungünstig beeinflusst 92.
  - Streptokokken 65, 66.
  - — im Blut 94, 97.
  - Streptokokkenvakzine 98.
  - Therapie 97.
  - Tonsillen 68, 73.
  - Tracheotomie 80.
  - traumatischer 68, 96.
  - Überempfindlichkeitsreaktion, Auffassung als 69.
  - Unempfindlichkeit, temporäre 68.
  - Urämie 90.
  - Urobilinogen 74.
  - Vakzinetherapie 99.
  - Verlauf 94.
- Scharlach, Verlaufsanomalien 75.
- Wassermannsche Reaktion 94.
  - Wochenbettsscharlach 96.
  - Zentralnervensystem 88.
  - Zunge 71, 74.
- Scharlachdiphtherie, wahre 79.
- Scharlachdiphtheroid (Thomas) 79.
- Scharlachrheumatismus 100.
- zwei Arten 85.
- Scharlachtyphoid 87.
- Schenkeldreieck (Th. Simon) bei Pocken 123, 127.
- Schienbeinschmerzen, Typhus 1041.
- Wolhynisches Fieber 703, 711.
- Schizomyzeten 117.
- Schizotrypanum Cruzi 1367, 1368.
- Schlafkrankheit 1360.
- Atoxyl 1365.
  - Beginn 1363.
  - Brechweinstein 1366.
  - Dauer 1364.
  - Drüsenpunktion 1361.
  - Epidemiologie 1362.
  - Erreger 1360.
  - Erytheme 1363.
  - Geographisches 1360, 1362.
  - Glossina palpalis 1361.
  - Hyperästhesie der Muskeln 1363.
  - Inkubation 1363.
  - Lymphdrüsenanschwellung 1363.
  - Pathogenese 1362.
  - pathologische Anatomie 1365.
  - Prognose 1364.
  - Symptome 1363.
  - Therapie 1365.
  - Tiere 1363.
  - Trypanosoma gambiense 1360.
  - — Nachweis 1361.
  - Tryparosan 1366.
  - Vererbung 1362.
  - Zentralnervensystem 1364.
- Schlafsucht siehe Schlafkrankheit 1360.
- Encephalitis epidemica 514.
- Schmierinfektion, Diphtherie 274, 275.
- Schock, anaphylaktischer 20, 22, 302.
- experimenteller, bronchialer, pulmonaler, hepatischer Reaktionstypus 24.
  - vasotrophischer 23.
- Schockgewebe 20.
- Schockgifte 21.

- Schockorgane 20, 21, 24.  
Schüttelfrost bei Genickstarre 354.  
— Malaria 1304, 1305.  
— Sepsis 778, 785, 786, 787, 811, 816, 838, 839, 869, 871, 918.  
— Typhus 1063, 1064.  
Schützengrabenfieber 697.  
Schutzimpfung, Bazillenruhr 615.  
— Cholera 570, 571.  
— Fleckfieber 677.  
— Lyssa 1445, 1446.  
— Maul- und Klauenseuche 1417.  
— Tetanus 341.  
— Tollwut 1445.  
— Typhus 1148, 1149.  
Schutzpockenimpfung siehe auch Vakzination 146, 148.  
Schwarzwasserfieber 1337.  
— Anurie 1342.  
— Ätiologie 1337.  
— Chinin 1337, 1338.  
— Disposition 1338, 1340.  
— Fieber 1338.  
— Folgen 1342.  
— Nachbehandlung 1345.  
— Pathogenese 1337.  
— pathologische Anatomie 1342.  
— Rezidive 1341.  
— Ruhr 615 f.  
— Spirochaeta icterohaemoglobinurica 1337.  
— Symptome 1340.  
— Therapie 1343.  
Schweinepest 997.  
Schweinerotlauf 736.  
Schweiß, englische siehe Schweißfriesel 155.  
Schweißfriesel 155.  
— Angina 160.  
— Ätiologie 156.  
— Bacillus, Fränkel-Welshscher 161.  
— Diagnose und Differentialdiagnose 160.  
— Epidemiologie 155.  
— Exanthem, masern-, scharlachartiges, hämorrhagisches 158.  
— — Stadium papulosum und vesiculosum 159.  
— Exitus 159.  
— Fieber 158.  
— Geschichtliches 155.  
— Infektionsmodus 157.  
— Inkubation 157.  
— Isolierung 161.  
— Jahreszeiten 157.  
— Komplikationen 150.  
— Kontagiosität 156.  
— Krankheitsbild 157.  
Schweißfriesel, Masern und Scharlach, Verwechslungen mit 160.  
— Milz 158.  
— Mortalität 156, 161.  
— pathologische Anatomie 161.  
— Polyurie in der Rekonvaleszenz 159.  
— Prodrome 157.  
— Prognose 160.  
— Schleimhautexanthem 159.  
— Schweiß, exzessive 157.  
— schwere Formen 159.  
— Therapie 162.  
— — Atropin 162.  
Segelschiffberiberi 1401.  
Selbstvakzination 787.  
Senfpackungen, Heubnersche 64, 249.  
Sensibilisierung 23.  
Sepsis 776, 956, 985.  
— Abort, septischer 808.  
— acutissima haemorrhagica 780.  
— Albuminurie 841.  
— Anämie, sekundäre 860.  
— Angina 805, 833.  
— Antistreptokokkenserum 943.  
— Ätiologie 785.  
— Augen 819.  
— Bacillus lactis aerogenes 797.  
— proteus 798.  
— pyocyaneus 829.  
— Bacterium coli 797, 822.  
— Bakteriurie 778, 782, 785.  
— — Fieberanstieg 788.  
— — klinische Erscheinungsformen 787.  
— — Nachweis 791.  
— Bakterien in den Geweben 790.  
— Begriff 776, 778.  
— Blutbild 860.  
— — Linksverschiebung des weißen 864.  
— Blutdruck 838.  
— Blutinfektion 781.  
— Cholangitis lenta 808, 876.  
— Cholezystitis 873.  
— — akute 874.  
— — chronisch-rezidivierende 875.  
— chronische Fälle 811.  
— Dermatis bullosa 828.  
— Diagnose 933.  
— Differentialdiagnose gegen Miliartuberkulose 985.  
— Diplococcus pneumoniae 796.  
— drüsige Organe 835.  
— Eintrittspforten 801, 802, 810.  
Sepsis Endocarditis lenta 789, 807, 811, 841, 921.  
— — Diagnose 929.  
— — Symptomatologie 922.  
— — Therapie 932.  
— — Verlauf 928.  
— Endokarditis 778, 780, 907.  
— — akute 912.  
— — Ätiologie 912.  
— — chronische 921.  
— — Diagnose 918.  
— — Einteilung 909.  
— — Gonokokken 920.  
— — Kachektischer 911.  
— — Krankheitsbild 914.  
— — Pneumokokken 919.  
— — rheumatische 909.  
— Endophlebitis 803.  
— Endotoxine 790.  
— Epidermolysis 829.  
— Erreger 794, 799, 800, 801.  
— — anaerobe 794, 798.  
— — Blut 791, 812.  
— — Harn 812.  
— — Nachweis 791.  
— — Plattenverfahren 791.  
— — Züchtung 792.  
— Erysipel 729.  
— Erysipelverdacht 831.  
— Erytheme 830.  
— Fieber 812, 814.  
— Formen 865.  
— Furunkel 865.  
— — des Gesichtes 804.  
— Gallenwege 873.  
— Gasbazillus Fraenkel 799, 818, 889.  
— — Allgemeininfektion 818.  
— — Harn 789.  
— — Sepsis 902.  
— Gasbrand 807.  
— Gehirn 818, 819.  
— Gelenke 813, 846.  
— Geschlechts- und Harnorgane 840.  
— Gonokokken 797.  
— — Endokarditis 920.  
— — Sepsis 829.  
— Haut 822.  
— — Abszesse 827.  
— — Blasenbildung 824.  
— — Hämorrhagien 824.  
— — Kolorit 858.  
— Hemiplegie 818.  
— Herd 777, 786, 787, 810.  
— — im arteriellen System 807.  
— — Form 802.  
— — Gallenblase 808.  
— — Haut und Unterhaut 865.  
— — Herz 807.  
— — Hohlorgane 808.  
— — Knochen 809, 867.  
— — Lokalisation 802.  
— — Lymphsystem 807.

- Sepsis, Herd, Muskeln 865.  
 — — Nieren 809.  
 — — Nierenbecken 809.  
 — — Organe, andere 809.  
 — — Pathogenese, pathologische Anatomie 802.  
 — — Pneumonie 809.  
 — — Uterus 808.  
 — — Venensystem 803.  
 — Herdnephritis 842.  
 — Herpes 812, 831.  
 — Herz 839.  
 — Hoden und Nebenhoden 843.  
 — Ikterus 853.  
 — — hämolytischer 855.  
 — Infarzierung 790.  
 — Infektionsherd, sekundärer 810.  
 — — tertiärer 810.  
 — Infiltrate, subkutane 825.  
 — Influenzabazillus (Pfeiffer) 798.  
 — Inkubationsstadium 810.  
 — Kehlkopf 834.  
 — Keime, Abtötung der 789, 790.  
 — — Ausscheidung durch das Blut 788.  
 — — — durch den Harn 789.  
 — Knochen 813, 848.  
 — Krankheitsbild 778, 810.  
 — Kreislauforgane 839.  
 — Lähmungen 817, 818.  
 — Leber 813.  
 — — Abszesse nach Dysenterie 806.  
 — Leukopenie 861.  
 — Leukozytose 860.  
 — Liquor spinalis 818, 819.  
 — Lumbalpunktion 818.  
 — Lungen 812, 835.  
 — Masern 51, 59.  
 — masernähnliche Exantheme 830, 831.  
 — Meningitis 817.  
 — Meningokokkus (Weichselbaum) 797.  
 — Metastasen 790, 810, 813.  
 — — Gasbazillus 791.  
 — — Haut 826.  
 — — impetiginöse 829.  
 — — Staphylococcus 791.  
 — — Streptococcus putrificus 791.  
 — metastasierende 782.  
 — Micrococcus tetragenus 797.  
 — Miliaria crystallina 831.  
 — Milz 812, 859.  
 — Mundhöhle 833.  
 — Muskeln 813, 843.  
 — Myelitis 817.  
 — Nasenhöhlen, Nebenhöhlen 805, 833.
- Sepsis, Nephritis apostematosa 809, 840, 882.  
 — Nervensystem 814.  
 — Neuritis optica 820.  
 — Nieren 813, 881.  
 — Ödem, malignes 807.  
 — Ohren 822.  
 — osteomyelitische 867.  
 — otogene 804, 869.  
 — Pachymeningitis haemorrhagica 817.  
 — Panaritien 826.  
 — Panophthalmie 821.  
 — Pathogenese 785.  
 — pemphigusähnliche Hautmetastasen 824, 827.  
 — Perimeningitis 817.  
 — Phlebitis 803.  
 — Phlegmone, septische 866.  
 — Pneumobazillus Friedländer 797.  
 — Pneumokokken 796, 817.  
 — — Endokarditis 919.  
 — Primäraffekt 810.  
 — Prodromalstadium 810.  
 — Prognose 935.  
 — Prostataabszeß 843.  
 — psychische Störungen 815, 816.  
 — puerperale 804, 882.  
 — — akute thrombophlebitische 891.  
 — — Bacterium coli 901.  
 — — Erreger 883.  
 — — Gonokokken 902.  
 — — lymphangitische 889.  
 — — subakute thrombophlebitische 896.  
 — — Scheide 885.  
 — Puls 839.  
 — Pupillen 818.  
 — Pylephlebitis 805, 877.  
 — Rachenhöhle 833, 834, 872.  
 — Rauschbrandbazillen 799.  
 — Retikuloendothel 790.  
 — Rothsche Flecken 820.  
 — scharlachähnliche Exantheme 830.  
 — Schüttelfröste 778, 785, 786, 787, 811, 816, 838, 839, 869, 871, 918.  
 — Selbstvazination 787.  
 — Sinusphlebitis 804.  
 — Speicheldrüsenentzündungen 805.  
 — Spondylitis infectiosa 868.  
 — Staphylococcus aureus 817.  
 — Staphylokokken 894, 901.  
 — — — aerobe 796.  
 — — — im Harn 789.  
 — Status typhosus 815.  
 — Streptococcus putrificus 783, 818, 822.  
 — — pyogenes 817.  
 — — viridans 876, 877, 909, 910, 921, 922, 923.
- Sepsis, Streptokokken, hämolytische 807.  
 — — pathogene 794, 795, 796.  
 — — Phlegmone 807.  
 — Systematik 785.  
 — Therapie 937.  
 — — Alkohol 938, 940.  
 — — Antistreptokokken-serum 943.  
 — — Argoflavin 942.  
 — — Chemotherapie 941.  
 — — Chininderivate 941.  
 — — chirurgische 946.  
 — — Immunotherapie 943.  
 — — Koffein 939.  
 — — Rivanol 942, 943.  
 — — Silberpräparate 941.  
 — — Strophantin 939.  
 — — Trypaflavin 942.  
 — — unspezifische 944.  
 — Thrombophlebitis 803, 804.  
 — Thrombosen 803.  
 — Tonsillektomie 805.  
 — Tonsillitis 833.  
 — Toxine im Blut 812.  
 — Toxinwirkung, hämatogene 790.  
 — tuberculosa acutissima 986.  
 — Unterhautzellgewebe 825, 843.  
 — urtikariaartige Ausschläge 829.  
 — Varizen 803, 846.  
 — Vasomotorenschwäche 838, 839.  
 — Verdauungsorgane 850.  
 — Verlauf 813.  
 — Xanthochromie 854, 858, 859, 903, 905.  
 — Zahnkrankheiten 805.  
 — zerebrale Symptome 812, 815.  
 — Zyanose 812.
- Septikämie 779, 785.  
 — hämorrhagische 1279.
- Septische Erkrankungen siehe Sepsis 776.
- Serodiagnose bei Kinderlähmung 472.  
 — Aktinomykose 1409.
- Serum, abgelagertes 4.  
 — agglutinierendes, Ruhr 584.  
 — frisches 4.  
 — homologes 479.
- Serumanaphylaxie 1.
- Serumexanthem 58, 137.  
 — Differentialdiagnose gegen Scharlach 95.
- Serumkrankheit 1, 137, 298, 302, 768.  
 — Albumin 26.  
 — Albuminurie 13.  
 — Albuminvermehrung 21.  
 — Alkalireserve 22.  
 — Allergie 15, 16.

- Serumkrankheit, Allgemeinbefinden 13.
- Anaphylaktogenese, lang- und kurzfristige 26.
  - Anaphylatoxinlehre 20.
  - Anaphylaxie, Histamin-, Pepton- 21.
  - Antigen-Antikörperreaktion, zelluläre 23.
  - Antigene, Pluralität im Serum 25.
  - Antikörper 22.
  - Antipneumokokkenserum 8.
  - Arthussches Phänomen 17.
  - asthmatische Zustände 12, 16.
  - Ätiologie 2.
  - Blut 13.
  - Blutdrucksenkung 12, 13, 18.
  - Blutgerinnung 21.
  - Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit 21.
  - Blutplättchenzahl, verminderte 21.
  - Blutzusammensetzung 21.
  - Bronchialasthma 26.
  - Bronchialmuskulatur, hypertrophische 24.
  - Bronchitis 12.
  - Bronchospasmus 24.
  - Dauer 6.
  - Drüsenschwellung 6, 11.
  - Enteritis anaphylactica 12, 20, 24.
  - eosinophile Zellen 13.
  - Eosinophilie 21.
  - Erbrechen 13, 18.
  - Erstinjektion 4, 14.
  - — beschleunigte Reaktion 14.
  - — sofortige Reaktion 14.
  - Euglobulin 26.
  - Exanthem, erythematöses 8.
  - — exsudatives 8.
  - — flüchtiges 6.
  - — hämorrhagisches 8.
  - — morbilliformes 8.
  - — polymorphes 8.
  - — skarlatinöses 8.
  - Exitus 4, 18.
  - familiäres Auftreten 27.
  - Fazialisphänomen, positives 10.
  - Fibrinogenvermehrung 21.
  - Fieber 6.
  - — subfebrile Schwankungen 8.
  - — Abfall, rascher 8.
  - — — staffelförmiger 8.
  - — Fehlen 9.
  - — Kontinua 9.
  - fraktionierte 2, 6, 26.
- Serumkrankheit, Gelenkerscheinungen 24.
- Geschichtliches 1.
  - Globulinvermehrung 21.
  - Grippe 19.
  - Hammelserum 2, 4, 16, 18.
  - hämoklastische Krise 13, 25.
  - Hämoklasie 24.
  - Harn 13.
  - Häufigkeit 2, 3.
  - — abgelagertes Serum 4.
  - — frisches Serum 4.
  - — größte am 5. und 6. Tag 5.
  - — intrakutane Verabreichung 4.
  - — intravenöse Verabreichung 4.
  - — Menge des injizierten Serums, Verhältnis zur 4.
  - — — Reinjektion 4.
  - — — subkutane und intramuskuläre Serumgabe 3.
  - Hauterscheinungen 6, 8.
  - heterologes Serum 16, 18.
  - Heufieber 26.
  - humorale und zelluläre Reaktionen 23.
  - Hyperproteinämie 22.
  - Idiosynkrasie 15, 26.
  - Infektionen, Einfluß auf 19.
  - Infektion und 20.
  - Inkubation 5.
  - — fehlende 4.
  - — verkürzte 4.
  - innere Sekretion 23.
  - Intervall zwischen erster und zweiter Injektion 18.
  - Intradermoreaktion auf Pferdeserum 19.
  - intralumbale Injektion bei Zerebrospinalmeningitis 19.
  - Jahreszeit 3.
  - Juckreiz 13.
  - Kachexie, proteinoge 14.
  - kardiovaskuläre Symptome 12.
  - Kaseosanexanthem 2.
  - Kathoden-Schließungszuckung 10.
  - Kinder 21.
  - Klima 3.
  - Klinik 4.
  - Kochsalzretention 13.
  - Kolloidoklasie, zelluläre 24.
  - Konstitution 2, 26.
  - Larynx 12.
  - Latenzzeit 25.
  - Lebensalter 3.
  - Leukopenie 21.
  - Leukozyten 13.
  - Leukozytose 21.
- Serumkrankheit, lokale Erscheinungen an der Injektionsstelle 16.
- Lokalreaktion, primäre 4.
  - Lymphdrüsen, regionäre 11.
  - Lymphozyten 13, 21.
  - Maimonat 3.
  - Meerschweinchenserum 4.
  - Meningitis, günstiger Einfluß 19.
  - Milchinjektionen 2.
  - Milzschwellung 11.
  - Mononukleäre 13.
  - myeloide Zellformen 21.
  - Nasenschleimhaut 12.
  - Nebenniereninsuffizienz, sekretorische 13.
  - Nervensystem 14, 22.
  - neuralgieforme Schmerzen 9, 14.
  - Ödem 6, 10, 16, 24.
  - — Augenlider 10.
  - — Quinckesches 10, 24.
  - — subglottisches 11.
  - pathologische Anatomie 19.
  - pathologische Physiologie 19 ff.
  - Pemphigus 26.
  - periartikuläre Schwellungen 9.
  - Pferdeserum 1, 2, 16, 18, 19.
  - polyartikuläre Gelenkerkrankungen 9, 16.
  - polynukleäre Leukozyten 13, 21.
  - Präzipitine 21.
  - Präzipitinogen und Präzipitin 21.
  - Prodrone 6.
  - Proteinkörper, parenterale Einwirkung 23.
  - Proteolyse 22.
  - Proteotoxisken 2.
  - Protoplasmaaktivierung 23.
  - protrahierte 24.
  - psychische Depression 14.
  - Reagine 26.
  - Reaktion, beschleunigte 4.
  - — sofortige 4.
  - Reinjektion 4, 15, 22.
  - — akuter foudroyanter Verlauf 17.
  - — Allergie 15.
  - — Allgemeinreaktion 17.
  - — Erythem 17.
  - — Inkubation, verkürzte 15.
  - — intravenöse 17.
  - — karotale 22.
  - — Kollapszustand 17.
  - — Lokalreaktion 17.
  - — morbillöse Flecke 17.

- Serumkrankheit, Reininjektion, Nekrosen 17.  
 — — Reaktion, beschleunigte 15, 16.  
 — — — sofortige 17.  
 — — Überempfindlichkeit 15.  
 — Rheumatoide 6, 9.  
 — Rinderserum 2.  
 — Ruhrserum 621.  
 — Satinholzdermatitis 26.  
 — Schleimhäute 12.  
 — Schock, anaphylaktischer 17, 19.  
 — Schockzustände 14.  
 — Sektionsbefund 19.  
 — Sensibilisierung 23.  
 — Serumprotein 2, 21.  
 — Sofortreaktion nach intrakutaner Injektion von Hammelserum 4.  
 — spastisch-tonische Krämpfe 9, 10.  
 — Steifigkeit einzelner Muskelgruppen 9.  
 — Stickstoffausschwemmung 21.  
 — Stoffwechsel 13, 21.  
 — Sublingualis, Submaxillaris 11.  
 — Tachykardie 13, 18.  
 — Tonsillen 11.  
 — Trigemineuralgie 12, 14.  
 — Trismus 9.  
 — Überempfindlichkeit, Eintritt bei täglichen intrakutanen Injektionen 5.  
 — — Häufigkeit, größte am 6. und 7. Tag 5.  
 — — konstitutionelle 3.  
 — — primäre gegen Pferdeserum 3.  
 — — primäre epitheliale 25.  
 — — vaskuläre 25.  
 — — zelluläre 25.  
 — Ursolasthma der Fellfärber 26.  
 — Urtikaria 6, 17, 25, 26.  
 — Vasomotorenlähmung 13.  
 — Verlauf 14.  
 — — nach Erstinjektion 5.  
 — — variabler bei beschleunigter Reaktion 16.  
 — Wärmezentrum 22.  
 — Wasserretention 10, 13.  
 — Wasserstoffionenkonzentration im Blute 22.  
 — zeitliche Abhängigkeit von Erst- und Reinjektion 5.  
 — Zellen, Änderung der 20.  
 — Zirkulationsorgane 12, 16.  
 Serumpräparate, konzentrierte 26.  
 Serumprotein 2, 21.
- Serumtherapie, Erysipel 742.  
 — Gelbfieber 1355.  
 — Genickstarre 374.  
 — Keuchhusten 255.  
 — Kinderlähmung 472.  
 — Lepra 1259.  
 — Lyssa 1446.  
 — Maul- und Klauenseuche 1417.  
 — Pest 1283.  
 — Tetanus 342, 343.  
 Sherringtonsches Gesetz 451.  
 Singultus, Bazillenruhr 593.  
 — Cholera 551.  
 Singultus epidemicus 529.  
 — — Ätiologie 530.  
 — — Diagnose 530.  
 — — Exitus 530.  
 — — pathologische Anatomie 530.  
 — — Pathogenese 530.  
 — — Statistik 524.  
 — — Symptomatologie 529.  
 — — Therapie 530, 531.  
 Small-pox 117.  
 Sokodu siehe Rattenbißkrankheit 1356.  
 Spinallähmung, akute atrophische, siehe Kinderlähmung, epidemische 389 f.  
 Spirochaeta Carteri 1346.  
 — Duttoni 1345.  
 — forans (Reiter) 603.  
 — icterogenes 679.  
 — icterohaemoglobinurica 1337.  
 — icterohaemorrhagiae 679.  
 — Novyi 1346.  
 — Obermeieri 1345.  
 Spirochaetoideae 1345.  
 Spirochätenbronchitis 207.  
 Spirosoma Duttoni 1292.  
 — recurrentis 1292.  
 Spirosomen 1291.  
 Spirosomeninfektionen 1345.  
 Spitzpocken siehe Varizellen 106.  
 Splenomegalie, tropische 1356.  
 — Ammoniumantimonyltartrat 1359.  
 — „Bayer 205“ 1359.  
 — Brechweinstein 1359.  
 — Diagnose 1357, 1358, 1359.  
 — Erreger 1356.  
 — Fieber 1359.  
 — Heilung 1359.  
 — „Heyden 471“ 1359.  
 — Infektionsmodus 1357, 1359.  
 — Leberpunktion 1359.  
 — Leishmania Donovani 1356.  
 — — infantum 1359.  
 — Leukozytenzahl 1359.  
 — Milzpunktion 1358.  
 — Mortalität 1359.
- Splenomegalie, Pathogenese 1357.  
 — Stibamin 1359.  
 — Symptome 1357.  
 — Therapie 1359.  
 Sporotrichon de Beurmann 1409.  
 Staphylococcus aerogenes 799, 800.  
 — aureus 31, 817, 847.  
 Staphylokokken 370.  
 — aerobe 796.  
 — Pocken 117.  
 — Ruhr 599.  
 — Sepsis 791.  
 Stegomyia calopus 1351, 1352.  
 Stibamin 1359.  
 Stickhusten s. Keuchhusten 222.  
 Stillische Krankheit 768.  
 Stomatitis bei Masern 45.  
 — epidemica 1415.  
 Strahlenpilz siehe Aktinomykose 1403.  
 Straßenwutvirus 1445.  
 Streptococcus viridans 749, 795, 876, 877, 909, 910, 921, 922, 923.  
 Streptokokken, im Blut 94, 279, 780.  
 — Diphtherie 279.  
 — hämolytische 807, 847.  
 — Herzblut 279.  
 — pathogene 348, 794, 795, 796.  
 — Pocken 117.  
 — polymorphe 480.  
 — Ruhr 599.  
 — Scharlach 94.  
 Streptokokkenmeningitis 370.  
 Streptokokkenserum, polyvalentes bei Grippe 204.  
 Sudamina bei Typhus 1024, 1047.  
 Sudor anglicus siehe Schweißfriesel 155.  
 Suette militaire siehe Schweißfriesel 155.  
 Sweating sickness siehe Schweißfriesel 155.  
 Synocha 218.  
 Syphilis, Malariaimpfung 1323.  
 — sekundäre mit hohem Fieber 1143.  
 — Trypanosomiasis americana, Vergleich 1380.
- Tartarus stibiatus 1359, 1366.  
 Tetanospasmus 336.  
 Tetanotoxinase 325.  
 Tetanus 323.  
 — Albuminurie 331.  
 — Allgemeinarkose 338.  
 — — Chloroform 344.  
 — — intravenöse 344.

- Tetanus, Antiserum 21.  
 — Antitoxin 27, 325, 340, 341.  
 — ascendierender Typus 328, 336, 337.  
 — Atemmuskulatur 329, 339.  
 — Ätiologie 323.  
 — Bazillus 323 f.  
 — — Ubiquität 325.  
 — Blutbild 331.  
 — Bronchitis 339.  
 — chronischer 333.  
 — Curare 345.  
 — Darmkanal, menschlicher und tierischer 326.  
 — Dauerstarre 333.  
 — deszendierender Typus 327, 336, 338.  
 — Diagnose 339.  
 — — Hysterie 340.  
 — Eintrittspforte 326.  
 — Empfänglichkeit 325.  
 — Emprosthotonus 323, 329.  
 — Epidemiologie 325 f.  
 — Exitus 339.  
 — Facies tetanica 328.  
 — Fazialisgebiet 328.  
 — foudroyanter Verlauf 332.  
 — Frühdiagnose 340.  
 — Frühfälle 327.  
 — Ganglienzellen 338.  
 — — Empfindlichkeit der 325.  
 — Geißeln 324.  
 — Geschichtliches 323.  
 — Giftbindung, periphere 325.  
 — — im Gehirn 337.  
 — Giftleitung 337.  
 — Glykogenverbrauch 337, 331.  
 — Gramsche Färbung 324.  
 — hydrophobicoides 332.  
 — Immunisierung, aktive 342.  
 — Immunität 325.  
 — — natürliche 325.  
 — Infektion, ruhende 333.  
 — — sekundäre 327.  
 — Inkubation 326, 327, 339.  
 — Karbolbehandlung 345.  
 — Komplikationen 332.  
 — Kopftetanus 332.  
 — Krampfanfälle, stoßweise 329.  
 — Krankheitsbild 327.  
 — Kyphose (Kyphoskoliose) 332, 335, 336.  
 — Lumbalflüssigkeit 332.  
 — Lymphbahnentheorie 337, 338.  
 — Magnesiumsulfat 344, 345.  
 — — Gegenmittel 345.  
 — mitigatus 332.  
 — Mortalität 339.  
 — Nachkrankheiten 333.  
 — Nackensteifigkeit 329.  
 — Narkotika 343, 344.  
 — neonatorum 326, 332.
- Tetanus, neutralisierende Wirkung des Gehirns 337.  
 — Ophthalmoplegie 332.  
 — Opisthotonus 323, 339.  
 — Orthotonus 329.  
 — Pathogenese, pathologische Anatomie 336, 338 f.  
 — Phrenikotomie 345.  
 — Pleurothotonus 323, 329.  
 — posttetanischer Zustand 333.  
 — Prodrome 327.  
 — Prognose 339.  
 — Prophylaxe 340.  
 — — chirurgische 340.  
 — — Serumprophylaxe 340, 341.  
 — — Wundprophylaxe 340.  
 — propriorezeptive Erregungen 338.  
 — puerperalis 326, 329, 332.  
 — Reflexe 330.  
 — Risus sardonicus 329.  
 — Schlaflosigkeit 330.  
 — Schlingmuskulatur 329, 339.  
 — Schluckpneumonie 339.  
 — Schutzimpfung, Wiederholung 341.  
 — Schweiß 330.  
 — Sensorium 330.  
 — Seruminjektion, intrakranielle 342.  
 — — intramuskuläre 342.  
 — — intraneurale 342, 343.  
 — — intraspinale 342, 343.  
 — — intravenöse 342.  
 — — intrazerebrale 342.  
 — — prophylaktische 327, 341.  
 — — subkutane 342.  
 — Serumprophylaxe, frühzeitige 340.  
 — Serumtherapie 342, 343.  
 — Sinnesorgane 330.  
 — Spasmus cynicus 329.  
 — Spättetanus 327, 333, 335, 340.  
 — Sphinkteren 331.  
 — Sporen 323, 324.  
 — Starre 327.  
 — — posttetanische 335, 340.  
 — — lokale Muskel- 338.  
 — — Narkose 338.  
 — Stromschwankungen elektrische 327, 331.  
 — Symptomatologie 326 f.  
 — Symptome, lokale 327.  
 — tardissimus 333.  
 — Temperatur 330.  
 — — hyperpyretische 339.  
 — — subnormale 330.  
 — Therapie 343 f.  
 — — symptomatische 343.  
 — Tierexperiment 336.
- Tetanus, tierpathogene Eigenschaften 324.  
 — Toxin 324, 336, 337, 341.  
 — — Wirkungsweise 336.  
 — Tracheotomie 345.  
 — Trismus 328, 337, 339, 340.  
 — — totaler 328.  
 — Wadenkrämpfe 332.  
 Thymol bei Trichinose 1429.  
 Tic coqueluchoide 237.  
 Tierpocken 155.  
 Tonsillen 11.  
 Tonsillotyphus 1049.  
 Toxine 1291.  
 — Diphtherie 272, 289, 299.  
 — Dysenterie 607, 608.  
 — Fleckfieber 649.  
 — Milzbrand 1432.  
 — Pest 1272, 1280.  
 — Sepsis 812.  
 — Tetanus 324, 336, 337, 341.  
 — Trichinose 1422.  
 Toxinämie 778, 779.  
 Tracheotomie, Technik 319.  
 — Tetanus 345.  
 — Diphtherie 283, 301, 311.  
 Trench fever 697.  
 Treponema 1345.  
 — pallidum 1292.  
 Triatoma siehe Conorrhinus 1367.  
 — geniculatum 1372.  
 Trichina spiralis 1418.  
 Trichinella spiralis 1420.  
 Trichinenschau 1428, 1429.  
 Trichinose 1418.  
 — Alkohol 1429.  
 — Ätiologie 1418.  
 — Atmungsmuskulatur 1423.  
 — Benzin 1429.  
 — Blutbefund zur Diagnose 1427.  
 — Bronchitis 1423.  
 — Darmtrichinen 1419, 1422.  
 — Durchfälle 1422.  
 — Einwanderung in die Muskulatur 1420.  
 — Eosinophilie 1424, 1425.  
 — Trichinose 1422.  
 — Exanthem 1424.  
 — Fieber 1422.  
 — Fleischzubereitung 1428.  
 — Haut 1424.  
 — Herz 1422.  
 — Infektionsmodus 1418.  
 — Initialsymptome 1422.  
 — Kapseln, Verkalkung 1421.  
 — Kernigs Phänomen 1423, 1424.  
 — Komplementbindung 1427.  
 — Magendarmerscheinungen 1423.  
 — Milz 1423.  
 — Mischinfektionen, bakterielle 1426.  
 — Mortalität 1420, 1427.

- Trichinose, Muskeln 1421.  
 — Muskellähmungen 1422.  
 — muskelrheumatismusähnliche Folgezustände 1426.  
 — Muskelsteifigkeit 1422, 1423.  
 — Ödem der Augenlider 1422.  
 — pathologische Anatomie 1420.  
 — Prognose 1427.  
 — Prophylaxe 1428.  
 — Reflexerregbarkeit 1424.  
 — Salvarsan 1430.  
 — Schweine 1418, 1428.  
 — Sensibilitätsstörungen 1424.  
 — Stühle 1423.  
 — Symptome 1422.  
 — Therapie 1429.  
 — Thymol 1429.  
 — Tierexperiment 1426.  
 — Toxine 1422.  
 — *Trichina spiralis* 1418, 1419.  
 — — Biologie 1419.  
 — Typhus, Ähnlichkeit 1426.  
 — Verlauf 1422.  
 — Vorkommen 1420.  
 — Zentralnervensystem 1423.  
 Triennigesetz 535.  
 Trigemineuralgie, Bazillenruhr 602.  
 — Serumkrankheit 12.  
 Trinkwasserepidemien, Cholera 544.  
 Trismus, Serumkrankheit 9.  
 — Tetanus 328, 337, 339, 340.  
*Trombicula Acamushi* 1392.  
 Tropenfieber 1303.  
 Tropfen, dicker 1293.  
 Tröpfcheninfektion 180, 430.  
 — Diphtherie 274, 275.  
 — Grippe 180.  
 — Keuchhusten 226.  
 — Kinderlähmung 430.  
 — Meningitis 351.  
 Trypanblau 337.  
 Trypanosoma Brucei 1362.  
 — Cruzi 1292, 1367, 1369, 1370.  
 — gambiense 1360.  
 Trypanosomenkrankheiten des Menschen 1360.  
 Trypanosomiasis, amerikanische 1367.  
 — akute Form 1374, 1375, 1376, 1380.  
 — Arrhythmie 1376.  
 — Ätiologie 1368.  
 — Atropin 1381.  
 — chronische Form 1374, 1376.  
 — *Conorrhinus megistus* 1367, 1368, 1369, 1371.  
 Trypanosomiasis, Crithidialformen 1371.  
 — Dauer 1375.  
 — Diagnose 1371.  
 — Diplegie, zerebrale 1378.  
 — endokrines System 1379.  
 — Epidemiologie 1368.  
 — Erreger 1367.  
 — Exitus 1375, 1376, 1377.  
 — Extrasystolen 1377.  
 — Febris continua 1375.  
 — Frühsymptom 1375.  
 — Gedunsenheit des Gesichtes 1375.  
 — Geographisches 1367, 1380.  
 — Geschichtliches 1367.  
 — hereditäre 1375.  
 — Herzblock 1377.  
 — — Therapie 1381.  
 — Herztod 1377.  
 — Herzmuskel 1373.  
 — Hoden 1374.  
 — Hypothyreoidismus 1379.  
 — Infantilismus 1379.  
 — Infektionsmodus 1368.  
 — Intelligenzdefekt 1378.  
 — kardiale Form 1376.  
 — — Therapie 1381.  
 — Klinik 1374.  
 — kropf, endemischer 1380.  
 — Lähmungen, suprabulbäre 1379.  
 — Leber 1374, 1375.  
 — Lymphdrüsen 1375.  
 — Meningoenzephalitis 1378.  
 — Milz 1374, 1375.  
 — Nebennieren 1374.  
 — nervöse Form 1378.  
 — Parasitenwirte, tierische 1372.  
 — pathologische Anatomie 1373.  
 — Prognose 1376.  
 — Prophylaxe 1381.  
 — Schilddrüse 1374.  
 — Schizotrypanum Cruzi 1367, 1368.  
 — Sprachstörungen 1379.  
 — Syphilis, Vergleich mit 1380.  
 — Therapie 1381.  
 — *Triatoma magista* 1367, 1375.  
 — *Trypanosoma Cruzi* 1367, 1369, 1370, 1371.  
 — — im Blut 1370.  
 — — im Gewebe 1370.  
 — Zentralnervensystem 1373.  
 — Zwischenwirt 1367.  
 Tryparosan 1366.  
 Tsetsekrankheit 1362.  
 Tsutsugamushikrankheit 1391.  
 — Geographie 1391.  
 — Infektionsmodus 1392.  
 Tuberkelbazillen, Ähnlichkeit mit Leprabazillen 1233.  
 Tuberkelbazillensepsis 986.  
 — Diagnose 989.  
 — Pathogenese 988.  
 — pathologische Anatomie 989.  
 — Prognose 990.  
 — Symptomatologie 988.  
 Tuberkulin bei Aktinomykose 1411.  
 Tuberkulinreaktion bei Lepra 1255.  
 Tuberkulose 49, 50.  
 — Aktinomykose, Ähnlichkeit mit 408.  
 — Aktivierung durch Grippe 214.  
 — Keuchhusten 235.  
 — leproide 1239.  
 — Reaktion auf Bakterien 1239.  
 Tussis epidemica 176.  
 Twost-d'Hérellesches Phänomen 586.  
 Typhobazillose Landouzy 986.  
 Typhoid, biliöses 1349.  
 — — (Griesinger) 682, 689.  
 Typhöse Erkrankungen siehe Typhus 992, 994.  
 Typhus abdominalis 58, 144, 161, 992, 994.  
 — Abdomen 1020, 1023.  
 — Abmagerung 1024, 1123.  
 — Abort 1103.  
 — abortive Fälle 1038, 1115.  
 — Abschuppung 1044, 1047.  
 — Abszesse, paranephritische 1102.  
 — afebrile Zeit 1033.  
 — afebrilis 1116.  
 — Agglutination 1005.  
 — Akme 1034.  
 — Albuminurie 1092.  
 — ambulatorischer 1043, 1115, 1116.  
 — amphiboles Stadium 1034, 1040.  
 — Anämie 1323, 1087.  
 — Angina 1049.  
 — Appendizitis 1056, 1058.  
 — Aryknorpel 1071.  
 — asthenischer 1116.  
 — Aszites 1063.  
 — Ätiologie 993, 994.  
 — Ataxie 1104.  
 — Atmung 1023.  
 — Atmungsorgane 1070.  
 — atypischer 1115.  
 — Auge 1110.  
 — Augenmuskeln 1104.  
 — Ausgang 1128.  
 — *Bacillus Eberth-Gaffky* 1029.  
 — — Ausscheidung, Harn 1009.  
 — — Austrocknung 1011.  
 — — Blut 1033, 1136.

- Typhus, Bacillus Eberth-Gaffky, Fäzes 1029.  
 — — feuchte Medien 1011.  
 — — Gallenwege 1030.  
 — — Kultur, Morphologie 997.  
 — — Lymphfollikel 1030.  
 — — Mesenterialdrüsen 1030.  
 — — Mundhöhle, Tonsillen 1029.  
 — — Roseolen 1043, 1137.  
 — Bact. coli 1120.  
 — — Antagonismus 1029.  
 — Bäderbehandlung 1157.  
 — Bakteriämie 1033.  
 — Bakteriologie 1028.  
 — Bakteriolyse, Pfeiffersche 1007.  
 — Bakteriurie 1095.  
 — Bakterizidie des Blutes 1034.  
 — Basedow 1024.  
 — — Bauchmuskeln 1113.  
 — Bazillenträger 1009, 1034, 1146.  
 — Berufe 1013.  
 — — Bewegungsorgane 1110.  
 — — biliöser 1069.  
 — Blut 1046, 1087.  
 — Blutkultur, diagnostischer Wert 1035.  
 — Bradykardie 1024, 1081.  
 — Bronchialdrüsenabszeß 1072.  
 — — Bronchien 1072.  
 — — Bronchitis 1023.  
 — — Castellanischer Titrier Versuch 1138.  
 — — Cholecystitis typhosa 1065, 1068, 1069.  
 — — — chronische 1009.  
 — — — chronischer 1041.  
 — — Darmblutungen 1043, 1052, 1053, 1115.  
 — — Darmgeschwüre 1026.  
 — — — Duodenum 1051.  
 — — — Heilung 1019.  
 — — — Verschorfung 1019.  
 — — Darm, Lymphfollikel 1025, 1026, 1027.  
 — — Dauer 1123.  
 — — Dauerausscheider 1009, 1030.  
 — — Dekubitus 1023, 1047, 1048.  
 — — Delirien 1022.  
 — — Diagnose, bakteriologische 1134.  
 — — — Duodenalsonde 1029.  
 — — — klinische 1131.  
 — — — Diazoreaktion 1094.  
 — — — Differentialdiagnose 1139.  
 — — — Fleckfieber 1043, 1145.  
 — — — Fünftagefieber 1144.  
 — — — Grippe 1144.  
 — — — Malaria 1144.
- Typhus, Differentialdiagnose, Masern 1142, 1143.  
 — — — Miliartuberkulose 1140.  
 — — — Pest 1144.  
 — — — Rekurrens 1143.  
 — — — Sepsis 1140.  
 — — — Syphilis 1143.  
 — — — Trichinose 1143.  
 — — — Digestionstrakt 1048.  
 — — — Dikrotie des Pulses 1082, 1083.  
 — — — Diphtherie 1049.  
 — — — Disposition 1015.  
 — — — Drucknekrose der Muskeln 1048.  
 — — — Duodenalsonde 1029.  
 — — — Dysenterie 1053.  
 — — — Embolie 1074.  
 — — — endemischer 1014.  
 — — — Endokarditis 1086.  
 — — — Endotoxine 1037.  
 — — — eosinophile Zellen 1088, 1091.  
 — — — Epidemiologie 1008, 1012, 1013, 1014.  
 — — — Epididymitis 1103.  
 — — — Erbrechen 1050, 1051.  
 — — — Erkältung 1016.  
 — — — Erysipel 1047.  
 — — — Exantheme 1047.  
 — — — — initiales hämorrhagisches 1045.  
 — — — Exitus 1023, 1055, 1084, 1086.  
 — — — Fadenreaktion, Mandelbaumsche 1007.  
 — — — Febris stupida, versatilis 1104.  
 — — — Fettleber 1062.  
 — — — Fieber 1018, 1024, 1025, 1037, 1038, 1063.  
 — — — — amphibolische Staffel 1018.  
 — — — — atypischer Verlauf 1040.  
 — — — — Kontinua 1018.  
 — — — — lytischer Abfall 1038, 1039.  
 — — — fieberlose Typhen 1034, 1038.  
 — — — Fliegen, Verbreitung durch 1013.  
 — — — Flüsse, infizierte 1012, 1013.  
 — — — Formen, besondere 1114.  
 — — — Galle als Nährboden 1030.  
 — — — Gallensteine 1030, 1069.  
 — — — Gallenwege 1064, 1065.  
 — — — Gehirn 1103, 1108.  
 — — — — pathologisch-anatomischer Befund 1105.  
 — — — Gehörorgan 1049, 1109.  
 — — — Genitalien, männliche 1101.  
 — — — — weibliche 1103.  
 — — — Geschichte 992.
- Typhus, Geschlecht 1016.  
 — — — Geschwüre des Darmes siehe Darmgeschwüre.  
 — — — — Kehlkopf 1070, 1071.  
 — — — — lenteszierende 1053, 1055, 1058.  
 — — — — Magen 1051.  
 — — — — Mund und Rachen 1048.  
 — — — — Geschwürsbildung 1019.  
 — — — — Glomerulonephritis 1093.  
 — — — — Gravidität 1103.  
 — — — — Gruber-Widalsche Reaktion 1005, 1137, 1138.  
 — — — — Grundwasser 996, 1011.  
 — — — — — Sinken 1015.  
 — — — — Haarausfall 1048.  
 — — — — hämorrhagische Diathese 1046.  
 — — — — hämorrhagischer 1045.  
 — — — — Harn 1021, 1023, 1024, 1092.  
 — — — — Haut 1022, 1024, 1043.  
 — — — — — Abszesse, Nekrosen 1047.  
 — — — — Herpes 1020, 1047.  
 — — — — Herz 1021.  
 — — — — — Dilatation 1084.  
 — — — — — klinischer Befund 1083, 1084.  
 — — — — Hirnabszeß 1028, 1108.  
 — — — — Hirnnerven 1104.  
 — — — — Histiozyten 1028.  
 — — — — Hyperpyrexie 1114.  
 — — — — Ikterus 1062, 1063.  
 — — — — Iteotyphus 1026.  
 — — — — Ileozökalgegend 1025.  
 — — — — Immunität 1007, 1009, 1015.  
 — — — — — regionäre 1015.  
 — — — — Infekt 1035.  
 — — — — Infektion im weiteren und engeren Sinn 1036.  
 — — — — Infektionsmodus 1009.  
 — — — — — direkter 1010.  
 — — — — — indirekter 1011.  
 — — — — Inkubation 1017.  
 — — — — intermittierender Fiebertypus 1039.  
 — — — — Jahreszeiten 1015.  
 — — — — Kehlkopf 1070.  
 — — — — — Abszeß 1071.  
 — — — — — Geschwüre 1023, 1027.  
 — — — — — Ödem 1071.  
 — — — — Kernig 1104.  
 — — — — Kieferperiostitis 1049.  
 — — — — Klagen des Patienten 1020, 1021.  
 — — — — Knochen 1027, 1111.  
 — — — — Knochenmark 1037, 1110.  
 — — — — Kolotyphus 1026.  
 — — — — Kombination mit anderen Infektionen 1145.  
 — — — — Komplementablenkung 1008.

- Typhus, Komplikationen** 1023.  
 — Konstitution 1016.  
 — Kontaktinfektionen 1010, 1015.  
 — Kontinua 1039.  
 — Kopfschmerzen 1106.  
 — Krankheitsbild, allgemeines 1018.  
 — Lebensalter 1015, 1043, 1121, 1144.  
 — Leber 1062.  
 — — Abszeß 1063.  
 — — Atrophie, akute gelb 1063.  
 — Leukopenie 1060, 1087, 1091.  
 — Leukozyten 1088.  
 — levis, levissimus 1038, 1115.  
 — Lokalisationstheorie 995, 996.  
 — Lumbalpunktion 1142.  
 — Lungen 1021, 1073.  
 — — Abszeß 1075.  
 — — Embolie 1074.  
 — — Emphysem 1075.  
 — — Gangrän 1075.  
 — — Infarkt 1074.  
 — — Ödem 1074.  
 — — Tuberkulose 1079, 1080, 1081.  
 — Lymphgefäßsystem 1025, 1045.  
 — Lymphome 1027, 1062.  
 — Lymphozyten 1088.  
 — Lysine 1033.  
 — Magen 1050.  
 — Mandschuricus 994.  
 — Mediastinitis 1072.  
 — Meningitis 1104, 1105.  
 — — eitrige 1107.  
 — Mesenterialdrüsen 1027.  
 — Meteorismus 1023.  
 — Metrorrhagien 1103.  
 — Meningotyphus 1107.  
 — Meteorismus 1051.  
 — Milch 1010, 1013.  
 — Miliaria crystallina 1024, 1047.  
 — Miliartuberkulose 1081.  
 — Milz 1021, 1022, 1031.  
 — — Abszesse 1061.  
 — — Blutung 1053.  
 — — Infarkte 1027, 1061.  
 — — Kapselriß 1058, 1061, 1062.  
 — — Tumor 1060.  
 — Mischinfektionen 1035, 1041, 1043.  
 — Mortalität 1128, 1129, 1130.  
 — Mund 1048.  
 — Muskeln, Drucknekrose 1048.  
 — — wachartige Degeneration 1027, 1113.
- Typhus, Myokarditis** 1083.  
 — Nachschübe 1019, 1026, 1034, 1121, 1122.  
 — Nagelfurche 1048.  
 — Nahrungsmittel 1013.  
 — — Austern, Miesmuscheln 1013.  
 — — Butter 1013.  
 — — Gemüse 1013.  
 — — Milch 1013.  
 — — pflanzliche 1011.  
 — Nase 1070.  
 — Nasenschleimhaut 1020.  
 — Nephritis, hämorrhagische 1093.  
 — Nephrose 1092.  
 — Nephrotyphus 1093.  
 — Nerven, periphere 1109.  
 — Nervensystem 1104.  
 — Nierenabszeß 1098.  
 — — miliare, multiple 1102.  
 — Opsonine 1008.  
 — Obstipation 1023, 1051.  
 — Orchitis 1102.  
 — Otitis media 1109.  
 — Paragglutination 1007.  
 — Paratyphus 994.  
 — Parotis 1050.  
 — Parulis 1048.  
 — Pathogenese, Theorie 1124.  
 — pathologische Anatomie u. Physiologie 1025.  
 — Perforationsperitonitis 1043, 1053.  
 — Perichondritis laryngea 1070.  
 — Perikarditis 1086.  
 — Periost 1111.  
 — Perisplenitis 1061.  
 — Peritonitis perforativa 1053, 1054, 1055.  
 — — Diagnose 1055.  
 — — Prognose 1055.  
 — — Therapie 1056.  
 — Peritonitis typhosa 1058.  
 — Pettenkofersche Theorie 1011.  
 — Peyersche Plaques 1026.  
 — Pharyngitis 1049.  
 — Phlegmonen 1047.  
 — Pleura, sympathischer Erguß 1063.  
 — Pleurotyphus 1144.  
 — Pneumokokken 1073.  
 — Pneumonie 1078.  
 — — asthenische 1075.  
 — — hypostatische 1023, 1074.  
 — — septische 1073.  
 — Pneumotyphus 1075.  
 — Präzipitinreaktion 1008.  
 — Prognose 1130.  
 — Prostatitis 1103.  
 — psychisches Trauma 1016.  
 — psychischer Zustand 1020, 1022, 1023.
- Typhus, Psychosen** 1108.  
 — Puls 1021, 1023, 1081, 1082, 1083.  
 — — dikroter 1021, 1082, 1083.  
 — — undulierender 1021.  
 — Pyelitis 1095, 1096, 1097, 1098.  
 — Pyelonephritis 1102.  
 — Pyelophlebitis 1064.  
 — Rachen 1020, 1048.  
 — Ratten als Virusträger 1011.  
 — Reaktion, Pfeiffersche 1007.  
 — Rekonvaleszenz 1024, 1123.  
 — Rekurrenz 109.  
 — Rekurrenzlähmung 1109.  
 — remittierender Fiebertypus 1039.  
 — Re- und Superinfektion 1009.  
 — Rezidive 1034, 1041, 1088, 1121, 1122.  
 — Roseola 1022, 1024, 1037, 1043, 1044, 1045.  
 — Rückenmark 1108.  
 — Säuglinge 1121.  
 — Schienbeinschmerzen 1041.  
 — Schilddrüse 1072.  
 — Schüttelfrost 1043, 1063, 1064.  
 — Schutzimpfung 1039, 1060, 1148, 1149.  
 — Schwangerschaft, Wochenbett 1016.  
 — Schwerhörigkeit 1109.  
 — Sehnenhüpfen 1022.  
 — Sekundärinfektion mit Bact. coli 1120.  
 — Serumreaktion bei Vakzinieren 1138.  
 — Skorbut 1046.  
 — Soor 1049.  
 — Sopor 1022.  
 — Spondylitis typhosa 1108.  
 — Spontanluxation der Hüfte 1114.  
 — sporadische Fälle 1008.  
 — Sputum 1010, 1072.  
 — Stadium acmis 1019, 1021.  
 — — decrementi 1019, 1023.  
 — — incrementi 1019.  
 — Status typhosus 1022.  
 — Stimmbandlähmung 1072.  
 — Striae 1024.  
 — Stuhl 1021, 1023, 1051, 1052.  
 — Sudamina 1024, 1047.  
 — Symptomatologie 1016.  
 — Symptome, objektive 1020.  
 — Tachykardie 1082.  
 — Taubheit 1050.  
 — Therapie 1150.  
 — — Bettruhe, Dauer 1164.  
 — — chirurgische 1165.

- Typhus, Therapie diätetische 1152, 1153.  
 — — hygienische 1151.  
 — — medikamentöse 1158.  
 — — Organstörungen 1159.  
 — — physikalische 1157.  
 — — spezifische 1150.  
 — Thrombose 1086.  
 — Todesursachen 1023.  
 — Tonsillen 1020, 1049.  
 — Toxintyphus 1117.  
 — Trachea 1072.  
 — Trinkwasser 995, 996, 1010, 1013, 1014.  
 — Tröpfcheninfektion 1011.  
 — Tuberkelbazillen, Mischinfektion 1035.  
 — Tuberkulose 1016.  
 — Urobilin, Urobilinogen 1094.  
 — Vagusschädigung 1051.  
 — der Vakzinierten 1149.  
 — Verbreitung der Bazillen 1032.  
 — Verhütung 1145, 1146, 1147.  
 — Wasser 1011, 1012, 1147.  
 — Weiß' Reaktion 1094.  
 — Weltkrieg 1033, 1038, 1118.  
 — Wirbelerkrankung 1028, 1112.  
 — Wohnungsverhältnisse 1014.  
 — Zusammentreffen mit anderen Krankheiten 1119, 1120.  
 — Zellulärpathologie 1028.  
 — Zentralnervensystem 1028.  
 — Zirkulationsorgane 1081.  
 — Zunge 1020, 1022, 1049.  
 — — fibrilläres Zittern 1049.  
 — Zystitis 1096.  
 Typhus exanthematicus 161, 645 (siehe Fleckfieber) 993, 994.  
 — Differentialdiagnose gegen Masern 58.  
 Typhuskoligruppe 996.  
 Typhus mandschuricus 1222.  
 Typhusepsie 1027.  
 Typhuswirte 1009, 1010, 1012, 1029.  
 Typhuszellen 1028.  
 Überempfindlichkeit 15.  
 — konstitutionelle 3.  
 — primäre gegen Pferdeserum 3.  
 Überschwemmungsfieber 1391.  
 Ulcera syriaca 270.  
 Undulant fever 1258.  
 Urämie 53.  
 Urethritis bei Ruhr 601.  
 Ursolasthma der Fellfärber 26.  
 Urtikaria bei Genickstarre 358.  
 — Serumkrankheit 6, 17, 25, 26.  
 — nach Serumtherapie bei Meningitis epidemica 381.  
 Vaccine generalisata 152.  
 Vagusreizung, toxische, Bazillenruhr 595.  
 Vakzination 117.  
 — Lepraübertragung 1236.  
 — Pocken 143.  
 Vakzine, Bazillenruhr 616.  
 — Grippe 195, 196.  
 — Keuchhusten 254.  
 — Pest (Haffkine) 1282.  
 — Sepsis 829.  
 Vakzinebehandlung, bei Erysipel 743.  
 — bei Scharlach 99.  
 Vakzinetherapie, Erysipel 743.  
 Varicella siehe Varizellen 106.  
 — bullosa 111, 112.  
 — gangraenosa 112, 113.  
 — pemphigosa 111.  
 — pustulosa 113.  
 Variola siehe Pocken 117 ff.  
 — acutissima 121.  
 — confluens 127, 132 ff., 143, 145.  
 — discreta 124, 125, 126, 127, 145.  
 — foudroyans 121.  
 — haemorrhagica 121, 132, 143.  
 — — pustulosa 127, 134, 135.  
 — nigra 121.  
 — sine exanthemate 132, 137, 138 f., 145.  
 — vera 121.  
 — verrucosa 144, 148.  
 Variolareaktion, Paulsche 145.  
 Variolation 117.  
 Variolois 132, 137 ff., 143, 992.  
 Varizellen 117, 143, 992.  
 — Anomalien 111.  
 — Ätiologie 106.  
 — Bläschen 110.  
 — — luftgefüllte (Windpocken) 115.  
 — — seltene Zufälle des Sitzes 113.  
 — Blut 111.  
 — Diagnose 115.  
 — Differentialdiagnose gegen Masern 57.  
 — Disposition 107.  
 — Eosinophile, verminderte 111.  
 — Epidemiologie 106, 107.  
 — Exanthem 108, 109.  
 — Gelenkaffektionen 114.  
 — Geschichtliches 106.  
 Varizellen, Guarnierische Körperchen 116.  
 — — Fehlen 107, 115.  
 — hämorrhagische 113.  
 — Immunität 107.  
 — Impfung mit Varizellen 106, 117.  
 — Infektion 106.  
 — Inkubation 109.  
 — Komplementbindung 116.  
 — Komplikationen 111.  
 — Kontagiosität 106.  
 — Krankheitsbild 107.  
 — Leukopenie 111.  
 — Lymphozytose, relative 111.  
 — Masern und 56.  
 — Nachkrankheiten 111.  
 — Nachschübe 110.  
 — Narben 111.  
 — Nephritis, meist hämorrhagische 113, 116.  
 — pathologische Anatomie 115.  
 — Paulsche Reaktion 145.  
 — Pusteln 110.  
 — Rash, Seltenheit des 112.  
 — rudimentäre 111.  
 — Schleimhäute 111.  
 — selbständige Krankheit 106.  
 — Temperatur 111.  
 — Therapie 116.  
 — Tuberkulose, Verschlimmerung 115.  
 — Variola und, nebeneinander 107.  
 — Variolois 115.  
 — Virus 106, 107.  
 Ventrikelpunktion 385.  
 Vérole, petite (volante) 106, 117.  
 — grande 117.  
 Vibrienträger 572.  
 Vierte Krankheit 102, 103, 105.  
 — Albuminurie 106.  
 — Angina 105.  
 — Ätiologie 105.  
 — Exanthem 105.  
 — Fieber 106.  
 — Geschichtliches 105.  
 — Immunität 105.  
 — Inkubation 105.  
 — Konjunktivitis 105.  
 — Nachkrankheiten 106.  
 — Prodrome, fehlende 105.  
 — Prognose 106.  
 — Puls 106.  
 — selbständige Krankheit? 105.  
 — Therapie 106.  
 — Virus 105.  
 — Zervikaldrüsen 105.  
 Vibrionen 540.

- Vibrionenträger 543, 545.  
 Virus, filtrierbares 185, 187.  
 --- fixes 1445.
- Wadenkrämpfe, Bazillenruhr 597.  
 --- Cholera 550, 555.  
 --- Tetanus 332.
- Wassermannsche Reaktion bei Lepra 1255.  
 --- Malaria 1320.  
 --- Scharlach 94.
- Wechselfieber (siehe Malaria) 1294, 1304.
- Weil-Felixsche Reaktion 649.  
 Weilsche Krankheit 679.  
 --- Abmagerung 689.  
 --- Abschuppung 684.  
 --- Albuminurie 687.  
 --- Antikörper 681, 695.  
 --- Ätiologie 679.  
 --- Beginn 682.  
 --- Blut 680, 687.  
 --- Blutdruck, herabgesetzter 686.  
 --- Blutungen 685.  
 --- Chinin 695.  
 --- Cholesteringehalt, vermehrter des Blutes 687.  
 --- Diagnose 693.  
 --- Diazoreaktion, positive 688.  
 --- Differentialdiagnose 693.  
 --- --- Ikterusformen andere 694.  
 --- Eiterungen 689.  
 --- Epidemiologie 681.  
 --- Erytheme, flüchtige 683.  
 --- Exitus 689.  
 --- Fieber 682, 683.  
 --- --- Perioden 683.  
 --- --- Wellenform 683.  
 --- fieberloser Ikterus 694.  
 --- Fliegentheorie 681.  
 --- Gefäßtonus, Herabsetzung 686.  
 --- Geographisches 682.  
 --- Geschichtliches 679.  
 --- Harn 688.  
 --- Hauterscheinungen 683.  
 --- Hautjucken 683.  
 --- Herpes 682.  
 --- Herz 686, 691.  
 --- Herzschwäche 689.  
 --- Immunserum 695.  
 --- Inkubation 682.  
 --- Kleiderläuse 682.  
 --- Konjunktivitis 683.  
 --- Leber 687, 689.  
 --- Leberausstrich 679.  
 --- Lymphopenie, initiale 687.  
 --- Lymphozytose 687.  
 --- Magen-Darmtraktus 690.  
 --- Milz 687, 690.  
 --- Mortalität 689.
- Weilsche Krankheit, Muskelblutungen 691.  
 --- Muskelschmerzen 682.  
 --- Nachkrankheiten 689.  
 --- Nasenbluten 683.  
 --- Ikterus 683, 692.  
 --- --- Erythrorhexis 692.  
 --- --- Fehlen 683.  
 --- --- retikulo-endotheliale Entstehung 692.  
 --- Immunität 681.  
 --- Infektionsmodus 681.  
 --- Jahreszeit 682.  
 --- Pachymeningitis haemorrhagica 689.  
 --- Pathogenese 689.  
 --- pathologische Anatomie 689.  
 --- --- Leber 689.  
 --- --- Milz 690.  
 --- --- Nieren 690, 691.  
 --- Pfeifferscher Versuch 695.  
 --- Pferdeegel 682.  
 --- Prognose 693.  
 --- Prophylaxe 695.  
 --- Ratten als Virusträger 681.  
 --- --- Harn, Übertragung durch 681.  
 --- Rekoneszentserum 695.  
 --- rudimentäre Fälle 694.  
 --- Salvarsan 695.  
 --- Schüttelfrost 682.  
 --- Spirochaeta, Entwicklung 680.  
 --- --- icterogenes 679, 693.  
 --- --- icterohaemorrhagiae 679.  
 --- --- Identität 679.  
 --- --- Morphologie 679, 680.  
 --- --- Verbreitung 682.  
 --- --- Züchtung 680.  
 --- Sputum, blutiges 686.  
 --- Stechmücken 682.  
 --- Symptome 682.  
 --- Therapie 695.  
 --- Tierexperiment 680, 692.  
 --- Thrombopenie 687.  
 --- Typhoid, bilöses 679, 682.  
 --- urtikarieller Typus 684.  
 --- Verlauf 682, 689.  
 --- Wasseransammlungen, Bedeutung von 682.  
 Weiß' Reaktion 1094.
- Windpocken siehe Varizellen 106.
- Wolhynisches Fieber 697.  
 --- Albuminurie 713.  
 --- Alt tuberkulin 716.  
 --- Arsen 716.  
 --- Ätiologie 698.  
 --- Beginn 703.  
 --- Blasenstörungen 713.  
 --- Blutbild 714.
- Wolhynisches Fieber Diagnose 715.  
 --- Durchfälle 713.  
 --- Epidemiologie 702.  
 --- Erreger 698.  
 --- Exanthem 715.  
 --- Fieber 703, 704, 705, 706, 707, 708, 709, 710, 711.  
 --- --- Antepionieren 706.  
 --- --- Äquivalente 707.  
 --- --- gemischte Formen 708.  
 --- --- Intervalle 703.  
 --- --- paroxysmaler Typus 705.  
 --- --- Periodizität 704.  
 --- --- Postponieren 706.  
 --- --- rudimentäre Form 709.  
 --- --- subfebriles Stadium 709.  
 --- --- undulierender Typus 708.  
 --- Gelenkschmerzen 711.  
 --- Geschichtliches 697.  
 --- Haut 713.  
 --- Herpes 713.  
 --- Immunität 714.  
 --- Infektionsmodus 698, 701.  
 --- Inkubation 703.  
 --- Kleiderläuse 698.  
 --- Knochenschmerzen 703, 711.  
 --- Kreislauforgane 713.  
 --- Leber 713.  
 --- Milztumor 703, 713.  
 --- Nervenaustrittspunkte 712.  
 --- neuralgisch-rheumatisches Symptom 710.  
 --- Pathogenese 714.  
 --- pathologische Anatomie 714, 715.  
 --- Prognose 714.  
 --- Rickettsia wolhynica 698, 699.  
 --- --- im Blut 699.  
 --- --- im Läusemagen 698, 700, 701.  
 --- --- Züchtung 699.  
 --- Schienbeinschmerzen 703, 711.  
 --- Schüttelfrost 703.  
 --- Sensibilitätsstörungen 712.  
 --- sporadisches Vorkommen 702.  
 --- Stirn- und Augengegend, Schmerzen 703.  
 --- Symptome 703.  
 --- Therapie 716.  
 --- Typhusvakzine 716.  
 --- Übertragung von Mensch zu Mensch 701.  
 --- Verdauungsorgane 713.  
 --- Verlauf 703, 714.  
 --- Wadenschmerzen 712.  
 Wollsortiererkrankheit 1431.  
 Wunddiphtherie 276, 287, 288.  
 Wunderysipel 721.

- Wut 1440.  
 — Ätiologie 1440.  
 — Atmung 1443.  
 — Depression, psychische 1443.  
 — Diagnose 1444.  
 — Erregungsstadium 1443.  
 — Exitus 1444.  
 — Fieber 1443.  
 — Häufigkeit 1442.  
 — Immunisierung 1445.  
 — Infektionsmodus 1440, 1441.  
 — Inkubation 1442, 1443.  
 — Lähmungs- und Erschöpfungsstadium 1443.  
 — Mortalität 1446.  
 — Negrische Körperchen 1441, 1442, 1444.  
 — Nervengewebe 1440, 1441.  
 — — Knötchen, mikroskopische 1441.  
 — paralytische Form 1444.  
 — Parästhesien 1443.  
 — Passagevirus 1445.
- Wut, pathologische Anatomie 1441.  
 — Prognose 1445.  
 — Prophylaxe 1445.  
 — Prodromalstadium 1443, 1444.  
 — psychisches Verhalten 1443.  
 — Schlingkrämpfe 1443.  
 — Schutzimpfung, Pasteurische 1445.  
 — — intensive 1446.  
 — — Schweißbildung 1443.  
 — Serumbehandlung 1446.  
 — Speichelsekretion 1443.  
 — Stadien 1443.  
 — Straßenwutvirus 1445.  
 — Suicidium 1443.  
 — Symptome 1442.  
 — Therapie 1445.  
 — — lokale 1447.  
 — — symptomatische 1447.  
 — Tierversuch 1441, 1444.  
 — Tierkrankheit 1440.  
 — Verbreitung 1442.  
 — Verlauf 1442.
- Wut, Virulenz 1445.  
 — Virus 1440.  
 — — fixes 1445.  
 — Wasserscheu 1443.
- Zähne bei Grippe 213.  
 — als Ursache von Sepsis 805.
- Zähneknirschen bei Genickstarre 355.
- Zerebraler Rheumatismus 764.
- Zirkulationsorgane, Bazillenneuritis 595.  
 — Cholera 553.  
 — Diphtherie 290.  
 — Encephalitis epidemica 516, 521.  
 — Fleckfieber 662.
- Zungenbändchenschwür, Diphtherie 283.  
 — Keuchhusten 231.
- Zwischenträger, Keuchhusten 227.  
 — Kinderlähmung 422, 426, 430.
- Zwischenwirte 1367.

Inhaltsübersicht des Gesamtwerkes.

**Erster Band:  
Infektionskrankheiten.**

Erster Teil:

- |   |   |
|---|---|
| <p><b>Die Serumkrankheit und die Serumanaphylaxie.</b><br/>Von Professor Dr. Alfred Schittenhelm-Kiel.</p> <p><b>Akute Exantheme.</b><br/>Von Professor Dr. Friedrich Rolly-Leipzig.</p> <p><b>Influenza, Grippe.</b><br/>Von Professor Dr. Rudolf Massini-Basel.</p> <p><b>Febris herpetica.</b><br/>Von Professor Dr. Rudolf Massini-Basel.</p> <p><b>Keuchhusten.</b><br/>Von Professor Dr. Max Klotz-Lübeck.</p> <p><b>Parotitis epidemica.</b><br/>Von Professor Dr. Max Klotz-Lübeck.</p> <p><b>Diphtherie.</b><br/>Von Professor Dr. Friedrich Göppert-Göttingen.</p> <p><b>Tetanus.</b><br/>Von Prof. Dr. Alfred Schittenhelm-Kiel.</p> <p><b>Meingitis epidemica.</b><br/>Von Professor Dr. Friedrich Göppert-Göttingen.</p> | <p><b>Epidemische Kinderlähmung.</b><br/>Von Professor Dr. Eduard Müller-Marburg.</p> <p><b>Encephalitis epidemica s. lethargica.</b> (Mit einem Anhang: Singultus epidemicus.)<br/>Von Professor Dr. Rudolf Staehelin-Basel und Professor Dr. Wilhelm Löffler-Zürich.</p> <p><b>Cholera asiatica.</b><br/>Von Privatdozent Dr. Herbert Elias-Wien und Professor Dr. Robert Doerr-Basel.</p> <p><b>Dysenterie, Ruhr</b> (Bazillen- und Amöbenruhr).<br/>Von Professor Dr. Alfred Schittenhelm-Kiel.</p> <p><b>Fleckfieber.</b><br/>Von Professor Dr. Alfred Schittenhelm-Kiel.</p> <p><b>Weilsche Krankheit.</b><br/>Von Professor Dr. Alfred Schittenhelm-Kiel.</p> <p><b>Wolhynisches Fieber oder Fünftagefieber.</b><br/>Von Professor Dr. Alfred Schittenhelm-Kiel.</p> |
|---|---|

Zweiter Teil:

- |   |  |
|---|--|
| <p><b>Erysipel.</b><br/>Von Professor Dr. Carl Hegler-Hamburg.</p> <p><b>Gelenkrheumatismus.</b><br/>Von Professor Dr. Carl Hegler-Hamburg.</p> <p><b>Die septischen Erkrankungen.</b><br/>Von Professor Dr. Hugo Schottmüller-Hamburg und Dr. Konrad Bingold-Hamburg.</p> <p><b>Millartuberkulose.</b><br/>Von Professor Dr. Rudolf Staehelin-Basel.</p> <p><b>Die typhösen Erkrankungen.</b><br/>Von Professor Dr. Hugo Schottmüller-Hamburg.</p> <p><b>Lepra.</b><br/>Von Professor Dr. F. Lewandowsky-Basel.</p> <p><b>Pest.</b><br/>Von Dr. Y. Rodenhuis-s'Gravenhage.</p> <p><b>Maltafieber. Protozoenkrankheiten</b> (I. Malaria. II. Spirosomen-Infektionen. III. Tropische</p> | <p><b>Splenomegalie. IV. Trypanosomenkrankheiten des Menschen.) Kurzdauernde Fieber unbekannter Ätiologie</b> (Dengue, Pappataci, Tsutsugamushi). Beriberi.<br/>Von Professor Dr. Claus Schilling-Berlin. (Mit einem Beitrag: Die amerikanische Trypanosomiasis von Professor Dr. Carlos Chagas-Rio de Janeiro).</p> <p><b>Zoonosen.</b><br/>Von Professor Dr. Felix Lommel-Jena.</p> <p>Nachträge zu den akuten Exanthenen:<br/><b>I. Das kritische Dreitagefieber-Exanthem der Kinder.</b> (Exanthema subitum).<br/>Von Dr. E. Glanzmann-Bern.</p> <p><b>II. Alastrim und abnorm leicht verlaufende Pockenepidemien.</b><br/>Von Professor Rudolf Massini-Basel.</p> |
|---|--|

Zweiter Band: Erscheint 1926.

**Erkrankungen der Kreislauf- und Atmungsorgane.**

- |   |  |
|---|--|
| <p><b>Erkrankungen der oberen Luftwege.</b><br/>Von Professor Dr. Edmund Meyer-Berlin.</p> <p><b>Erkrankungen der Trachea, der Bronchien, der Lungen und der Pleura.</b><br/>Von Professor Dr. Rudolf Staehelin-Basel.</p> <p><b>Erkrankungen der Kreislauforgane.</b><br/>Von Professor Dr. F. Külbs-Köln.</p> | <p><b>Allgemeine und spezielle Zwerchfellpathologie.</b><br/>Von Professor Dr. H. Eppinger-Wien.</p> <p><b>Erkrankungen des Mediastinums.</b><br/>Von Professor Dr. Gustav v. Bergmann-Frankfurt a. M.</p> |
|---|--|

Dritter Band:

**Erkrankungen der Verdauungsorgane.**

Erster Teil: Erscheint Oktober 1925.

- |   |   |
|---|---|
| <p><b>Die Erkrankungen der Speicheldrüsen.</b><br/>Von Professor Dr. Alfred Gigon-Basel.</p> <p><b>Die Erkrankungen des Ösophagus.</b><br/>Von Privatdozent Dr. Max Lüdin-Basel.</p> <p><b>Die Erkrankungen des Magens.</b><br/>Von Professor Dr. Gustav v. Bergmann-Frankfurt a. M. und Professor Dr. Gerhard Katsch-Frankfurt a. M.</p> | <p><b>Die Erkrankungen der Mundhöhle und der Zähne.</b><br/>Von Professor Dr. G. A. Stoppany-Zürich und Professor Dr. K. Henschen-St. Gallen.</p> |
|---|---|

Zweiter Teil: Erscheint September 1925.

- |   |  |
|---|--|
| <p><b>Erkrankungen der Leber, der Gallenwege und des Pankreas.</b><br/>Von Professor Dr. Friedrich Ueber-Berlin.</p> <p><b>Allgemeine Diagnostik und Therapie der Darmkrankheiten.</b><br/>Von Professor Dr. Fritz Seiler-Bern.</p> | <p><b>Die Erkrankungen des Darmes.</b><br/>Von Professor Dr. Julius Strasburger-Frankfurt a. M.</p> <p><b>Darmparasiten.</b><br/>Von Professor Dr. F. Zschokke-Basel.</p> <p><b>Erkrankungen des Peritoneums.</b><br/>Von Professor Dr. Julius Strasburger-Frankfurt a. M.</p> |
|---|--|

Vierter Band:

**Blutkrankheiten — Erkrankungen des Bewegungsapparates — Stoffwechselkrankheiten — Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion — Konstitutionskrankheiten — Physikalische Erkrankungen — Vergiftungen.**

Erster Teil: Erscheint Anfang 1926.

- |   |  |
|---|--|
| <p><b>Blut und Blutkrankheiten.</b><br/>Von Professor Dr. Paul Morawitz-Würzburg und Privatdozent Dr. G. Dencke-Marburg.</p> <p><b>Erkrankungen der Muskeln, Knochen und Gelenke.</b><br/>Von Professor Dr. Felix Lommel-Jena.</p> <p><b>Stoffwechselkrankheiten.</b><br/>Von Professor Dr. Leopold Lichtwitz-Altona. (Gicht: unter Mitarbeit von Dr. E. Steinitz-Hannover.)</p> <p><b>Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion.</b><br/>Von Professor Dr. W. Falta-Wien.</p> <p><b>Diabetes insipidus.</b><br/>Von Professor Dr. Erich Meyer-Göttingen.</p> | <p><b>Konstitution und Konstitutionskrankheiten:</b><br/><b>I. Klinische Konstitutionslehre.</b> Von Professor Dr. Reinhard von den Velden-Berlin.<br/><b>II. Die Idiosynkrasien.</b> Von Professor Dr. Robert Doerr-Basel. <b>III. Exsudative Diathese.</b> Von Professor Dr. Max Klotz-Lübeck.</p> <p><b>Rachitis.</b><br/>Von Professor Dr. Max Klotz-Lübeck.</p> <p><b>Spätrachitis. Osteomalazie. Senile Osteoporose. Hungerosteopathien.</b><br/>Von Professor Dr. Walter Alwens-Frankfurt a. M.</p> |
|---|--|

Zweiter Teil: Erscheint 1926.

- |   |   |
|---|---|
| <p><b>Erkrankungen aus physikalischen Ursachen.</b><br/>Von Professor Dr. Rudolf Staehelin-Basel.</p> | <p><b>Vergiftungen.</b><br/>Von Professor Dr. A. Cloetta-Zürich, Professor Dr. Edwin St. Faust-Zürich, Professor Dr. Erich Hübener-Luckenwalde und Professor Dr. H. Zangger-Zürich.</p> |
|---|---|

Fünfter Band:

**Erkrankungen des Nervensystems.**

Erster Teil: Erscheint Herbst 1925.

- |  |  |
|--|--|
| <p><b>Allgemeine Symptomatologie der Gehirnkrankheiten.</b><br/>Von Professor Dr. Robert Bing-Basel.</p> <p><b>Die einzelnen Erkrankungen des Gehirns und seiner Häute.</b><br/>Von Professor Dr. Kurt Goldstein-Frankfurt a. M.</p> | <p><b>Die Erkrankungen des Rückenmarks.</b><br/>Von Professor Dr. Eduard Müller-Marburg.</p> <p><b>Die Erkrankungen der peripheren Nerven.</b><br/>Von Professor Dr. O. Veraguth-Zürich.</p> |
|--|--|

Zweiter Teil: Erscheint Herbst 1925.

- |  |   |
|--|---|
| <p><b>Das vegetative Nervensystem.</b><br/>Von Professor Dr. Gustav v. Bergmann-Frankfurt a. M. und Dr. Ernst Billigheimer-Frankfurt a. M.</p> <p><b>Kongenitale, hereditäre und neuromuskuläre Erkrankungen.</b><br/>Von Professor Dr. Robert Bing-Basel.</p> <p><b>Psychopathische Reaktionen und Konstitutionen.</b><br/>Von Professor Dr. Oswald Bumke-München.</p> <p><b>Epilepsie.</b><br/>Von Professor Dr. Oswald Bumke-München.</p> | <p><b>Kopfschmerz, Migräne, Schwindel.</b><br/>Von Professor Dr. H. Curschmann-Rostock.</p> <p><b>Vasomotorische Krankheiten, trophische Nerven, dyskinetische Erkrankungen.</b><br/>Von Professor Dr. H. Curschmann-Rostock.</p> <p><b>Funktionelle Störungen der Stimme und Sprache.</b><br/>Von Professor Dr. Max Nadoleczny-München.</p> <p><b>Toxische Erkrankungen des Nervensystems.</b><br/>Von Professor Dr. Ernst Meyer-Königsberg.</p> |
|--|---|

Sechster Band: Erscheint 1926.

**Erkrankungen des Urogenitalsystems.**

- |   |   |
|---|---|
| <p><b>Erkrankungen der Blase, der Prostata, des Hodens und Nebenhodens und der Samenblasen. Funktionelle Sexualstörungen.</b><br/>Von Professor Dr. F. Suter-Basel.</p> | <p><b>Die ein- und beidseitig auftretenden Nierenkrankheiten (sog. chirurgische Nierenaffektionen).</b><br/>Von Professor Dr. F. Suter-Basel.</p> <p><b>Beidseitige (hämato gene) Nierenkrankheiten (Morbus Brightii).</b><br/>Von Professor Dr. Franz Volhard-Halle.</p> |
|---|---|