

II. Ueber einen Fall von Milzbrand beim Menschen (Mischinfection mit Mikrokokken).

Am 12. März 1888 Morgens frühe starb im Landkrankenhaus Bettenhausen bei Cassel ein 8jähriger Knabe an Milzbrand. In Folge einer an das pathologische Institut zu Marburg ergangenen freundlichen Benachrichtigung Seitens des dirigirenden Arztes der Anstalt, Herrn Dr. Hadlich, war ich in der Lage die Section der Leiche am Mittag des folgenden Tages vorzunehmen. Ueber das Ergebniss der Section, sowie der mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung erlaube ich mir in Folgendem zu berichten.

Nach der Mittheilung des Herrn Dr. Hadlich war der Knabe am 5. März bei der Nothschlachtung einer kranken Kuh zugegen gewesen. Er hatte die Haut mit abgezogen.

Ausser dem Knaben erkrankten noch 2 andere Personen. Der Metzger, welcher die Kuh geschlachtet hatte, trug eine Lymphangoitis davon, die sich von der Hand bis zum Oberarm ausbreitete und ambulatorisch behandelt wurde. Die Erkrankung der anderen Person liess sich nicht genau feststellen, da ärztliche Hülfe nicht in Anspruch genommen wurde. Beide gaben an, von dem Fleische der Kuh auch gegessen zu haben. Nachträglich wurden die noch übrigen Theile des Thieres auf Anordnung des Kreisthierarztes vernichtet.

Der Knabe blieb nun gesund bis zum 8. März. An diesem Tage zeigte sich ein Bläschen unter dem linken Auge und die Umgebung begann anzuschwellen. Das Allgemeinbefinden war dabei vortrefflich. Am 10. März Aufnahme in das Landkrankenhaus Bettenhausen. Temp. 38,3, der Puls nicht beschleunigt. Die Schwellung der Haut verbreitete sich bis an die linke Schulter, das obere Augenlid dagegen fast gar nicht geschwollen. Das subjective Befinden war auch jetzt noch gut und blieb es auch am folgenden Tage, an dem der Puls beschleunigter wurde und die Morgentemperatur 38,5 betrug. Höhere Temperaturen traten nicht auf, dagegen nahm die Pulsbeschleunigung zu und das Oedem breitete sich weiter aus. In der Nacht vom 11.—12. grosse Unruhe und ziemlich schneller Eintritt des Todes anscheinend unter den Erscheinungen der Herzlähmung. Gleich nach der Aufnahme war das Ausgangsgebiet mit concentrirter Schwefelsäure geätzt.

Section den 13. März Mittags.

Kräftig gebaute Leiche in gutem Ernährungszustande, 119 cm lang. Fäulnisserscheinungen nicht vorhanden.

Unter dem linken Auge befindet sich auf der Haut über dem unteren äusseren Orbitalrande eine kreisrunde, nicht ganz 20 Pfennigstück-grosse Stelle, die trocken, hart und von bräunlicher Farbe ist. Rings um dieselbe herum ist die Epidermis von der Cutis etwas abgehoben. Die Haut im Uebrigen ist blass und an Gesicht und Hals, besonders links, stark ödematös. Nach unten setzt sich das Oedem auf Haut und Unterhaut der

Brust fort und verliert sich erst in der Gegend der 6. Rippe. Auch erstreckt es sich auf die gut entwickelte Musculatur des Halses und der Brust.

Im Abdomen befindet sich nahezu 1 Liter einer trüben gelblichen Flüssigkeit. Das Netz, die Darmwand, das Mesenterium, das retroperitonäale Bindegewebe, die Fettkapsel der Niere etc. ist ausserordentlich stark mit ziemlich klarer, schwach gelblicher Flüssigkeit durchtränkt. Im Mesenterium eine Anzahl bis bohnergrosser Drüsen von sehr weicher Consistenz, auf dem Durchschnitt dunkelgeröthet und theilweise hämorrhagisch. Milz $10\frac{1}{2}$ cm lang, 7 cm breit, von schlaffer Consistenz, nicht besonders blutreich, Pulpa grauroth, Follikel deutlich. An einzelnen Stellen der Darmschleimhaut, im Jejunum und Ileum kleine Hämorrhagien. Nieren und Leber blutreich, ohne besondere Veränderung.

Zwerchfell beiderseits an der 4. Rippe. Lungen weich und lufthaltig. Die unteren Lappen beiderseits dunkelgeröthet, Parenchym wenig schaumig. Die Bronchialdrüsen geschwollen. Herzhöhlen enthalten wenig flüssiges Blut und weiche Gerinnsel. Schleimhaut des Pharynx und besonders des Kehlkopfeingangs stark ödematös. Die Follikel des Zungengrundes und der Tonsillen geschwollen. Im Sinus longitudin. viel flüssiges Blut. Hirnsubstanz, besonders die graue, blutreich.

Gleich bei der Section wurde Blut und Milzsaft mikroskopisch nachgesehen, doch gelang die Auffindung von Bacillen nicht. Es wurden nun von den wichtigsten Organen Stücke in Alkohol eingelegt, die Organe möglichst vollständig nach Marburg übersandt, wo sie in gutem Zustande anlangten (in jenen Tagen schlug die bis dahin herrschende milde Witterung um und machte für kurze Zeit einer ziemlich strengen Kälte Platz) und auf Eis conservirt wurden. Auch war ein Stück der Vena cava abgebunden und von dem Blute dieser sowohl, wie dem des Sinus longit. und von Milzsaft Deckglaspräparate abgestrichen und getrocknet worden.

Auch in Marburg gelang es mir nicht, im frischen Blute Milzbrandbacillen zu finden, desgleichen fehlten sie in der der Bauchhöhle entnommenen trüben Flüssigkeit. Dagegen stellte sich heraus, dass diese Trübung bedingt war durch sehr reichlich vorhandene, meist in Ketten zusammenliegende Kokken, neben denen nur spärliche Lymphkörperchen und Epithelien vom Peritonäum auftreten.

In gefärbten Blutpräparaten fanden sich dagegen Bacillen, die denen des Milzbrandes morphologisch glichen, in so spärlicher Menge, dass man mehrere Gesichtsfelder durchmustern musste (Immersion $\frac{1}{2}$, Ocular 0 Seibert), um ein oder das andere Stäbchen zu finden. Ein Theil der Bacillen war zu Scheinfäden ausgewachsen, mehrere hatten die Farbe unregelmässig angenommen, so dass helle cylindrische oder unregelmässig gestaltete Räume in ihnen auftraten, oder der gefärbte Theil der Bacillen in einen blassen Faden auslaufen schien. Ausserdem fanden sich in erheblicher Menge Kokken, die theils vereinzelt oder zu zweien, aber auch in Ketten oder Häufchen zusammenlagen. Die meisten derselben waren frei, einige aber in weissen Blutkörperchen eingeschlossen. — In gefärbten Milzsaftpräparaten

traten die Kokken an Menge sehr zurück. Die Bacillen finden sich in grösserer aber immerhin noch spärlicher Zahl.

Die in Alkohol gehärteten Organe wurden nach Celloidineinbettung geschnitten und nach Gram'scher Methode gefärbt.

Bei der Untersuchung der verschorften Hautpustel fand sich der oberflächliche Theil der Cutis in wechselnder Tiefe in Folge der Aetzung nekrotisch, die Gewebsstructur aber gut erkennbar. Eine entzündliche Reaction an der Grenze des gesunden Gewebes gegen den Schorf hin ist nicht vorhanden. Jedenfalls fehlt jede Spur von zelliger Infiltration. Die kleinen Venen und Arterien der Unterhaut sind stark mit Blut gefüllt. In dem Aetschorf selbst ist das Blut dieser Gefässe in eine homogene bräunliche Masse umgewandelt. Milzbrandbacillen finden sich in den Capillaren der Haut und Unterhaut nur sehr vereinzelt und die Durchsicht einer ganzen Reihe von Schnitten liefert ein fast gänzlich negatives Resultat. In einzelnen Schnitten aber treten in den kleinen Arterien und Venen Bacillen in grossen Mengen auf, meist dicht der Gefässwand anliegend, so dass an Querschnitten der Gefässe die Intima zunächst einen Ring umschliesst, der ausschliesslich aus Bacillen besteht, während das Centrum aus dichtgedrängten Blutkörperchen besteht, zwischen denen fast gar keine Bacillen sich zeigen. In dem geätzten Bezirk konnten Bacillen überhaupt nicht aufgefunden werden. In einigen wenigen Präparaten traten auch in den kleineren Arterien Kokken auf, die in Ketten kleiner Häufchen zusammen lagen.

In Präparaten aus den ödematösen Hautpartien des Halses und der Brust traten die Bacillen an Menge sehr zurück, reichlicher dagegen als in den Schnitten der Pustel fanden sich Kokken, ebenfalls in den kleineren Gefässen und meist in Ketten oder Häufchen beisammen liegend.

In der Milz sind die Bacillen ziemlich gleichmässig, aber doch in nicht beträchtlicher Menge in den wenig blutreichen Gefässen der Pulpa vertheilt. Eine stärkere Anhäufung etwa in der Nähe der Kapsel konnte nicht beobachtet werden. Nirgends lagen sie in Zellen. Auch Kokken finden sich, aber an Menge sehr zurücktretend, in kleinen Häufchen zwischen den Pulpazellen.

Nur sehr vereinzelt kommen Bacillen in der Leber zur Anschauung. Man muss schon einige Zeit suchen, um nur einen vereinzelter Bacillus in den Capillaren aufzufinden. Viel zahlreicher treten Kokken auf, die in kleinen Häufchen in den Pfortadercapillaren liegen und oft das Lumen einer solchen fast ganz ausfüllen.

Zahlreicher sind die Bacillen wieder in der Niere, so dass fast jeder Glomerulus in seinen Schlingen einige birgt. Dagegen fehlen sie in den intertubulären Capillaren fast völlig. In diesen finden sich wieder Häufchen von Kokken.

In den Drüsen sowohl des Mesenterium als der Halsgegend sind Bacillen spärlich aber gleichmässig in den Capillaren vertheilt. Kokken konnten nur vereinzelt in kleinen Ketten in wenigen Präparaten aufgefunden werden.

In Durchschnitten der Magenwand konnten Bacillen nicht constatirt werden. Kokken aber präsentirten sich in den Gefässen der Submucosa.

Reichlicher sind die Kokken wieder in den Capillaren von Herz und Lunge. Im Herzen sind die Bacillen nur ganz vereinzelt, in der Lunge etwas mehr zu finden.

In Schnitten der Grosshirnrinde konnten bislang weder Bacillen noch Kokken gefunden werden.

Zur weiteren bakteriologischen Untersuchung wurden von Milz und Leber am 16. März Gelatineplattenculturen angelegt und Impfungen auf weisse Mäuse vorgenommen. Die Organe waren in sehr gutem Zustande. Die Platten wurden bei 24° C. gehalten. Weder am folgenden noch nächstfolgenden Tage konnten auf denselben deutliche Milzbrandculturen constatirt werden. Dagegen wuchsen neben ganz geringfügigen Verunreinigungen eine grosse Menge von rundlichen scharf begrenzten Colonien von gelblicher Farbe heran. Mikroskopisch bestanden sie aus Kokken, die meist in Ketten zusammenliegen.

Auch auf weiteren Platten, die nach einigen Tagen noch einmal zur Controle von den auf Eis conservirten Organen angelegt wurden, wuchsen keine Milzbrandcolonien, dagegen die eben beschriebenen Kokken.

Diese letzteren hatten ein ziemlich langsames Wachsthum. Im Gelatine-röhrchen sieht man erst nach etwa 4–5 Tagen bei der angegebenen Temperatur feine punktförmige weissliche Colonien längs des Impfstiches auftreten, die langsam an Grösse zunehmen und dann leicht gelblich werden. Auf der Oberfläche von schräg erstarrter Gelatine bilden sie einen sehr zarten grau-weissen Ueberzug. Auf Blutserum bei Bluttemperatur wachsen sie in ähnlicher wenig charakteristischer Weise.

Von den am 16. angelegten Platten wurden nun kleine Gelatinestückchen, die solche Kokkencolonien enthielten, auf Gelatineröhrchen, auf Blutserum und Hydroceleflüssigkeit übertragen.

Während nun in den bei 24° C. gehaltenen Gelatineröhrchen nur die Kokken zur Entwicklung kamen, fanden sich auf den beiden anderen bei Bluttemperatur gehaltenen Nährböden bereits nach 24 Stunden deutliche Milzbrandfäden neben den Kokken. Mit Hülfe des Plattenverfahrens gelang jetzt die Trennung und der Milzbrand wuchs auf derselben Gelatine bei 24° C. Doch zeigten die Culturen ein etwas abweichendes Verhalten beim Wachsthum in Röhrchen, während dasselbe auf Platten völlig typisch war. Nur selten bildete sich nemlich längs des Impfstiches ein weisslicher Faden, von dem aus dann feinere Fäden in die Gelatine hineinwuchsen, um mit einander anastomosirend ein Netzwerk zu bilden, sondern es wuchsen fast stets längs des Impfstiches von discreten Centren aus kleine kuglige Colonien heran, die entweder diese Form langsam grösser werdend behielten, oder es wuchsen von diesen aus nur feine radiär gestellte weisse Fäden aus. Die Verflüssigung nahm, wie beim typischen Milzbrand, ihren Anfang von der Oberfläche der Gelatine von einer weisslichen Wolke, die sich hier bildete.

Die aus der im Peritonäalraum befindlichen trüben Flüssigkeit gezüchteten Kokken verhielten sich anders wie die aus Milz und Leber erhaltenen. Namentlich verflüssigten sie unter raschem Wachsthum die Gelatine.

Wie schon erwähnt, waren am 16. März Impfungen vorgenommen auf

3 weisse Mäuse und zwar mit Blut, Milz- und Lebersaft. Diese Thiere starben eins nach 5, die beiden anderen nach 6 Tagen. Bei sämmtlichen Mäusen fand sich unter der Haut des Rückens entsprechend der Impfstelle eine weissliche eiterähnliche Masse vor, die fast nur aus Kokken bestand. Im Uebrigen waren die Organe makroskopisch ohne wesentliche Veränderung, besonders war die Milz kaum vergrössert. Das Blut an gefärbten Deckglaspräparaten untersucht, enthielt Kokken in geringer Zahl meist zu zweien, aber auch in Ketten zusammenliegend. Zahlreicher waren sie im Milzsaft. Milzbrandstäbchen aber vermisste ich. — Die in Alkohol gehärteten, an gefärbten Schnitten untersuchten Organe zeigten Folgendes:

In der Milz grosse Mengen von Zellen, die Blutpigment einschliessen. In einzelnen Zellen sind Kokken eingeschlossen, reichlicher aber liegen dieselben zwischen den Zellen in kleinen Häufchen und Ketten. Milzbrandbacillen finden sich nur äusserst vereinzelt und sind meist unregelmässig gefärbt. — Auch in der Leber sind die Kokken sowohl in den grösseren Gefässen als in den Capillaren und ebenfalls aber ganz vereinzelt Bacillen als blass unregelmässig gefärbte Stäbchen, die sonst von Aussehen und Form der Milzbrandbacillen sind. — In der Niere konnten Bacillen gar nicht, Kokken nur sehr vereinzelt gefunden werden.

Eigenthümlich war die Wirkung, welche Milzstückchen von einer dieser Mäuse, 2 anderen unter die Haut gebracht, ausübten. Beide Mäuse starben nach 3 Tagen. Blut und Milzsaft enthielten ausserordentliche Mengen von Kokken, die theils in Ketten, theils in Häufchen lagen. Aber auch die Milzbrandbacillen waren im Blute reichlicher als bei den ersten Mäusen vertreten, wenn auch bei weitem nicht so häufig, wie man sie bei Impfmilzbrand sonst zu sehen pflegt. Fast alle diese Stäbchen waren unregelmässig gefärbt. In der Milz waren die Stäbchen etwas reichlicher, auch hier zeigten die meisten die beschriebenen Unregelmässigkeiten der Färbung.

Aus dem Blute wurden die Kokken sowohl wie der Milzbrand durch Plattencultur gezüchtet. Beide stimmten in ihrem Wachsthum mit den aus den Organen des Knaben zuerst gewonnenen Culturen überein.

Mit den gewonnenen Reinculturen wurden nun eine Anzahl von Impfungen auf Thiere vorgenommen, die Folgendes ergaben.

Ein mit dem Milzbrand unter der Haut des Rückens geimpftes Meer-schweinchen starb nach 2 Tagen. Blut und alle Organe enthielten sehr zahlreiche Bacillen. Auch hier traten wieder die beschriebenen Unregelmässigkeiten in der Färbung auf. Besonders fanden sich in der Leber vielfach Stäbchen von einer blassen Hülle umgeben, die durch den angewandten Farbstoff nur eben merklich tingirt war.

Die vorher erwähnte Mischcultur aus Milzbrand und Kokken, welche bei Abimpfung von den zuerst angelegten Platten auf Blutserum und Hydrocelenflüssigkeit gewachsen war, wurde gleichfalls zu einer Impfung auf eine Maus benutzt. Dieselbe starb nach 2 Tagen. Blut und alle Organe enthielten die Bacillen viel reichlicher als die zuerst geimpften Mäuse. Daneben aber fanden sich auch Kokken in grosser Zahl, besonders in der Milz,

wo sie ziemlich grosse Häufchen zwischen den Zellen der Pulpa bilden. Auch hier beherbergten viele Milzzellen Blutpigment. An der Impfstelle befand sich wieder die schmierige, aus Kokken bestehende Masse, die diesmal auch vereinzelte Anthraxstäbchen meist von blasser und unregelmässiger Färbung enthielt.

Auch mit der Gelatinecultur der Kokken wurde eine Impfung auf 2 weisse Mäuse vorgenommen. Sie starben beide nach 7 Tagen. An der Impfstelle wieder die aus Kokken bestehende Masse. Im Blut und Milzsaft Kokken nur sehr vereinzelt. In der Milz wieder reichlich Blutpigment enthaltende Zellen.

Diese Versuche sollten noch mit anderen Thieren fortgesetzt werden, aber den Kokken sagten die gebräuchlichen Nährböden bald nicht mehr zu. Auf Serum wuchsen sie schon nach wenigen Wochen nicht mehr und auch auf Agar, das jetzt versucht wurde, kamen sie nicht zur Entwicklung. Auf Gelatine büssten sie ebenfalls nach und nach ihre ursprüngliche Wachsthumsenergie ein.

Der vorliegende Fall dürfte in mehrfacher Hinsicht von Interesse sein. Die Incubationszeit ist genau bekannt. Sie war ziemlich kurz, denn schon am dritten Tage entwickelte sich ein Bläschen unter dem Auge mit Schwellung der Umgebung. Der Verlauf der Krankheit kann ein milder genannt werden. Das mässige Fieber störte nicht das gute Allgemeinbefinden und die Zunahme und weitere Ausbreitung der Hautschwellung war das einzige ominöse Symptom. Der Tod trat unerwartet am 7. Tage nach stattgehabter Infection ein.

Der Sectionsbefund zeigte keine hochgradigen Organveränderungen. Die Hämorrhagien in den Schleimhäuten und in dem Gewebe der Lymphdrüsen waren von sehr geringfügiger Ausdehnung. Auffallen konnte nur das hochgradige Oedem des retroperitonäalen Bindegewebes. Doch ist dies, das ja bei der Intestinalmykose einen regelmässigen Leichenbefund bildet, auch beim Impfmilzbrand schon mehrfach beschrieben worden.

Bemerkenswerth aber ist die geringe Verbreitung der Bacillen im Blute und den Organen. Bei der Untersuchung des frischen Blutes und Milzsaftes wurden sie völlig vermisst und erst in gefärbten Präparaten gelang es mir sie aufzufinden. Auch in diesen fanden sie sich in grösserer Zahl nur in einigen Präparaten der primär afficirten Hautpartie, während sie in Schnitten aus andern Hautstücken und in Organen, in denen sie sonst besonders reichlich gefunden werden, Milz und Lymphdrüsen in

nur geringer Zahl auftreten. Am schwersten war ihr Nachweis in der Leber, ganz vermisst wurden sie in Gehirn und Magenwand.

Konnte demnach nicht erwartet werden, dass die Milzbrandcolonien auf den Platten sehr reichlich und dicht auftreten würden, so war doch ihr gänzliches Fehlen auf denselben befremdend. Wie erwähnt, gelang es erst bei Bluttemperatur auf Serum und Hydrocelenflüssigkeit die Milzbrandkeime zur Entwicklung zu bringen.

Diese Umstände, der verhältnissmässig milde Verlauf der Krankheit, die geringe Verbreitung der Bacillen im Körper des Knaben, die offenbar herabgesetzte Wachstumsenergie der Bacillen legte die Deutung nahe, dass es sich hier vielleicht um ein abgeschwächtes Virus handeln könne. In der That brachte die weitere Untersuchung noch einiges vom gewöhnlichen Verhalten Abweichende, dass in diesem Sinne verwerthet werden könnte. Zunächst ist es sehr auffallend, dass die mit Organtheilen geimpften Mäuse erst nach 5 und 6 Tagen starben und die Milzbrandbacillen ganz ausserordentlich spärlich bei ihnen waren. Dazu kommt, dass auch Impfungen, die später bei anderer Gelegenheit auf Meerschweinchen gemacht wurden, in zwei Fällen erfolglos blieben, obwohl den Thieren eine jedenfalls bei virulentem Milzbrand genügende Quantität der Cultur mit der Platinnadel unter die Haut gebracht war. Beide Thiere starben nach 2—3 Tagen, als 8 Tage später wiederum, diesmal eine grössere Quantität derselben Cultur, unter die Haut gebracht war.

Es war somit natürlich, dass den morphologischen Eigenschaften der Bacillen und ihrem Verhalten zu den Zellen besondere Aufmerksamkeit zugewendet wurde. Die Ansicht Metschnikoff's, dass Milzbrandbacillen durch die weissen Blutkörperchen aufgenommen und unschädlich gemacht werden könnten, hat neuerdings auch durch eine Beobachtung Karg's¹⁾ am Menschen eine Stütze erhalten. Es handelte sich dabei um einen Patienten, der eine Pustula maligna am Halse trug. Die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung des Pustelsecretes 2 Tage vor dem Tode liess keine Milzbrandkeime erkennen und ebenso blieben die mit dem Pustelsecret geimpften Mäuse von Milzbrand verschont. Auch nach dem Tode des Patienten konn-

¹⁾ Fortschritte der Med. 1888. No. 14.

ten im Blute mikroskopisch Milzbrandbacillen nicht nachgewiesen werden, während der Culturversuch wenigstens theilweise positiv ausfiel. Von Interesse ist ferner, dass aus dem Milzsaft keine Milzbrandculturen gewonnen werden konnten. Die Untersuchung an Schnitten des gehärteten Organes zeigte dann die nicht reichlich vorhandenen Bacillen ausnahmslos in Zellen eingeschlossen und das Gleiche ergab sich von den spärlichen Bacillen, die in dem Gewebe der Pustel aufgefunden wurden. In den Lymphdrüsen dagegen waren die Bacillen nur theilweise in Zellen eingeschlossen.

Trotz genauer Durchmusterung konnte ich in meinem Fall derartige Bilder nicht erhalten. Die Bacillen lagen im Blute wie in der primär erkrankten Hautpartie, in der Milz wie in den Lymphdrüsen stets ausserhalb der Zellen.

Somit bleibt als ungewöhnlich das morphologische Verhalten eines Theiles der Bacillen. Sowohl in dem Blute des Knaben als auch in dem der geimpften Thiere und besonders des Meer-schweinchens fand sich, wie erwähnt, eine verhältnissmässig grosse Zahl von Bakterien, die den Farbstoff höchst unregelmässig aufgenommen hatten. Es fanden sich auch jene von einer blassen Hülle umgebenen gequollenen Formen ganz ähnlich denen von Marchand¹⁾ beschriebenen vor. Die dort beschriebenen rosenkranzähnlichen und tropfenartigen Gebilde fand ich ebenfalls, wenn auch nur sehr vereinzelt vor. Nicht unerwähnt möchte ich lassen, dass alle diese Formen auch in den Culturen sich recht häufig fanden und zwar auch in solchen, deren Nährböden durchaus noch nicht erschöpft waren.

Weiterhin dürfte das Auftreten der Kokken noch Beachtung verdienen. Die Frage, welche Rolle diese Organismen beim Milzbrand spielen mögen, ist in den letzten Jahren mehrfach von verschiedenen Gesichtspunkten aus discutirt worden. Semmer und Roloff waren geneigt anzunehmen, dass ein kokkenähnliches Vorstadium der Milzbrandbacillen existire und dass durch dieses gerade die Infection vermittelt werde. Archangelski²⁾, der unter Semmer's Leitung arbeitete, giebt an, dass sich im Blute milzbrandkranker Thiere constant kleine, runde,

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 109. S. 101.

²⁾ Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1883.

unbewegliche, glänzende Körper fänden, ähnlich den Mikrokokken. Auf Nährlösungen gebracht, sollten sich diese bei Luftzutritt zu Milzbrandbacillen entwickeln, bei Luftabschluss aber Gebilde ihrer Art erzeugen. Roloff¹⁾ verfuhr so, dass er Thiere mit Milzbrandsporen inficirte und nach 15–24 Stunden Blutproben mikroskopisch untersuchte und zu Impfungen verwandte. Er vermisste mikroskopisch in diesem Blute Bacillen, fand dagegen stets die von Archangelski beschriebenen Gebilde. Da nun ferner dieses Blut auf andere Thiere übertragen häufig Milzbrand erzeugte, so schloss er, dass jene Gebilde Träger der Infection seien.

Am auffälligsten sind die Resultate, die Osol²⁾, ebenfalls ein Schüler Semmer's, gewann. Er sterilisirte Blut von Milzbrandthieren durch 2stündiges Kochen an 3 auf einander folgenden Tagen. Brachte er von dieser Masse empfänglichen Thieren etwas unter die Haut, so soll entweder eine Milzbrand- oder Kokkeninfection erfolgt sein. Auf Nährlösungen, mit Blutproben dieser Thiere beschickt, sollen sich Milzbrandcolonien entwickelt haben. Osol zieht aus seinen Experimenten den Schluss, dass ein Ptomain von den Milzbrandbacillen und nur von diesen geliefert werde, das im Stande sei, die Krankheit zu übertragen, dass unter seinem Einfluss erst aus den „schon während des normalen Zustandes im Körper vorhandenen indifferenten Mikroorganismen“ entweder die typischen Anthraxbacillen oder ihre Vorstufen hervorgehen.

Die Anschauungen der genannten Autoren haben allgemeinen Beifall nicht gefunden. Ein Theil jener Beobachtungen ist wohl unzweifelhaft unrichtig gedeutet. Wenn z. B. Roloff durch Blut von milzbrandigen Thieren, in dem er mikroskopisch die Bacillen vermisste, die Krankheit auf andere Thiere übertragen konnte, so wird man darin zunächst nur den Ausdruck der Thatsache sehen dürfen, dass eben hier der Impfversuch auf empfängliche Thiere ein feineres Hülfsmittel zum Nachweis der Bacillen an die Hand giebt als das Mikroskop. Ein anderer Theil jener Beobachtungen steht mit den Anschauungen, die wir durch die Arbeiten R. Koch's über den Milzbrand gewonnen haben, in unlösbarem Widerspruch auf Grund deren wir wohl heutzutage,

¹⁾ Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilk. 1883.

²⁾ Centralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1884.

wenn wir bei Milzbrand noch Kokken finden, entweder eine Mischinfection oder eine postmortale Verunreinigung, jedenfalls aber zwei ganz verschiedene Dinge anzunehmen haben. Eine postmortale Verunreinigung glaube ich meinem Falle ausschliessen zu können. Abgesehen davon, dass die in der Kälte conservirten Organe bei der Untersuchung in sehr gut erhaltenem Zustande waren, spricht die weite Verbreitung der Kokken und besonders ihre theilweise intracelluläre Lage unzweideutig dafür, dass die Ansiedelung derselben intra vitam statthatte.

Solchen Mischinfectionen hat sich neuerdings das ärztliche Interesse zugewendet, indem man hoffte, durch ihre Kenntnisse Anhaltspunkte für eine wirksame Behandlung der Infectionskrankheiten zu gewinnen. Nachdem Fehleisen¹⁾ über Heilung eines Falles von Lupus durch Einimpfung von Erysipelkokken berichtet hatte, studirte Emmerich²⁾ den Verlauf des Milzbrandes bei gleichzeitiger Infection mit Erysipelkokken. Er impfte 15 Kaninchen mit Erysipelkokken und inficirte sie dann nach verschiedenen Zeitintervallen mit Milzbrand. Während 15 gleichzeitig mit Milzbrand inficirte, aber mit Erysipelkokken nicht vorgeimpfte Controlthiere sämmtlich zu Grunde gingen, starben von den anderen nur 8, überstanden also 7 die Infection. Auch bei bereits ausgesprochener Milzbranderkrankung schien die Impfung mit Erysipelkokken noch heilsam zu wirken. Wenigstens gelang es Emmerich, ein solches Kaninchen durch intravenöse Injection von Erysipelkokken am Leben zu erhalten. Aehnliche Versuche wurden von Palowsky³⁾ angestellt. Er constatirte, dass Mischinfectionen von Erysipelkokken, *Staphylococcus pyogenes aureus*, *Micrococc. prodigiosus* und *Pneumococcus* mit Milzbrand zusammen eine bessere Prognose für die diesen ausgesetzten Kaninchen giebt als Milzbrand allein. Emmerich wie Palowsky geben an, dass bei der mikroskopischen Untersuchung der Organe solcher Thiere, die Milzbrandbacillen körnig zerfallen oder unvollkommen gefärbt gefunden werden. Es gehe daraus hervor, dass die Bacillen entweder schon abgestorben oder im Absterben begriffen seien.

¹⁾ Die Aetiologie des Erysipels.

²⁾ Arch. f. Hygiene. Bd. VI.

³⁾ Dieses Archiv Bd. 108.

Es wäre möglich, dass auch in dem mitgetheilten Falle die Kokken eine ähnliche Rolle gespielt haben. Ueber die Zeit, in der die Kokkeninvasoin erfolgte, lassen sich keine näheren Anhaltspunkte eruiren. Dass die Eingangspforte für sie wohl die nehmliche wie für den Milzbrand gewesen sein mag, ist anzunehmen, da eine andere Verletzung der Körperbedeckung wenigstens nicht nachgewiesen war.

Dass in der im Peritonäalraume vorhandenen Flüssigkeit noch andere Kokken sich angesiedelt hatten, wird nicht überraschen. Es ist bekannt, dass eine solche Einwanderung vom Darm aus schon wenige Stunden nach dem Tode geschehen kann.

Herrn Prof. Marchand sage ich für vielfache Unterstützung bei den vorstehenden Arbeiten meinen aufrichtigen Dank.

Zusatz von Prof. Marchand.

Im Anschluss an vorstehende Arbeit erlaube ich mir, eine ungenaue Darstellung zu berichtigen, welche M. Wolff von meiner Auffassung des im Eingang dieser Arbeit citirten Falles von Milzbrandinfection beim Neugeborenen gegeben hat. Auf Seite 137 (dieses Archiv Bd. 112) sagt Wolff: „Wenn z. B. in einem Falle eine milzbrandkranke Schwangere ein Kind zur Welt brachte, das erst vier Tage nach der Geburt starb, so ist ein solcher Fall nicht mehr beweiskräftig für die hier angenommene placentare Infection“, und Seite 138: „ein derartiger Fall, wie der eben mitgetheilte, darf bei seiner Mehrdeutigkeit jedenfalls nicht als Beweis für eine placentare Infection in Anspruch genommen werden, wie das geschehen ist.“ Dagegen bemerke ich, dass dies auch von mir nicht geschehen ist, wenigstens nicht in dem gewöhnlichen Sinne des Wortes „placentare Infection“, denn ich habe ausdrücklich zwischen einer solchen Infection vor und nach Beginn der Lösung der Placenta unterschieden, und als wahrscheinlich die letztere Möglichkeit angenommen; ferner habe ich selbst hervorgehoben, dass der Fall „keine Verwerthung für die Uebergangsfähigkeit der Infection durch die Placenta im Allgemeinen zulässt“ (a. a. O. S. 118). Wolff hält es bei der Dauer von 4 Tagen bis zum Eintritt des Todes für wahrscheinlich, dass die Infection erst nach der Geburt von Seiten der Mutter erfolgte; dabei ist aber zu bedenken, dass die Mutter bereits 8 Stunden nach der Geburt starb, und das Kind mit derselben, soviel bekannt, gar nicht nach der Geburt in Berührung gekommen ist. Dass die Infection möglicherweise während oder gleich nach der Geburt durch Berührung mit dem mütterlichen Blute statt gehabt haben könnte, habe ich selbst hervorgehoben (S. 115), musste es aber aus verschiedenen Gründen für sehr viel unwahrscheinlicher halten als die Infection durch Vermittelung der Nabelvene von