

A r c h i v  
für  
pathologische Anatomie und Physiologie  
und für  
klinische Medicin.

---

Bd. 136. (Dreizehnte Folge Bd. VI.) Hft. 1.

---

I.

**Ueber die durch Streptokokken bedingte acute  
Leberentartung.**

Von Prof. V. Babes zu Bukarest.

---

Die Aetiologie des primitiven Icterus gravis ist noch dunkel. Bei jener Form desselben, welche als acute gelbe Leberatrophie bezeichnet wird, haben zwar verschiedene Forscher Bakterien in der Leber oder im Blute nachgewiesen, doch müssen wir bedenken, dass die Bacillenfunde von Klebs, dann die Kokkenfunde von Eppinger (Prag. Med. Woch. 1875), Hlava (Prag. Med. Wochen. 1882. No. 31 und 32) und Balzer (Revue Mens. 1882) keineswegs durch moderne bakteriologische und allseitige Forschung erzielt wurden, so dass die Möglichkeit von Complicationen oder zufälligen Befunden offenbar nicht auszuschliessen ist. Auch einzelne Kokkenfunde im Fingerblute, wie jene von Boiset und Bog-Tessiers, sind aus denselben Gründen nicht zu verwerthen. Der Fund des Staphylococcus aureus im Blute eines Falles von De Gall und jener von Gironde (Arch. de médecine 1891. I.), welcher in den Organen einer Frau, die nach Abort an Icterus gravis zu Grunde gegangen war, ebenfalls den Staphylococcus aureus antraf, sind zwar nicht zu bezweifeln, doch in Anbetracht der Häufigkeit des Staphylococcus aureus als Begleiters septischer Prozesse, namentlich der durch Abortus be-

dingten (Babes, Annales de l'institut de Bact. Bucarest 1888/89), können wir demselben um so weniger eine wesentliche Rolle zuschreiben, als dessen innige Beziehung zu der Leberentartung nicht nachgewiesen wurde. Wir werden in einem unserer Fälle sehen, dass dieser Mikrobe in der That in einem Theil der Organe verbreitet sein kann, während in der Leber ein anderer Mikroorganismus vorkommt.

Dennoch glaubte ich von vornherein als sehr wahrscheinlich voraussetzen zu dürfen, dass auch die acute Leberentartung in vielen Fällen der Invasion von Mikroorganismen und deren Produkten ihren Ursprung verdankt, wofür namentlich jene Fälle sprechen, wo dieselbe sich im Anschlusse an eine Infection, wie Typhus abdominalis, Puerperalfieber, Dysenterie, ausbildet, in welchen Fällen ich gewöhnlich die Mikroorganismen der primitiven Krankheit in der Leber nachweisen konnte. In 2 Fällen typischer acuter gelber Leberatrophie konnte ich hingegen eben so wenig, wie andere Forscher, Mikroorganismen in der Leber nachweisen, so dass ich für diese Fälle die Aetiologie als dunkel bezeichnen musste. Den ersten positiven und ganz unzweifelhaft wesentlichen Bakterienfund hatte ich im Jahre 1888 (Annales de l'Institut path. de Bucarest 1888/89 und Cornil-Babes, Les bactéries 1890) festgestellt, wo bei einem Kinde in wenigen Stunden sich eine schnell tödtliche, mit Icterus und Blutungen einhergehende Leberentartung unter der Einwirkung ungeheurer Massen von Streptokokken eingestellt hatte. Ein zweiter Fall von ausgesprochener acuter gelber Leberatrophie mit Streptokokkenfunden in der Leber, leider ohne Culturversuche und ohne genaue Angabe der unmittelbaren Wirkung der Streptokokken, wurde später von Nepveu und Bourdillon (Gazette médicale de Paris 1892. No. 12) beschrieben. — In Verfolgung meines höchst charakteristischen Befundes stiess ich noch auf einige ähnliche Fälle, welche mich zu der Ueberzeugung brachten, dass ein Theil der als Icterus gravis bezeichneten Krankheitsprozesse durch eine Localisation von Streptokokken in der Leber bedingt sei.

Die folgenden zwei Fälle sind in der That so evident von der Invasion ungeheurer Mengen von Streptokokken in die kleinen Lebergefässe abhängig, dass es absolut zweifellos erscheint, dass es sich hier um eine eigenthümliche Form fulmi-

nanter hämorrhagischer Streptokokkeninfection handelte. Wenn wir nun annehmen wollten, dass in ähnlichen, nicht so schnell tödtlichen Fällen die Streptokokken in der Leber zunächst ihre morphologischen Charaktere verlieren, wie dies in unserem dritten Falte geschehen ist, und später auch ihre Lebensfähigkeit einbüßen, dass ferner die nekrotischen Leberzellen zerfallen und später eine Proliferation von den Gallenwegen aus Platz greift, so gelangen wir zu einem Bilde, welches jenen Fällen von acuter gelber Leberatrophie gleicht, in welchen keinerlei Bakterien angetroffen werden.

Hiermit will ich übrigens durchaus nicht behaupten, dass alle oder auch nur die meisten Fälle von primärem Icterus gravis einer Bakterieninvasion ihren Ursprung verdanken, indem auch in manchen schnell tödtlichen Fällen keine Bakterien in der Leber nachgewiesen werden konnten und manche Fälle zweifellos einer Vergiftung ihren Ursprung verdanken.

Jedenfalls aber ist es von hohem Interesse, Fälle von fulminanter Leberentartung kennen zu lernen, welche ganz zweifellos von einer so massenhaften Invasion von Streptokokken bedingt sind, dass die Nekrose der Leberzellen nothwendigerweise erfolgen muss, indem alle Leberzellen in die nekrotisirende Zone der Streptokokken fallen.

Die beobachteten Fälle betrafen ein Kind, einen kräftigen Mann und eine Frau.

#### Fall I.

N. A., 6jähriger Knabe, wurde am 10. Dec. 1888 in das Bukarester Kinderspital aufgenommen. Derselbe hatte vor einigen Monaten an Fieberanfällen gelitten und ist seit etwa 5—6 Tagen mit Fieber und Appetitlosigkeit erkrankt. Nach 2 Tagen fühlte derselbe grosse Schwäche in den unteren Extremitäten, ohne irgend welche Schmerzen. Gegen Verstopfung wurde einmal mit Erfolg ein Purgativ gegeben.

Status praesens: Knabe gut gebaut, antwortet klar mit starker Stimme, macht einen gesunden Eindruck. Haut etwas warm und trocken. Keinerlei Eruption. Puls regelmässig, etwas beschleunigt. Die Bewegungen der unteren Extremitäten sind mühsam, so dass Patient sich allein nicht aufrecht halten und nicht gehen kann. Respiration normal; Körpertemperatur wenig erhöht. Appetitlosigkeit, Zunge mässig belegt, Bauch etwas gespannt und auf Druck überall gleichmässig empfindlich. Seit 3 Tagen besteht Verstopfung. Objectiv ist von Seiten der Leber und Milz nichts Abnormes wahrnehmbar. Sinnesorgane und Intelligenz perfect, Sensibilität überall normal. Es wird Abends ein Löffel Ricinusöl gegeben. Um Mitter-

nacht hat sich der Zustand des Patienten plötzlich geändert. Der Bauch ist ballonirt mit furchtbaren Schmerzen, blutiges Erbrechen, Schluchzen, allgemeine Schwäche, Purpura, Icterus. Heftiges Fieber, welches bald in subnormale Temperatur übergeht, schwacher, sehr beschleunigter Puls, 130—140 Pulsschläge. Ein Klysma, Frictionen, beruhigende Potionen können das schnelle Ende nicht aufhalten. Um 5 Uhr geht Patient unter Delirien und Coma zu Grunde. Die Section wurde nach etwa 13 Stunden vollzogen.

Körper gut genährt, blassgelb. Pupillen citronengelb. Den oberflächlichen Venen entsprechend, diffuse röthliche Streifen, welche schon unmittelbar nach dem Tode aufgetreten waren. Arme, Brust und Schenkel mit zahlreichen kleineren und grösseren, oberflächlichen und tiefen Ecchymosen bedeckt. Ausgebreitete tiefrothe Todtenflecken. Die Kopfhaut in ihrer ganzen Ausdehnung blutig infiltrirt; jene der Occipitalgegend ausserdem ödematos: Schädeldecke stark injicirt, ohne Substanzverlust. Die Lamina vitrea zeigt in der Gegend der Impressiones digitatae wenige feine gelbliche, flache, durchsichtige Vegetationen. An der äusseren Oberfläche der Dura eine dünne Lage röthlicher feiner Granulationen. Gehirn weicher, succulent. Die Windungen abgeflacht, in den Ventrikeln etwa 10 g röthliche klare Flüssigkeit. In den Halsmuskeln, im Biceps, sowie in zahlreichen Muskeln des Stammes und der Extremitäten ausgebreitete Hämmorrhagien, namentlich in der Umgebung grösserer Gefässe. Die Pharynx- und Larynxschleimhaut injicirt, mit röthlichem Schleim bedeckt. Lungen gedunsen, hintere Antheile splenisiert, sehr blutreich, luftleer. In der rechten Lunge ein lobulärer, verdichteter, rothbrauner, luftleerer Heerd. Die Pleura visceralis mit hämmorrhagischen Punkten. Im Pericard 100 g röthlicher Flüssigkeit. Das Pericard mit kleinen Ecchymosen besät. Herz äusserst schlaff, Musculatur blassgelb, zerreisslich, im Herz und in den grossen Gefässen halbflüssiges durchscheinendes Blut. Leber klein, schlaff, blassgelb, zerreisslich, auf Schnittflächen glatt, sehr feucht, mit röthlicher, trüber Flüssigkeit bedeckt. Gallenblase leer. Nieren grösser, blassgelb, Kapsel leicht ablösbar, Oberfläche glatt, mit hämmorrhagischen Punkten; Rindensubstanz verbreitert, blassgelb, zerreisslich, feucht, Markkegel rothbraun. Die Harnblase enthält wenig dunkelgelben Harn mit Gallenfarbstoff und verminderter Harnstoffgehalt; keine Gallensäuren, kein Leucin und Tyrosin. Die Rückenmarkshäute injicirt. Das Rückenmark weicher, auch die weisse Substanz etwas röthlich, besonders in den Hintersträngen des Dorsaltheiles. —

#### Mikroskopische Untersuchung.

Die Lunge zeigt ein wechselvolles Bild, indem verschiedene entzündliche Veränderungen mit Hyperämie und Hämmorrhagie abwechseln. In dem erwähnten pneumonischen Knoten sind die Capillaren sehr erweitert und verengern die Alveolen, welche selbst zum grossen Theil mit Blut gefüllt sind, dem stellenweise reichlich mono- und polynucleäre Leukocyten begemengt sind. An anderen Stellen sind diese Zellen gequollen, granulirt, mit peripherisch gelagertem Kern. Die Septen sind hier stellenweise ver-

dickt, indem die Gefässe mit Leukocyten gefüllt und die Wandungen spindelzellig entartet sind. Auch die Endothelien werden öfters in Proliferation angetroffen. Hier sind viele Alveolen mit einem fibrinösen, öfter hyalinen Netzwerk erfüllt, das hie und da auch grosse Pigmentzellen enthält. In den peripherischen Anteilen der entfernten Bezirke sind die Wände der Infundibula rigid homogen und durch Safranin dunkelrot gefärbt, während das Lumen derselben mit Blut gefüllt ist.

Die Milzkapsel und die Trabekel mässig verdickt, die Follikel diffus vergrössert. Das Milzgewebe hat einen embryonalen Charakter angenommen. An den Trabekeln liegen zahlreiche grosse mononucleäre Rundzellen mit gelbem, pigmenthaltigem Protoplasma. Die capillaren Venen sind erweitert und enthalten nebst rothen Blutkörperchen zahlreiche, ungleich grosse Rundzellen mit kleinem Kerne und homogenem, gelbem Protoplasma, sowie mononucleäre Leukocytenhaufen. Stellenweise ist die Pulpa mit einer albuminösen granulirten Substanz infiltrirt, welche kleine Knötchen bildet. In der Milz können weder Gallenpigment, noch Mikroorganismen nachgewiesen werden.

Die grösseren Nierengefässen sind von einer Leukocytenzone umgeben, in welcher gequollene, fixe Zellen liegen. In den kleineren Gefässen finden sich häufig Streptokokkengruppen. In den Pyramidengefässen, deren Endothelien vergrössert sind, bilden die Streptokokken dichte Gruppen von der Grösse und Form von Zellen. Stellenweise sind die Gefässe von Streptokokkenhäufchen und zum Theil Streptokokken haltenden Leukocyten erfüllt und ausgedehnt. Auch viele Glomeruli und deren Umgebung enthalten reichliche Streptokokkenpröpfe. Während hier die Endothelien gut erhalten sind, findet man die benachbarten Epithelien des Labyrinthes gequollen, grobkörnig, gelblich verfärbt, Fettröpfchen enthaltend, kernlos, das Lumen gänzlich ausfüllend.

**Leber.** Während das interstitielle Gewebe blos Zeichen einer mässigen Zellvermehrung aufweist, im Inneren der Vena portae und der etwas erweiterten V. hepatica hie und da, neben vermehrten, zum Theil Streptokokken haltenden Leukocyten, Streptokokkenhäufchen angetroffen werden, ist das gesammte Parenchym untergegangen. Alle intralobulären Capillaren ohne Ausnahme sind erweitert, von enormen lockeren Massen von kurzen Streptokokken erfüllt. Dieselben bilden hie und da etwas dichtere Massen, sie erfüllen die grossen Plasmazellen und die kleinen Zellen der Capillaren, ohne in die Leberzellen einzudringen. Letztere sind in der ganzen Ausdehnung der Leber blass, einförmig, mit verschwommenen Grenzen, kernlos, diffus, blass färbar, mit feinem gelbem Pigment versehen, nur hie und da Fett enthaltend. Es handelt sich demnach hier um eine Nekrobiose des gesamten Leberparenchyms in Folge einer Streptokokkeninvasion und Wucherung derselben in den gesamten Lebercapillaren.

#### Bakteriologische Untersuchung.

Trotzdem das Mikroskop uns ausser einer aussergewöhnlich reichlichen Streptokokkeninvasion keinerlei andere Bakterien zeigt, konnte neben den-

selben noch in den Nieren und der Leber ein verflüssigender saprogener Bacillus in geringer Menge nachgewiesen werden. Wir glauben, denselben um so mehr vernachlässigen zu können, als alle übrigen Gewebe Reinculturen eines kurzen Streptococcus ergaben. Dieser Streptococcus entwickelt sich in Agar-Agarculturen, kaum an der Oberfläche in Form von zerstreuten, sehr feinen, weisslichen, glänzenden Punkten, viel besser in der Tiefe als grauer, feinpunktierter Streifen, dichter an der Peripherie. Derselbe entwickelt sich langsam und spärlich auf Gelatine. Während aus Gelatineculturen seltener Ketten gewonnen werden, sind solche in frischen Agarculturen leicht zu erkennen. Dieselben sind etwa  $0,7 \mu$  dick, kurz, aus ziemlich abgeflachten Diplokokken bestehend. Auch aus Bouillon, welche derselbe schwach trübt und in welcher er einen leichten wolkigen Bodensatz setzt, werden dieselben kurzen Ketten gewonnen. Aus einer frischen Reincultur der Milz wurde ein Kaninchen in eine Hauttasche der Ohrwurzel inficirt. Dasselbe ging nach 6 Tagen mit geringer Hautröhzung und Fieber zu Grunde. Die Baucheingeweide sind injicirt mit wenigen Ecchymosen. Nieren und Leber blass, mit trübe geschwollenem Parenchym. Die Milz mässig vergrössert, weich. Etliche Ecchymosen an den Pleuren. Aus den Organen konnte ein Streptococcus in Reinculturen gewonnen werden, welcher sich von jenem aus den menschlichen Organen gewonnenen namentlich dadurch unterschied, dass derselbe aus mehr länglichen kleineren Gliedern von  $0,4 \mu$  Durchmesser bestand, sowie dass derselbe entschieden von einer schmalen Kapsel oder Zone umgeben war. In Bouillon zeigte derselbe die Charaktere der Streptokoccenculturen. In Gelatine wächst er kaum.

0,2 g einer Reincultur aus der menschlichen Niere, 3. Generation, unter die Haut eines Kaninchens gebracht, erzeugt dort mässige Infiltration und das Thier stirbt unter Fieber nach 14 Tagen mit ähnlichen Läsionen, doch ohne Hämorrhagien. Aus den Organen konnte dasselbe Bacterium gewonnen werden. Aus der Lebercultur dieses Kaninchens wird ein anderes Kaninchen inficirt, welches nach 20 Tagen mit Fieber eingeht, aber ohne augenfällige Organveränderungen und ohne dass aus den Organen der Streptococcus gezüchtet werden konnte.

Aus der 4. Generation der Nierencultur des Menschen wurde ein Kaninchen und eine weisse Maus inficirt, letztere in eine Hauttasche. Hier entwickelt sich eine mässige Entzündung und die Maus geht nach 6 Tagen ein. Aus den Organen wird neben wenigen Streptokoccencolonien der Staphylococcus aureus gezüchtet. Das Kaninchen, unter die Haut injicirt, zeigt hier geringe Reaction und geht nach 12 Tagen mit hämorrhagischer Pneumonie, Congestion der Leber und Injection des Peritonäums, zu Grunde. Aus den Organen wird das beschriebene Bacterium gewonnen.

Wenn wir diesen Fall überblicken, so können wir zwar denselben als eine Art von fulminanter hämorrhagischer Septicämie auffassen, deren besonderen Charakter wir aber nicht erkennen. Die lähmungsartigen Erscheinungen, sowie das plötzliche Auf-

treten der schmerzhaften und so verhängnissvollen abdominalen Erscheinungen, namentlich aber die eigenthümliche Localisation des Krankheitserregers, gestaltet diesen Fall als einen ganz eigenthümlichen.

Der fulminante Charakter der zum Tode führenden Erscheinungen hängt offenbar zum Theil von der speciellen Wirkungsweise des pathogenen Bacteriums ab. Es fragt sich zunächst, ob dem gefundenen Streptococcus eine eigene, Hämorrhagien erzeugende Wirkung auf die Gefäße zuzuschreiben sei, oder ob diese Hämorrhagien einfach durch eine besondere Localisation des Streptococcus oder durch eine besondere Virulenz desselben bedingt seien.

Die letztere Annahme erscheint mir in diesem Falle als die wahrscheinlichere, besonders wenn wir bedenken, dass ja im Allgemeinen verschiedene bekannte Infectionserreger die Eigenschaft annehmen können, Blutungen zu erzeugen, und dass dieser Charakter oft mit einer gesteigerten Virulenz des Bacteriums einhergeht<sup>1)</sup>.

Im gegebenen Falle handelt es sich im Wesentlichen um eine äusserst rasche Zerstörung des gesammten Leberparenchyms durch einen ganz besonders reichlich wuchernden Streptococcus. Einerseits wissen wir nun, dass derartige Entartungen, so bei Phosphorvergiftung, bei gelber Leberatrophie mit ausgebreiteten Hämorrhagien einhergehen können, ohne dass für dieselben eine specielle Entartung der Blutgefäße verantwortlich gemacht werden müsste, andererseits aber sehen wir im gegebenen Falle eine durch die im Gefäßsysteme aufgehäuften Streptokokken bedingte Nekrose, welche wohl zunächst die Gefässwandungen schädigen musste. Auch die Eigenthümlichkeit unseres Streptococcus, die Leukocyten zu grösseren Massen zu vereinigen, konnte zur Erklärung thrombotischer Hämorrhagien herangezogen werden.

In diesem, wie in ähnlichen Fällen, entsteht die Frage, warum der Mikroorganismus, welcher die Eigenschaften eines kurzen Streptococcus besitzt, sich eben im Leberparenchym und in den Nieren angehäuft hat. Wir kennen ja zahlreiche Fälle von ähnlichen, durch Streptokokken erzeugten Septicämien, in welchen die Leber wenig verändert ist, während die Nieren häufig eine Strepto-

<sup>1)</sup> Babes, Internat. hyg. Congress. London 1891.

kokken-Invasion aufweisen, was ja in der Function dieses Organes seine Erklärung findet. In diesem Falle könnten wir nun annehmen, dass die Streptokokken durch die Vena portae, deren Blut in der That grosse Mengen von Streptokokken beherbergt, in die Leber eingedrungen sind. Aber eben hier, wo die Darmschleimhaut wenig verändert angetroffen wurde, ist die Ursache dieser Invasion weniger klar, als in anderen Fällen. Jedenfalls bildet dieser Fall durch die Symptome im Leben, durch die Organveränderungen und durch die ganz ausnahmsweise Wirkung der Streptokokken auf das gesamte Leberparenchym einen eigenthümlichen, in seiner Ursache wohl charakterisirten Krankheitscomplex.

## II. Fall.

Ein ähnlicher Fall ist folgender: Ein 25jähriger Kohlenhändler klagte 3 Tage vor der Aufnahme in's Spital über allgemeine Schwäche und Muskelschmerzen, welche ihn aber nicht von seiner Beschäftigung abhielten. Drei Stunden vor der Aufnahme erwacht Patient mit furchtbaren Bauchschmerzen, in Folge welcher er bewusstlos in's Spital gebracht wird: er stösst blos wimmernde Töne aus.

Rückenlage mit Deflexion des Kopfes. Die gesamte Körperoberfläche ist schmerhaft, bei Berührung des Bauches furchtbare Aufregung und Schmerz, so dass ihn mehrere Männer kaum zu halten vermögen. Zunge trocken, zwei flüssige Stühle, nichts Abnormes von Seiten des Respirationsapparates; 100 Pulsschläge. Herzthätigkeit energisch. Des Morgens 38°, Abends vor dem Tode 39,5°. Um 5 Uhr Epistaxis, Ecchymosen der Conjunctiva und der Bauchdecken, grosse Aufregung, Icterus, um 7½ Uhr Tod.

Section nach 14 Stunden. Mittelgrösse, gut genährt, bräunlichgelb. Musculatur gut entwickelt. Pupillen erweitert, Conjunctiva citronengelb, mit kleinen Ecchymosen. Bauchdecke ecchymosirt. Dunkelrothe Todtentflecken. Brachycephal. Schädeldach schwer, äussere Lamelle verdickt, Meningen injicirt. Weisse Gehirnsubstanz, besonders Brücke und Oblongata, weicher, injicirt, gelblich. Pharynxschleimhaut injicirt, Tonsillen geschwollen, injicirt, etwas missfarbig, mit einigen Ecchymosen. Krypten erweitert, mit fötiden Pfröpfchen. Schilddrüse gross, hyperämisch. Larynx-, Tracheal- und Bronchialschleimhaut stark injicirt, röthlichbraun, mit blutigem Schleim bedeckt.

Linke Lunge in den hinteren Antheilen adhärent, sehr hyperämisch, dunkelroth, derber, luftarm.

Rechte Lunge frei, gedunsen, mit zahlreichen hämorrhagischen Flecken von etwa  $\frac{1}{2}$  cm Durchmesser, besonders in den centralen Antheilen reichlich mit blutiger, fleischwasserähnlicher Flüssigkeit infiltrirt.

Das Pericard enthält 50 g klare, gelbe Flüssigkeit; Herz erweitert, sehr schlaff, enthält gelbliche Coagula und flüssiges Blut. Das Endocard links

mit mehreren cm grossen Ecchymosen versehen. Die Musculatur, besonders in den inneren Lagen, blassgelblich, morsch.

In der Bauchhöhle etwa 20 g klare, gelbe Flüssigkeit, Serosa glänzend, injicirt. Leber vergrössert, mit verdickten Rändern. Oberfläche etwas granulirt und marmorirt, zerreisslich; auf Schnittflächen blass, mit kleinen gelblichen Erhabenheiten, den Läppchen entsprechend, und breiten dunkelrothen Interstitien. Gallenblase ödematos, enthält braune, schleimige Galle, Gallenwege frei.

Milz bedeutend vergrössert, 20 cm lang, Kapsel gespannt, verdickt, Pulpa im Centrum erweicht, dunkelrot, an der Peripherie etwas derber.

Magen erweitert, enthält blutig-schleimige Flüssigkeit, Schleimhaut melonnirt, in der Pylorusgegend injicirt. Die Schleimhaut des Duodenum injicirt, mit zahlreichen hämorrhagischen Punkten versehen. Dünndarm contrahirt, mit blutigem Schleim bedeckt; die Peyer'schen Haufen wenig geschwollen; stellenweise, nur zum Theil den Haufen entsprechend, finden sich eigenthümliche, unregelmässige, kleine, runde Geschwüre mit glattem Grund und glatten, gelblichen, dünnen Rändern. Besonders im Coecum und im Beginne des aufsteigenden Dickdarms finden sich zahlreiche längliche, bis 6 cm lange und 3 cm breite, quergestellte, fast den ganzen Darmumfang ringförmig einnehmende Geschwüre, namentlich auf den Falten der Schleimhaut, mit geschwollenen, unterminirten, injicirten Rändern, mit reinem Grunde oder von einem schmutzig gelben oder braunen, schmierigen Niederschlage bedeckt. Die Schleimhaut, namentlich in der Umgebung der Geschwüre, mit rothbraunen, unregelmässigen Hämorragien versehen. Die absteigenden Dickdarmtheile zusammengezogen, stellenweise ecchymosirt. Die Mesenterialdrüsen geschwollen, injicirt, weicher. Nierenkapsel leicht ablösbar, Oberfläche mässig injicirt, gelblichbraun. Die Rindensubstanz blassbraun, verdickt, von gröberer, durch injicirte Gefässe markirter Zeichnung, succulent. Die Markkegel rothbraun. Aus den Papillen fliest auf leichten Druck reichliche trübe, eiterähnliche Masse.

**Diagnose:** Allgemeine hämorrhagische Infection, putride Pharyngitis und Tonsillitis, Purpura, kleine Ecchymosen der Conjunctiva, der Trachea, der Bronchien, des Endocards und der rechten Lunge. Erweiterung und Degeneration des Herzens. Ältere (dysenterische?) Geschwüre, zum Theil mit gangränöser Basis im Colon ascendens. Acute hämorrhagische Enteritis, namentlich des Duodenum und Jejunum. Ödem des Peritoneum mit Transsudation, subacute Milzschwellung, subacute parenchymatöse Nephritis. Acute Leberentartung, Icterus.

#### Histologie.

Die hämorrhagischen Stellen der Lunge zeigen Erweiterung der septalen Gefässe. In den Alveolen Blut gemischt mit reichlichen Staubzellen und desquamierten Alveolarepithelien. Im interstitiellen Gewebe, namentlich in der Umgebung der Gefässe, reichliches Granulationsgewebe, und namentlich hier, sowie in einigen Capillaren, sehr dichte rundliche Gruppen von radiär gestellten

Bakterien, welche sich mit Methylviolett dunkel und etwas röthlich färben. Die freien Enden der Bakterien etwas geschwollen, etwa wie jene der Diphtheriebacillen; Durchmesser  $0,8 \mu$ . Diese Bakteriengruppen messen etwa  $50 \mu$  im Durchmesser. Ausser diesen eigenthümlichen Massen, welche an kleinste Actinomycesdrusen erinnern, finden sich manche septale Gefäße mit dichten Streptokokkenpröpfen erfüllt, während lange, gewundene, lockere Knäuel derselben hier und da im Blute derselben angetroffen werden.

Die Milz zeigt namentlich in den centralen Antheilen neben wenigen Trabekeln und diffusen Follikeln die Pulaa blass gefärbt und die Lacunen, sowie die grossen Zellen derselben mit grossen Mengen von Streptokokken gefüllt.

Die Nierenepithelien des Labyrinthes sind sämmtlich geschwollen und kernlos, blass, diffus gefärbt. Die geraden Kanälchen zeigen im Gegentheil stärker, oft homogen gefärbte Kerne und Zellproliferation mit Kernfragmentation. Die Glomeruli wenig verändert, etwas blässer, fast sämmtlich mit Streptococcuspröpfen versehen, auch findet man zerstreute Streptokokken in vielen Capillaren.

Die Leber zeigt ähnliche Veränderungen, wie im ersten Falle; die Zellen derselben sind blass und diffus gefärbt, grössttentheils kernlos, das interstitielle Gewebe verdickt, mit Rundzellen infiltrirt. Hier finden sich Streptokokkenpröpfen in fast regelmässigen Zwischenräumen fast in allen Leberläppchen, so dass jedes Gesichtsfeld mehrere, oft verzweigte Bakteriencolonien aufweist.

#### Bakteriologische Untersuchung.

Aus den kleinen Bronchien wächst in Reincultur in der Tiefe und in der Condensationsflüssigkeit aus Agar-Agar, nicht an der Oberfläche, ein äusserst feiner Diplococcus von  $0,3 \mu$ , selten in kurzen Ketten. Auf Blutserum entwickelt sich derselbe in Form feiner durchsichtiger Punkte. Die Individuen sind aber hier viel grösser, wie bei vielen anderen Streptokokken, etwa  $1 \mu$ .

Aus der Lunge konnte auf Agar ein Streptococcus, ungleich gross, von  $1 \mu$  und mehr, die grösseren Individuen oval oder lanzettförmig, gezüchtet werden. Derselbe bildet an der Oberfläche convexe, kleinste, weissliche Tröpfchen und wächst nicht bei Zimmertemperatur.

Im Pericardium und im Blute fand sich ein wenig saprogenes, grössere kleisterartige Plaques bildendes, mit blasser Zone umgebenes Bacterium von  $0,5 \mu$ . Im Blute finden sich noch Streptokokken, wie in der Lunge, doch lange gewundene Ketten bildend.

Aus der Milz wurde auf Agar ein Streptococcus gezüchtet, welcher längere gewundene Ketten bildete, oft an den Enden oder in der Mitte derselben mit grösseren, stärker gefärbten Gliedern ( $1 \mu$ ). Derselbe wächst schwach bei Zimmertemperatur. Aus der Leber wurde derselbe Streptococcus gewonnen. In der Niere wächst neben demselben der beschriebene Bacillus. Derselbe entwickelt sich reichlich aus dem submucösen Gewebe des Darms

unterhalb der Geschwüre, ebenso aus dem Harn. Das Peritonäum enthält abgeplattete, dichte, kurze Ketten bildende Kokken von  $0,8 \mu$ . Der Streptococcus aus Agar-Agarculatur des Blutes mittelst Oehse unter die Haut des Kaninchens gebracht, verursacht keine Erkrankung. 0,5 ccm in die Bauchhöhle injicirt, erzeugt hingegen tödtliche Sepsis mit einigen Hämorragien an den Pleuren und lobuläre hämorrhagische Pneumonie.

Dieser Fall stellt eine ebenso fulminante hämorrhagische Infection dar, wie der erstbeschriebene.

Es muss aber betont werden, dass der Kranke schon längere Zeit an chronischer Dysenterie (?) litt. Dann aber treten plötzlich, ebenso wie bei dem ersten Falle, heftige Muskelschmerzen auf, denen sich am Tage der Aufnahme heftige Bauchschmerzen und Fieber beigesellen. Es folgen heftiges Fieber und Diarrhoe, zahlreiche kleinere und grössere hämorrhagische Flecken und ein schwerer septischer Zustand, Bewusstlosigkeit, Agonie und Tod am selben Tage.

Bei der Section findet man, neben einer chronischen Dysenterie mit gangränösen Geschwüren, Ecchymosen, besonders im Respirationstractus, putride Amygdalitis und hochgradige parenchymatöse Entartung der inneren Organe. Die Localisation der Hämorragien, besonders im Respirationstractus, zugleich mit der gangränösen Tonsillitis, weisen auf den pharyngealen Ursprung der Infection, während die gangränöse Umwandlung dysenterischer Geschwüre wahrscheinlich in diesem, wie in ähnlichen Fällen, sekundäre Erscheinungen waren. Es ist selbst nicht auszuschliessen, dass die chronische Dickdarmentzündung in causalem Zusammenhang mit einer chronischen putriden Tonsillenentzündung stehen könnte.

Das Bemerkenswertheste in diesem Falle ist die hochgradige Entartung der Leber, welche zu Icterus geführt hatte und in der Ueberschwemmung dieses Organes mit Streptokokken ihre Erklärung findet. Nie, selbst bei Milzbrand, fanden wir bei Menschen die grossen parenchymatösen Organe derart mit Bakterien erfüllt, wie in diesen Fällen. Es handelt sich um einen Streptococcus, welcher, trotzdem derselbe sich in Culturen etwa so verhält, wie ein Streptococcus brevis, offenbar von den gewöhnlichen Formen getrennt werden muss, indem derselbe eine eigenthümliche hämorrhagische Erkrankungsform verursacht. Es wäre schwer zu erklären, warum dieser Streptococcus sich in unseren Fällen so

massenhaft, namentlich in der Leber, vermehrte. Vielleicht sind die Associationen derselben nicht ohne Einfluss auf die verhängnissvolle Wirkung des Bacillus, namentlich jene in der Lunge mit einem eigenthümlichen Diplococcus, dann mit einem unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht cultivirbaren (anaäroben?) Bacillus, welcher jenem des malignen Oedems ähnelt, sowie jene mit einem, radiäre Haufen bildenden, kolbig endenden Bacillus.

### III. Fall.

N. V., 42 Jahre alt, erkrankt angeblich plötzlich mit Icterus, heftigen Bauchscherzen, Delirium, Epistaxis, und wurde nach 3 Tagen in's Spital Filantropia aufgenommen, wo Delirium und Purpura auftritt, die Temperatur, welche zunächst bedeutend erhöht war, subnormal wird und der Tod unter Herzschwäche und sehr frequentem kleinem Puls, nach kurzer Agonie am selben Tage eintritt.

Die nach 12 Stunden erfolgte Section giebt folgendes Resultat:

Cadaver gut entwickelt, äussere Decke und Schleimhäute intensiv gelb. Pupillen contrahirt, besonders links, angetrocknetes Blut in Nase und Mund. Hals dick, Brustkorb gewölbt. Bauch gespannt.

Schädeldach dick, die Suturen verknöchert und an der Innenfläche vorragend. Dura gelb, Meningen injicirt. Gehirnoberfläche gelbrosa, Windungen abgeplattet, graue Substanz dunkel graubraun. Marksubstanz plastischer, saftreicher. Ventrikelflüssigkeit etwas vermehrt.

Schilddrüse vergrössert, gelbbraun. Zunge mit schwarzgrauem Belag. Tonsillen geschwollen, schmutzig verfarbt, mit deutlichem Fäulnisgeruch, in den Krypten reichliche putride Pfröpfe. Pharynx- und Larynxschleimhaut einförmig injicirt, rothbraun. Die oberen Ränder der linken Lunge emphysematös, namentlich auch interstitielles Emphysem. Unterlappen wenig contrahirt, sehr blutreich und luftarm. Die rechte Lunge durch derbe Pseudomembranen mit Rippen und Diaphragma verwachsen. Die hinteren Antheile des Unterlappens mit zahlreichen Hämorrhagien. In den Bronchien blutiger Schleim, ihre Wandungen stark injicirt.

Der Herzbeutel enthält wenig klare Flüssigkeit. Herz klein, an der Oberfläche längs der Gefäße mit zahlreichen hämorrhagischen Punkten, Musculatur des linken Ventrikels blass gelbbraun, morsch. Im rechten Herzen flüssiges Blut.

Leber mit dem Diaphragma verwachsen, klein, intensiv gelbbraun, äusserst schlaff, mit homogener Schnittfläche, zerreisslich, saftreich. Gallenblase mit wenig dicker, dunkelbrauner, schleimiger Galle. Gallenwege frei.

Milz kaum vergrössert, Kapsel gespannt, Pulpa zerfliessend-weich, graue, etwas erhabene und dunkelrote, deprimierte Stellen aufweisend.

Nieren vergrössert, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche gelbbraun, mit deutlichem Venennetze, Rindensubstanz verbreitert, blass gelbbraun, brüchig, saftreich, Markkegel dunkel rothbraun. Papillen blass. Nierenbecken injicirt.

Die Harnblase enthält dunkelgelben klaren Harn, welcher Gallenfarbstoff zeigt; Harnstoff bedeutend vermindert. Der Harn enthält Leucin und Tyrosin, welche beim Antrocknen auf dem Objectträger auskristallisiren.

Magen erweitert, mit blasser mamelonirter Schleimhaut.

Die Dünndarmschleimhaut injicirt, mit braunem Schleim bedeckt. Im Dickdarm theils gefärbte, theils farblose, harte Kothmassen.

Diagnose: Fulminante hämorrhagische Infection mit gelber atrophischer Leberentartung und Icterus. Trübe Schwellung der Nieren. Putride Amygdalitis. Acute Pharyngitis, Laryngitis und Bronchitis.

Die mikroskopische Untersuchung weist in der Leber Nekrose fast sämmtlicher Leberzellen auf; grösstenteils sind dieselben überhaupt nicht mehr zu erkennen und nur durch wenig granulirte, fettkönnenhaltige, gelbe Massen angedeutet, während an anderen Stellen dieselben nur als blassbraune Schollen, kleiner als die Leberzellen, angedeutet sind. Die Gallenwege sind keineswegs vermehrt. Grössere Gefässe von wenig Wanderzellen umgeben. Mittelst Safranin erkennt man zwischen den Zellen eine Menge rundlicher, ungleicher, starkgefärberter Punkte. Stellenweise sind die Capillaren durch hyaline unregelmässige Massen verlegt. Mittelst Gram'scher Färbung werden dieselben Elemente weniger gefärbt und erkennt man noch hie und da in Capillaren feine Kettenkokken, in Entartung begriffen. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man in den feinen Granulationen zwischen den Zellenresten zahlreiche feine, kurze, stäbchenförmige Gebilde von etwa  $0,2 \mu$  Durchmesser, welche unregelmässig gelagert und begrenzt sind.

In den Nieren unterscheidet man zweierlei Bezirke: die einen, in welchen die gewundenen Kanälchen erweitert und das gequollene Epithel granulös zerfallen und kernlos geworden; die anderen von geringerer Ausdehnung, namentlich Henle'sche Schleifen umfassend, mit proliferirtem Epithel gefüllt. Daneben finden sich wenige Kanälchen mit einfach trüb geschwollenen Epithelien. Die Glomeruli enthalten ausgedehnte Capillaren, in welchen häufig rundliche, vacuolisirte, blasses Kugeln von der Grösse der Leukozyten angetroffen werden. Andere Schlingen enthalten reichlich hyaline Thromben. Stellenweise sind die Capillaren von gelber, grob granulirter Masse erfüllt.

Die bakteriologische Untersuchung lässt in den hämorrhagischen Lungenheeren, sowie in der Leber und der Milz, Streptokokken in Reincultur erkennen. Dieselben entwickeln sich auf Agar-Agar mit Glycerin in kleinen, punktförmigen, weisslichen, disseminirten Colonien. Sie gedeihen gut bei Luftabschluss. Bouillon wird von denselben in den ersten 24 Stunden geträut und es entsteht am Grunde ein grobflockiges Sediment. Die Kokken entwickeln sich nicht bei Zimmertemperatur auf Gelatine.

Mikroskopisch untersucht erweisen sich die Colonien aus geschwungenen Ketten von 8—14 Gliedern zusammengesetzt, an denen man Pseudoramificationen erkennen kann. Die einzelnen Glieder sind rund oder länglich, von  $0,8 \mu$ , öfters dicker und scheinbar (?) zu  $2-3 \mu$  langen Stäbchen zusammenfliessend. Die Kokken sind auch nach Gram gut färbbar.

In den Tonsillen und den Lungen ist dieses Bacterium von *Staphylococcus pyogenes aureus* begleitet. Derselbe findet sich allein in den Culturen aus dem Peritonäum.

Die Niere enthält keine cultivirbaren Keime.

Die Harnblase hingegen führt einen saprogenen Bacillus, der auf Agar mit Glycerin kleisterähnliche, reichliche, durchscheinende Colonien mit einem durchsichtigen Hofe bildet und in der Tiefe Gas erzeugt. Die Colonien bestehen aus einem mykogenen Bacillus (michi) mit strahliger Kapsel von  $1,2 \mu$  Durchmesser. Auf Gelatine wächst derselbe in unregelmässigen, zackigen, begrenzten, durchscheinenden Colonien mit centraler Erhebung. Hier erscheint der Bacillus dünner,  $0,5 \mu$ , dem Typhusbacillus nicht unähnlich, doch stärker gefärbt und kaum beweglich.

Ein Kaninchen, mit 2 ccm Bouilloncultur des Streptococcus subcutan inficirt, geht nach 10 Tagen mit einem ausgebreiteten Abscess, von der Impf-stelle aus, zu Grunde. Während die Organe steril sind, liefert der Abscess den eingimpften Streptococcus.

Dieser Fall ist wohl sehr acut, doch nicht so fulminant, wie die früheren. Derselbe zeigt mehr die Charaktere des klassischen primitiven Icterus gravis mit gelber Leberatrophie. Es ist unmöglich, in diesem Falle den Ursprung der Infection zu bestimmen; wahrscheinlich handelte es sich zunächst um eine putride Tonsillitis, welche, wie in so vielen Fällen, die Eingangspforte für die Invasion eines hämorrhagigen Streptococcus bildete.

In der That fanden sich beginnende Gangrän der Tonsillen und heftige acute Entzündung der Pharynx-, Larynx- und Bronchial-schleimhaut, sowie hämorrhagische Veränderungen, hauptsächlich des Respirationstractus. Von hier aus erfolgte eine Ueberschwemmung der Parenchyme mit Streptokokken, welche in Lunge, Leber und Milz angetroffen wurden. Es ist bemerkenswerth, dass mikroskopisch in der Leber dieselben nur schwer entdeckt werden konnten, indem die Capillaren zwar von körnigen Massen angefüllt waren, welche sich ähnlich färbten, wie die Streptokokken, welche aber nur zum kleinen Theil aus erkennbaren Streptokokken bestanden. Es erscheint demnach plausibel anzunehmen, dass dieselben, wohl in Folge der Einwirkung der Entartungsprodukte der Leber, ihre morphologischen Charaktere zum grössten Theil eingebüsst haben. Der hier gefundene Streptococcus nähert sich jenen der übrigen Fälle durch seine Kürze und durch seine Empfindlichkeit gegen Zimmertemperatur, und

unterscheidet sich von denselben durch die Trübung der Bouillon und durch sein Verhalten im Thierkörper, indem er einen Abscess erzeugte und in demselben localisirt bleibt. Offenbar hätte dieser Fall allein, schon wegen der Bakterien-Association mit dem *Staphylococcus aureus*, in den durch die Gangrän mehr beeinflussten Theilen mir keinen genügenden Anhaltspunkt für die Aetiologie der Krankheit geliefert, und habe ich denselben nur in Anbetracht der zwei so charakteristischen vorhergehenden Fälle aufgenommen, um anzudeuten, in welcher Weise bei etwas länger dauernder Krankheit die Aetiologie derselben durch Entartung der Krankheitserreger und secundäre Bakterieninvasion getrübt werden könnte.

Es ist hier nicht meine Absicht, näher in die Charaktere der hier gefundenen Streptokokken einzugehen. Es handelt sich in allen 3 Fällen um Streptokokken, welche gewöhnlich kurze Ketten bilden, Bouillon trüben oder darin ein ziemlich grobflockiges Sediment bilden, und bei Zimmertemperatur schwer oder nicht wachsen. Die Form und Grösse der Streptokokken ist in den verschiedenen Fällen in verschiedenen Nährsubstanzen und in Culturen verschiedenen Alters verschieden. Was diese Streptokokken und namentlich jene der ersten 2 Fälle charakterisiert, das ist zunächst die Eigenschaft derselben, im menschlichen Körper in unglaublicher Weise zu wuchern und namentlich das Parenchym der Leber in wenigen Stunden zu zerstören, und zugleich ausgebreitete Hämorragien, offenbar in Folge der raschen Zerstörung der Leber, zu bedingen.

Ein weiterer Charakter derselben ist ihre heftige pathogene Wirkung auf Kaninchen und Mäuse, welche selbst nach Infection mit geringen Mengen in wenigen Tagen an Sepsis zu Grunde gehen. Der letzte Fall zeigte einen wenig verschiedenen, selbst bei Körpertemperatur schwer aufgehenden und bei Thieren weniger pathogenen, mehr local wirkenden Streptococcus. Es wäre möglich, dass in diesem Falle derselbe im Körper des Kranken abgeschwächt und verändert wurde, doch ist es durchaus nicht auszuschliessen, dass es sich im Vorhinein um einen weniger virulenten Streptococcus handelt.

Wenn wir bedenken, dass es eine ganze Gruppe allgemeiner hämorragisch-septischer Prozesse giebt, welche gewöhnlich von

den Tonsillen, den Bronchien, der Uterusschleimhaut oder Wunden ausgehen und durch die Invasion pathogener Streptokokken mehr oder minder intensive parenchymatöse Veränderungen schaffen (Babes, Annales de l'Institut pathol. de Bucarest 1888—89), so werden wir nicht fehlgehen, wenn wir auch die beschriebenen Fälle unter diese hämorrhagischen Septicämien einreihen. Wir werden diese dritte Gruppe der „hämorrhagischen Infection durch Streptokokken“, welche primäre und zu anderen, bestimmten Krankheiten sich gesellende Fälle begreift, nach der hauptsächlichsten Localisation in Unterabtheilungen gruppiren und können wohl voraussetzen, dass die geschilderten Fälle Uebergänge zu etwas länger dauernden pathologischen Prozessen bilden können, in welchen Mikroorganismen nicht mehr gefunden werden und welche unter dem Bilde der acuten gelben Leberatrophie verlaufen.

Ein in dieser Beziehung lehrreicher Fall ist der folgende:

#### IV. Fall.

Am 28. October 1893 wurde auf die Klinik des Hrn. Prof. Severeanu ein 20jähriges Mädchen, welches schon früher an Icterus gelitten hatte, mit Icterus gravis, Delirien, hohem Fieber, Blutflecken und Bluterbrechen aufgenommen, welches am 31. nach schnellem Abfall der Temperatur starb. Am 1. Nov. wurde bei der Section Folgendes gefunden:

Körper mittelgross, gut genährt. Körperoberfläche und Conjunctiva intensiv gelb, Pupillen erweitert. Die Umgebung von Mund und Nase mit angetrockneter blutiger Flüssigkeit bedeckt.

Schäeldach, besonders die äussere Tafel, verdickt, Sinus longitudinalis leer, Meningen blassgelb, Hirnwindungen abgeplattet. Graue Substanz dunkler, blass gelbbraun, Marksubstanz sehr weich, succulent, blass. Im Unterhautgewebe ausgebreitete Ecchymosen, ebenso in der Hals-, Intercostal- und Körpermusculatur.

Schilddrüse klein, blass, Pharynx- und Larynxschleimhaut blassgelb, mit blutigem Schleim bedeckt. Mediastinum ödematos, mit zahlreichen Ecchymosen.

Lungen sehr blutreich, mit zahlreichen punktförmigen Hämorragien. Die unteren Antheile splenisirt, sehr blutreich, fast luftleer. An der Herzbasis das Pericard mit zahlreichen Ecchymosen besät. Herzmuskel gelbbraun, blass, zerriesslich, enthält flüssiges durchscheinendes Blut. Leber bedeutend verkleinert, schlaff, Oberfläche glatt, roth und gelb marmorirt. Schnittfläche gleichmässig glatt, succulent. Man erkennt auch in der Tiefe rothgelbe und blassgelbe, unregelmässige Stellen. Die Gallenblase enthält kaum gefärbte, schleimige Galle. Das Peritonäum mit zahllosen ausgebrei-

teten Ecchymosen bedeckt. Milz kaum vergrössert, Kapsel gespannt, Pulpa weicher, rothbraun. Magenschleimhaut blass, gelblich, etwas mameleonnirt, mit wenigen hämorrhagischen Erosionen. Der Magen enthält reichlich schwärzliche Flüssigkeit, mit kaffesatzähnlichem Präcipitat. Dünndarmschleimhaut blass, stellenweise mit grossen schwarzrothen Ecchymosen, ebenso der Dickdarm. Der letztere enthält harte, zum Theil entfärbte Kothmassen, stellenweise mit blutigem Schleim bedeckt. Die Nierenoberfläche gelbbraun, die Kapsel leicht abziehbar. Die Rindensubstanz verbreitert, brüchig, succulent. Die Markkegel gelbroth. In der Harnblase wenig, Gallenfarbstoff und Säuren, Leucin und Tyrosin haltender Harn.

Uterus klein, mit kleinem dreieckigem Lumen und langem Hals, die Ovarien gross, ödematos, mit wenigen Follicularcysten.

Es wurden noch die Tonsillen und die Retropharyngealgegend untersucht und fanden sich die Mandeln bedeutend geschwollen, rothbraun, missfarbig, mit deutlichem, stechendem Fäulnissgeruch. Die Krypten sehr erweitert und mit fötider, dicklicher Masse erfüllt. Besonders der obere Theil der linken Mandel ist dunkel schmutziggrün verfärbt, fast pulpos erweicht, stellenweise kleine Geschwüre bildend, mit schmutzigelber Basis und ähnlichem Rande.

Von hier aus erstreckt sich eine grosse Ecchymose bis tief in den retropharyngealen Raum, und sind von hier aus vergrösserte, hämorrhagisch infiltrirte Lymphdrüsen ins Mediastinum zu verfolgen.

Diagnose: Acute, gelbe Leberatrophie, Icterus. Gangrān der linken Tonsille, von reichlichen Ecchymosen und hämorrhagisch infiltrirten Lymphdrüsen umgeben. Hämorragische Diathese mit subcutanen, muskulären, mediastinalen, pericardialen und peritonäalen Ecchymosen. Lungen und Darm hämorragien. —

Die histologische Untersuchung der Leber weist fast gänzlichen Schwund des Parenchyms nach. In der Umgebung der grösseren Gefässe sind Rundzellen aufgetreten und auch die Endothelien derselben, sowie die Epithelien der Gallenwege sind in Proliferation begriffen. Die Leberläppchen sind bedeutend verkleinert, in denselben kann man ein dickes Netzwerk mit ziemlich grossen Lücken unterscheiden. Die Balken des Netzwerkes beherbergen Zellreste, sowie Zellen, kleiner als Leberzellen, rundlich, isolirt, mit ziemlich grossem, blassem, oft zu Kugelchen oder unregelmässigen Fragmenten zerfallenem Kern. Die Balken sind durch scharfe Linien von den Lücken getrennt. Letztere stellen Gefässe mit geschwollenen Endothelzellen dar, welche die Grösse der Zellen des Netzwerkes erreichen und stellenweise die Lücken erfüllen; an der Peripherie der Lobuli bilden sie verschmelzend riesenzellenähnliche Zellmassen. Dieselben besitzen homogenes, blassröhlich gefärbtes Protoplasma und gut erhaltene, mässig grosse, blasige Kerne.

Die Milz zeigt unter dem Mikroskop ein eigenthümliches Bild, indem neben spärlichen Trabekeln und Malpighi'schen Körperchen ein schütteres, gelbliches Pulpagewebe sichtbar ist, in welchem aber zahlreiche, ziemlich

scharf umschriebene, dunkel gefärbte Zellknötchen auftreten. Dieselben erweisen sich bei näherer Untersuchung als Durchschnitte von Gefässen mit ungemein verdickter, zellig gewordener Wandung und ganz engem, von Leukocyten eingenommenem Lumen.

**Bakteriologische Untersuchung:** Aus der Leber konnten keinerlei Bakterien gezüchtet werden, während die Vena cava an ihrem Austritt aus der Leber einen kurzen Streptococcus beherbergt, welcher auch in dichten Haufen auftritt, etwa  $0,8 \mu$  breit ist, nach Gram gefärbt wird, mit Vorliebe in der Tiefe des Agar-Agar bei Körpertemperatur wächst und am Grunde der klar bleibenden Bouillon ein flockiges Sediment bildet. Derselbe verursacht bei Kaninchen nach Injection unter die Haut blos geringe Röthung der Impfstelle, während die in die Bauchhöhle infizirten Thiere gesund blieben. Derselbe Streptococcus findet sich noch im lockeren, feuchten Bindegewebe des oberen hinteren Mediastinums im Pericard, in geringer Menge in der Milz, reichlicher in der Niere. Ausserdem wurden aus den hämorrhagischen Heerden der Lunge 1) ein ähnlicher Streptococcus, 2) der Staphylococcus aureus, 3) lanzettförmige Bakterien, dem Fränkel'schen Bacterium ähnlich, nur auf Agar-Agar bei Körpertemperatur wachsend, sehr vergänglich, für Kaninchen septisch, gefunden.

Die gangränöse Tonsille enthält, fast in Reincultur, (neben Streptococcen) kurze,  $0,8 \mu$  breite Bacillen, dem Bact. coli commune ähnlich, doch noch reichlicher wachsend, sehr kurz, an den Enden blasenförmig, gequollen, in Agar-Agar reichlich Gas bildend, saprogen, in Bouillon Trübung und wenig dichtes Präcipitat bildend, auf Kartoffeln reichlich wuchernd, in kleinen Dosen für Kaninchen nicht pathogen.

Dieser Fall ist, wie wir sehen, von dem typischen Bilde der acuten gelben Leberatrophie nicht verschieden. Was bei demselben auffällt, ist die umschriebene Gangrän einer Tonsille, von welcher eine hämorrhagische Infiltration des benachbarten lockeren Gewebes und der Lymphdrüsen auszugehen scheint. Ferner hat die hämorrhagische Diathese eine ungewöhnlich grosse Ausdehnung erreicht. Was aber in diesem Falle besonders geeignet ist, unsere Aufmerksamkeit zu erregen, ist die Ueberschwemmung des Organismus mit einem kurzen Streptococcus, welcher die wichtigsten Organe einnimmt und besonders reichlich im hämorrhagisch und ödematos infiltrirten lockeren Bindegewebe des Halses und des hinteren Mediastinum angetroffen wurde.

Wir könnten ja annehmen, dass es sich um eine secundäre Invasion, wie bei so vielen anderen Krankheiten, handle, namentlich da wir in unseren Fällen auch die Eingangspforte für eine solche Infection gefunden zu haben glauben.

Andererseits aber müssen wir doch bedenken, dass eben eine solche Eingangspforte geeignet ist, den gesammten Prozess zu erklären, um so mehr als wir es in unseren Fällen gelber Leberatrophie mit einer Infectionskrankheit zu thun haben, deren wesentliche septische Erscheinungen eben der Streptokokken-invasion entsprechen.

Wenn die Streptokokkeninvasion blos eine secundäre wäre, würde dieselbe eben in den foudroyanten Fällen fehlen müssen, während in meinen foudroyanten Fällen die Streptokokkeninvasion eine ungeheure ist und die Leber in diesen Fällen ganz zweifellos durch die unglaubliche Anhäufung der Streptokokken zu Grunde geht, indem alle Leberzellen in die nekrotisirende Zone derselben fallen.

Es ist schwer möglich, auch diesen Fall anders, als im Sinne einer acuten hämorrhagischen Streptokokken-Septicämie, zu deuten. Was uns aber von einer bestimmten Behauptung abhält, ist eben das Fehlen dieses Streptococcus gerade im Leberparenchym. Nichtsdestoweniger ist diese Erscheinung erklärbar, wenn wir annehmen, dass die Streptokokkeninvasion, wie in unseren erst beschriebenen Fällen, vielleicht besonders in der Leber localisirt war, die Bakterien aber hier unter Zerstörung des Leberparenchyms zu Grunde gegangen seien, während sie in anderen, weniger ergriffenen und weniger hierzu geeigneten Organen noch lebend angetroffen wurden. Diese Annahme erhält noch durch unsere neueren Versuche an Kaninchen, welche erwiesen haben, dass Streptokokken, wenn dieselben den Tod der Thiere später als nach etwa 8 Tagen verursachen, in den entarteten inneren Organen derselben gewöhnlich nicht mehr nachgewiesen werden können, eine werthvolle Stütze. Es wäre übrigens möglich, den Zusammenhang zwischen der Streptokokkeninvasion und der Leberatrophie auch so zu erklären, dass die Leber, welche ja nachweislich schon früher nicht normal functionirte, blos durch die Produkte der Streptokokken in Folge ihrer mangelhaften Function tief geschädigt werden konnte. —

Wenn wir nun alle 4 beschriebenen Fälle überblicken, so können wir uns des Eindrucks nicht erwehren, dass dieselben

vielleicht als verschiedene Stadien einer eigenthümlichen Form acuter hämorrhagischer Streptokokken-Septicämie zu betrachten seien. Dass selbst in den letzten 2 Fällen eine acute Streptokokkeninvasion vorhanden war, haben wir ja nachgewiesen, und entsprechen auch die Symptome im Leben dem Befunde in der Leiche. Es fragt sich nur, ob wir berechtigt sind anzunehmen, dass diese Septicämie den gesammten Krankheitsprozess begreift und erklärt. Jedenfalls sind die obigen Erwägungen geeignet, unsere Vermuthung zu stützen, dass ein Theil der Fälle von acuter gelber Leberatrophie auf einer Streptokokkeninvasion beruht, und sie berechtigen uns, der auch bei anderen bakteriellen Erkrankungen gemachten Erfahrung in unserem Falle Rechnung zu tragen, dass die Streptokokken, nachdem dieselben eine in manchen Fällen schon krankhaft veränderte Leber tief geschädigt haben, in wenigen Tagen im Organe selbst zu Grunde gehen können.

Immerhin bleibt es unzweifelhaft, dass es Fälle von acuter gelber Leberatrophie anderen Ursprungs giebt, und auch die hier angedeutete Erklärung bleibt bis zu wiederholter Bestätigung unserer Befunde eine Vermuthung, während die zwei zuerst beschriebenen Fälle zweifellos als solche Formen hämorrhagischer Septicämien zu betrachten sind, welche in Folge der Erfüllung aller Lebercapillaren mit Streptokokken eine fulminante Leberentartung verursachten und Fälle von primitivem Icterus gravis darstellen.

---