

XV.

Über Allgemeininfektionen durch den Bacillus pyocyaneus.

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses
Hamburg-Eppendorf.)

Von

Eugen Fraenkel.

(Hierzu Tafel XII, XIII, XIV, XV.)

Der im Jahre 1882 durch Gessard als Erreger des grünen Eiters entdeckte Bacillus pyocyaneus hat während langer Jahre als harmloser Spaltpilz gegolten und ausschließlich das Interesse der Bakteriologen wegen seiner Fähigkeit, einen charakteristischen Farbstoff zu bilden, in Anspruch genommen. Auch nachdem Charrin die hohe Tierpathogenität dieses Bacillus erwiesen hatte, blieben Beobachtungen aus der menschlichen Pathologie, welche die infektiöse Natur dieses Mikroben zu beweisen geeignet gewesen wären, aus, so daß Schimmelbusch noch im Jahre 1893 dem Bac. pyocyan. zwar die Fähigkeit, giftige lokale und allgemeine Wirkungen auszulösen, zuerkannete, ihm aber die Eigenschaft eines „invasiven“ Organismus absprach. Selbst wenn sich diese von Schimmelbusch vertretene Anschauung als richtig erwiesen hätte, d. h. wenn der Bac. pyocyan. nur imstande gewesen wäre, auf den Gesamtorganismus toxisch zu wirken, wäre man berechtigt gewesen, ihn unter die menschenpathogenen Mikroorganismen zu rubrizieren. Die Beobachtungen der letzten Jahre haben aber den Beweis erbracht, daß der Erreger des grünen Eiters, abgesehen von den ihm bereits durch Schimmelbusch vindizierten Eigenschaften, Giftwirkung zu entfalten, auch in die verschiedensten Organe des menschlichen Körpers einzudringen, sich innerhalb derselben zu vermehren, zu anatomisch nachweisbaren Veränderungen in denselben zu führen und klinisch schwere, dem Symptomenkomplex der Sepsis bzw. Pyämie entsprechende Krankheitsbilder hervorzurufen vermag, daß also der Bac. pyocyan. tatsächlich, um den Schimmelbuschschen Ausdruck zu gebrauchen, die Bezeichnung eines echt „invasiven“ Mikroorganismus

verdient. So hat sich denn auch Wassermann in dem, dem Bac. pyocyan. gewidmeten Kapitel des von ihm und Kolle herausgegebenen Lehrbuchs (III S. 471) in diesem Sinne ausgesprochen und erklärt (S. 486), daß „der Pyocyaneus unter Umständen sicherlich für den Menschen infektiös sein und schwere Krankheitsbilder bis zur allgemeinen Sepsis verursachen kann“. Nach diesem Autor scheint es für die Möglichkeit einer Entfaltung infektiöser Eigenschaften des Bac. pyocyan. nötig zu sein, „daß der Organismus durch andersartige, vorübergehende Infektionen an seinen natürlichen baktericiden Eigenschaften eine Einbuße erlitten hat.“ Kossel, der im Jahre 1894 als einer der ersten einwandfreies klinisches Material für die menschenpathogene Bedeutung des Bac. pyocyan. beibrachte (Zeitschr. f. Hygiene usw. XVI S. 368ff.), glaubt zwar auch, daß nach seinen Untersuchungen kein Grund vorliege, „den von den Chirurgen eingenommenen Standpunkt zu verlassen, nach welchem der Bac. pyocyan. durch seine Ansiedlung bei Hautwunden secundär schädlich, aber nicht „invasiv pathogen“ werden kann, daß dagegen diese Auffassung für das Vorkommen des Bac. pyocyan. bei den Mittelohrentzündungen im zarten Kindesalter nicht zutrifft.“ Hierbei kann der Pyocyaneus „entweder direkt durch Invasion in die Blutbahn und als Erreger von Leptomeningitis oder indirekt durch seine giftigen Stoffwechselprodukte schwere, zum Tode führende Schädigungen des kindlichen Organismus verursachen und ist daher als pathogen für den Menschen im Kindesalter anzusehen.“ Tangl, welcher an den, vor Kossel von verschiedenen Autoren als Stütze für die menschenpathogene Natur des Pyocyaneus veröffentlichten Mitteilungen als Referent in den Baumgartenschen Jahresberichten (V, VI, VII) Kritik geübt und dieselben als nicht in diesem Sinne verwertbar bezeichnet hatte, erkennt, wie aus dem Fehlen von kritischen, die Pathogenität des Pyocyaneus anzweifelnden Bemerkungen entnommen werden darf, der Kosselschen Publikation anscheinend völlige Beweiskraft zu und schließt sich damit der von dem Autor hinsichtlich der pathogenen Bedeutung des Pyocyaneus vertretenen Ansicht an. Seitdem haben sich die klinischen, zugunsten der menschenpathogenen Natur des Pyocyaneus

sprechenden Beobachtungen nicht unbeträchtlich vermehrt, und wenn auch durchaus nicht alle einer strengen Kritik gegenüber standzuhalten vermögen, so liegt doch schon jetzt genügend beweiskräftiges, den Ausspruch rechtfertigendes Material vor, daß der Pyocyaneus unzweifelhaft zu den auch für den Menschen pathogenen Mikroorganismen gerechnet werden muß. Freilich kann nach den bis jetzt bekannten klinischen Mitteilungen kein Zweifel obwalten, daß das früheste Kindesalter eine ganz besondere Empfänglichkeit für diesen Mikroben besitzt, und daß sowohl von der Haut als von verschiedenen Schleimhäuten aus, wie denen der Nasenhöhle, des Mittelohrs, aber auch des Darmkanals, der Pyocyaneus bei neugeborenen und älteren Kindern seine deletäre Wirkung entfalten kann.

Eine ganz besonders instruktive, die Pathogenität des Pyocyaneus einwandsfrei beweisende Beobachtungsreihe verdanken wir M. Wassermann (dieses Archiv CLXV S. 342), der im Jahre 1900 innerhalb 6 Wochen 11 Fälle von septischen Nabelinfektionen beobachtete, als deren Ursache in allen Fällen eine durch den *Bac. pyocyan.* bedingte Thrombo-arteriit. purulenta umbilical. festgestellt wurde. In allen Fällen wurden durch die Sektion hämorrhagisch pneumonische, zum Teil abseidierende, einzelne Male auch gangränescierende Herde nachgewiesen und in den Fällen 8 bis 11 durch Ausstrichpräparat, Kultur- und Schnittuntersuchung die Anwesenheit des Pyocyaneus in Reinkultur konstatiert. Für die histologische Untersuchung hat Wassermann Lungenherde der Fälle 8 und 11 verwendet und dabei mäßige, kleinzellige Infiltration in dem Alveolargewebe, vorzüglich um die Gefäße herum, Abstoßung der Alveolarepithelien, stellenweise Fibrinausscheidung, zahlreiche ausgedehnte Hämorragien mit teilweise vollständigem Verlust der feinen histologischen Strukturverhältnisse, wie bei hämorrhagischer Infarcierung, nachgewiesen. Sowohl in den Alveolen als auch in den erweiterten Kapillaren und größeren Gefäßen, fernerhin in den hämorrhagischen Partien fand Wassermann sehr zahlreiche, feine, schwachgefärzte, kurze Stäbchen. Zur Färbung hatte sich Wassermann des Löfflerschen Methylenblau bedient. Wassermann benutzte seine eigenen Befunde dazu, um an den, bis zur Zeit des Erscheinens

seiner Arbeit bekannten, Beobachtungen Kritik zu üben. Mit Recht erklärt er, daß nicht alle in der Literatur erwähnten Fälle für die pathogene Natur des *Bac. pyocyan.* zu verwerten seien.

Es könnte vielmehr der Einwand nicht von der Hand gewiesen werden, daß die Anwesenheit des *Pyocyaneus* im Innern von Organen auf eine agonale oder postmortale Invasion vom Intestinaltrakt oder von der Haut aus zurückzuführen sei. „Alle diese Bedenken verlieren aber ihre Berechtigung, sobald neben dem ausschließlich einheitlichen Bazillennachweis vorwiegend pathologisch-anatomische Veränderungen im inneren Gewebe des Körpers auf eine schon längere Zeit sich erstreckende Ansiedelung unserer Infektionserreger hindeuten und von einer echten Metastasenbildung Zeugnis ablegen“ (a. a. O. S. 360). Wassermann erkennt, unter Zugrundelegung dieses Standpunktes, nur den dritten Fall Kossels (Meningitis bei Otitis), ferner einen Fall Blums (C. f. Bakter. XXV S. 113), der über eine Septikämie mit komplizierender, durch den *Pyocyaneus* bedingter Endokarditis berichtet und seine eigenen Fälle als beweiskräftig für die menschenpathogene Natur des *Pyocyaneus* an. Auch A. Wassermann verlangt, um im konkreten Fall den *Pyocyaneus* als Krankheitserreger hinzustellen, daß derselbe intra vitam, bei Innehaltung aller Kautelen, aus Körperregionen gewonnen wird, die nicht mit der Luft kommunizieren, am beweiskräftigsten also durch Venenpunktion aus dem Blut, oder aber, wenn es sich um Autopsien handelt, daß nicht nur allein der *Pyocyaneus* dann kulturell aus den Organen gewonnen wird, sondern daß die betreffenden Organe in Schnittpräparaten untersucht werden und sich dann an dem Sitz der Bakterien entsprechende Reaktionen des Gewebes nachweisen lassen. Die Fälle, in denen *Pyocyaneusbazillen* in Schnitten nachgewiesen werden können, ohne daß sich eine Reaktion des Gewebes gleichzeitig dabei zeigt, will Wassermann der Rubrik der präagonalen, secundären Einwanderungen des *Pyocyaneus* eingereiht wissen.

Prüft man von diesem Gesichtspunkt aus die in der Literatur als *Procycyaneusinfektionen* bekannt gegebenen Beobachtungen, dann muß allerdings eine nicht ganz geringe Anzahl derselben als nicht beweiskräftig ausgeschieden werden.

Das gilt insbesondere für die von Escherich (C. f. Bakter. XXV S. 117) veröffentlichten Fälle. Allenfalls kann man den ersten seiner Fälle als hierher gehörig zulassen, bei dem wenigstens in Schnitten durch die r. Lunge, welche im Unterlappen die klinisch diagnostizierte Pneumonie zeigte, die Anwesenheit des Bac. pyocyan. konstatiert wurde. Über die Lokalisation des Bacillus im Gewebe und über die histologischen Veränderungen, welche der erkrankte Unterlappen darbot, fehlen jegliche Angaben. Bei dem zweiten, ein zweimonatiges Kind betreffenden Fall war am Todestage ein hämorrhägisches Exanthem aufgetreten. Rechts vom Nabel bestand eine etwa $\frac{1}{2}$ cm im Durchmesser haltende, schlaffgefüllte Blutblase, am Tragus des r. Ohres eine blauviolett gefärbte Stelle. Der bakteriologische Nachweis des Pyocyaneus gelang nicht. Das dritte, $11\frac{1}{2}$ Monate alte Kind, ging unter den Erscheinungen eines Darmkatarrhs zugrunde. Im Herzblut in geringer Anzahl Streptokokken. Auf einer mit Stuhl beschickten Agarplatte wuchsen 8 bis 10 Kolonien des Bac. pyocyan. Ganz ähnlich lagen die Verhältnisse bei dem vierten, an einem akuten Dünndarmkatarrh verstorbenen dreimonatigen Kinde. Auch hier wuchs nur in einer 2 Tage ante mortem angelegten Stuhlplatte eine beschränkte Anzahl von Pyocyaneuskolonien. Übrigens haben sich Escherich selbst Zweifel über die Berechtigung, in den beiden letzten Fällen von Pyocyaneusinfektionen zu sprechen, aufgedrängt, ja er erklärt direkt, „daß der Pyocyaneus, der in jener Zeit in der Luft oder dem Staub dieses Krankenzimmers vorhanden war, mehr als zufällige Beimengung in den Darmtrakt der beiden Kinder gelangte und dort infolge der durch die Krankheit geschwächten Widerstandsfähigkeit sich vermehrt hat, ohne daß es zur Entfaltung seiner spezifischen, pathogenen Wirkung gekommen ist.“

Ich sehe von einer eingehenden Berücksichtigung aller auf den Gegenstand bezüglichen Mitteilungen ab, um so mehr als dieselben ihre Würdigung in der bereits mehrfach citierten Arbeit von M. Wassermann sowohl, als auch in einigen nach dieser Zeit erschienenen Publikationen erfahren haben, die um so wertvoller sind, als sie den Beweis erbracht haben, daß der Bac. pyocyan. nicht nur für das Kindes- insonderheit das

Säuglingsalter verderbenbringend ist, sondern daß er auch bei größeren Kindern, ja bei erwachsenen Personen schwere, den tödlichen Ausgang nach sich ziehende Erkrankungen auszulösen imstande ist. In diese Kategorie gehört namentlich eine aus dem Jahre 1893 stammende, also vor der M. Wassermannschen Arbeit bekannt gegebene Beobachtung von Krannhals, die ich im Gegensatz zu M. Wassermann für durchaus beweiskräftig und im Sinne der pathogenen Natur des Bac. pyocyan. verwertbar ansehe. Ohne auf die Einzelheiten des Krannhalsschen Falles einzugehen, will ich hier nur hervorheben, daß die Erkrankung einen 20jährigen, wegen rechtsseitigen Pleuraemphysems erfolgreich operierten Arbeiter 4 Wochen nach der Operation befiel und 12 Tage später den Tod des Patienten zur Folge hatte. Die Sektion ergab eitrige Mediastinit. antica, exsudative Perikarditis, Milztumor und eine, namentlich das untere Ileum betreffende, mit Schwellung der Follikel und Plaques einhergehende, teilweise hämorrhagische Enteritis. Im Mediastinaleiter und der Perikardialflüssigkeit, sowie der Milzpulpa fanden sich Pyocyaneusbazillen in Reinkultur. Ebenso gelang der Nachweis in Schnitten durch den erkrankten Dünndarm. Hier scheinen mir alle Desiderate, welche eine selbst strenge Kritik an die Beweiskraft solcher Beobachtungen zu stellen berechtigt ist, erfüllt, und ich halte diesen Krannhalsschen Fall für durchaus gleichwertig den nunmehr zu erörternden, aus den Jahren 1903 und 1904 stammenden Beobachtungen von Soltmann und de la Camp.

Der Fall Soltmann betrifft einen mit $41,5^{\circ}$ unter Kopfschmerz, Erbrechen und dünnbreiigen Entleerungen erkrankten 13jährigen Knaben, bei dem sich sehr bald die Erscheinungen eines pneumonischen Prozesses in beiden Lungen nachweisen ließen. Das Fieber war von Anfang an stark remittierend, fast amphibolisch. Am fünften Tage stellten sich, unter erneutem Temperaturanstieg, an Unterschenkeln, Armen, Kopf und Thorax zahlreiche blaue, zehnpfennigstückgroße Petechien der Haut ein; Collaps, Temperaturabfall auf $36,5^{\circ}$, rapide Abmagerung, am Abend des achten Krankheitstages Tod.

Die Diagnose lautete auf infektiöse, septische Pneumonie. Die Sektion ergab auf der Haut die bereits klinisch wahr-

genommenen, hämorrhagischen Herde; linker Ober- und rechter Mittellappen lufthaltig, blutreich, alle übrigen Lungenlappen luftleer, zum Teil von ockergelber Farbe und von weißgrauen Flecken herdförmig durchsetzt. Im rechten Unterlappen schmieriger Zerfall des Lungengewebes. Auf der Schleimhaut des Magens dicke, unregelmäßig geränderte, zum Teil konfluierende, gelbe und gelbgrüne Flecke, die in streifenförmiger Ausdehnung leistenartige Auflagerungen darstellen, jedoch weder abzuspülen noch abzustreifen sind, sondern tief, meist bis in die aufgequollene Submucosa hinein, die Schleimhaut durchsetzen. Ähnliche Eruptionen finden sich im Jejunum und Ileum; in den Lungen durch Kultur und Schnitt Bac. pyocyan., in letzterem zumeist zwischen Leukocyten und Alveolarepithelien gelagert. Die gelben Herde im Magen und Darm erwiesen sich mikroskopisch als Schleimhautnekrosen. In den Nekrosen und in der Tiefe derselben, ebenso in den Spalten des angrenzenden gesunden, wenigstens nicht nekrotischen Gewebes sehr reichlich, sowohl in einzelnen Gruppierungen, als in Haufen und Schwärmen angeordnete Bakterien, die in Form und Kultur den angegebenen Bazillen entsprechen. Als Eintrittspforte für das Virus in den Körper sieht Soltmann die Lungen an.

Über einen überaus interessanten Fall von Pyocyan. sepsis berichtet de la Camp (Charité-Annalen XXVIII). Es handelt sich um eine 51jährige Frau, deren Erkrankung sich über einen Zeitraum von $1\frac{1}{2}$ Jahr erstreckte und mit „rheumatischen“, in Beinen, Armen, Rücken, Brust oder Lenden lokalisierten Schmerzen einsetzte. Nach $\frac{3}{4}$ Jahr schwanden diese Schmerzen, dagegen stellte sich heftiger Kopfschmerz und Verstopfung der Nase ein. Ein Jahr vor der Aufnahme ins Krankenhaus traten tägliche Fieberanfälle auf, denen nach 14 Tagen ein Ausschlag am ganzen Körper folgte, der in roten Flecken bestand. 8 Monate vor der Aufnahme bildete sich eine rote umschriebene Stelle am rechten Fuß, die spontan aufbrach und blutig wässrige Flüssigkeit austreten ließ. 4 Monate später ähnliche Stellen am linken Fuß. Während des sich noch über 6 Wochen erstreckenden Krankenhausaufenthalts bestand unregelmäßig remittierendes, zwischen $35,8^{\circ}$ und $40,2^{\circ}$ schwankendes Fieber. Außerdem entwickelten sich

— ich übergehe alle nicht wesentlichen Befunde, bezüglich deren auf das Original verwiesen sei — hämorrhagische Infiltrationen und hämorrhagische Blasen neben der Wirbelsäule und im rechten äußeren Gehörgang, sowie wenige Tage vor dem Tode ein, namentlich auf beiden Seiten des Rückens sehr reichliches, in geringem Maße auch auf Oberschenkel und Oberarm übergreifendes, sehr viel spärlicher auf Brust und Bauch vorhandenes, masernähnliches Exanthem, das sich am Abend des gleichen Tages auch auf Handrücken und Hohlhand, sowie auf Stirn und Kinn ausgebreitet hat, aber bereits am nächsten Tage abblaßt und eine mehr kupferbraunrote Farbe annimmt.

Tags darauf tritt der Tod ein im Anschluß an einen, an dem erkrankten Ohr vorgenommenen operativen Eingriff. Die Sektion ergab eine ulceröse Rhinitis, frische warzige Endokarditis mitralis, Infarcte in der geschwollenen Milz, leichte hämorrhagische Enteritis. Aus dem Gewebe eines excidierten Unterschenkelgeschwürs, aus dem Pustelinhalt waren bei Lebzeiten der Patientin Pyocyaneusbazillen in Reinkultur durch Ausstrich- und Kulturverfahren nachgewiesen; p. m. ließen sich die gleichen Bazillen aus dem Herzblut in Reinkultur gewinnen; auch in Abstrichen von den warzigen Auflagerungen auf der Mitralis und aus der Milz wurden Pyocyaneusbazillen gefunden. Mikroskopische Untersuchungen fehlen leider. — Der außerordentlich chronische, den Verdacht auf eine Rotzinfektion erweckende, Verlauf bei einer sich bereits im vorgerückten Alter befindenden, bis zum Beginn ihres Leidens ganz gesunden, Frau verleihen diesem de la Campschen Fall eine Sonderstellung gegenüber allen anderen, durch eine Invasion des Bac. pyocyan. bedingten, in der Literatur bekannt gewordenen Allgemeinerkrankungen, während er im übrigen unverkennbare Ähnlichkeiten mit manchen der von anderen Beobachtern beschriebenen Pyocyaneusinfektionen aufweist. Diese sind vor allem in den an den verschiedensten Stellen des Körpers lokalisierten hämorrhagischen Zuständen der Haut und des Unterhautgewebes gegeben, wie sie schon ein Jahr vor dem Tode der Patientin zur Entwicklung gelangt waren und in den letzten Lebenstagen der Kranken nochmals in hervorragendem Maße die Aufmerksamkeit des behandelnden Arztes auf sich lenkten.

Schon Krannhals hatte unter sorgfältiger Analyse der ihm gelegentlich seiner Publikation aus der Literatur bekannt gewordenen Fälle auf diese, sich in Form von roten Flecken, Petechien oder charakteristischen pustulösen Effloreszenzen markierenden Hautaffektionen als ein für Pyocyaneusinfektionen charakteristisches Symptom hingewiesen, und in einer nicht geringen Zahl von nach dieser Zeit erschienenen Beiträgen zur Lehre von den durch den *Bac. pyocyan.* verursachten menschlichen Erkrankungen begegnen wir dem gleichen, klinisch wie anatomisch konstatierten, Befund.

Es kann somit keinem Zweifel unterliegen, daß wir in diesen eigentümlichen, teils als hämorrhagisches oder pustulös-hämorrhagisches Exanthem, teils mehr in Form hämorrhagischer Infiltrationen verlaufender Hauterkrankungen ein auf eine bestehende Pyocyaneusinfektion hinweisendes, äußerst wertvolles Symptom erblicken müssen; es verdient indessen schon hier hervorgehoben zu werden, daß es verkehrt wäre, diese Veränderungen als für die klinische Diagnose der Pyocyaneus-Allgemeininfektion notwendig zu verlangen und bei Fehlen derartiger Prozesse eine, durch den *Bac. pyocyan.* bedingte, Erkrankung auszuschließen. Davon kann, wie das Studium einschlägiger Krankengeschichten ergibt, keine Rede sein, und es gilt, wie für andere Infektionskrankheiten, auch für die uns hier beschäftigende der Grundsatz, daß ein einziges Symptom niemals als ausschlaggebend für die Begründung einer Diagnose angesehen werden darf. Ich komme später auf diese Verhältnisse noch eingehender zurück und möchte nunmehr erst über meine eigenen, seit dem Jahre 1895 über Pyocyaneusinfektionen gesammelten Erfahrungen berichten. In diesem also über ein Dezennium sich erstreckenden Zeitraum habe ich trotz des großen mir zur Verfügung stehenden Materials im ganzen nur 4 Fälle dieser Erkrankung zu beobachten Gelegenheit gehabt, Beweis genug, daß es sich tatsächlich um außerordentlich seltene Prozesse handelt. Was mir bei diesen, in bezug auf ihre Einzelheiten, klinisch wie anatomisch durchaus verschiedenen Krankheitsfällen besonders interessant scheint, ist die Übereinstimmung der feineren

anatomischen Befunde, bezüglich deren die bisherige Literatur noch sehr wenig brauchbare Anhaltspunkte liefert hat.

Der erste Fall betrifft einen am 19. III. 95 von gesunder Primipara in zweiter Schädellage ohne Kunsthilfe geborenen Knaben, der, ohne körperliche Fehler, bei der Geburt 2870,0 g wog. Die Mutter bekam im Wochenbett mehrere mäßige und eine stärkere Fieberattacke von kurzer Dauer, mit Leibscherzen und ohne Meteorismus, ohne daß objektiv etwas nachweisbar gewesen wäre. Sie wurde am 23. IV. gesund entlassen. Wegen mangelhafter Ausbildung der mütterlichen Brustwarzen konnte das Kind nicht angelegt werden und wurde mit Milch und Haferschleim künstlich aufgezügelt. Nach kurzer Zeit wurde der Stuhl grün und diarröhisch. Das Kind verfiel zusehends und ging unter zunehmender Abmagerung am 7. IV. zugrunde. Die Sektion des stark atrophischen Kindes ergab auf der Schleimhaut des Pylorusteils des Magens eine Gruppe dicht zusammenstehender, punktförmiger bis stecknadelkopfgroßer weißer Prominenzen, welche der Mucosa fest anhafteten und auch unter Anwendung von Gewalt nicht entfernt werden können. Die Umgebung dieser Haut ist gerötet. Die übrige Magenschleimhaut ist unverändert. Im Rachen finden sich 3 gleich veränderte Schleimhautstellen, 2 auf der Rückwand, eine auf der vorderen Wand, auf der Mucosa der Ringknorpelplatte. Die Sektion der übrigen Organe bietet nichts bemerkenswertes. Aus der Nabelarterie läßt sich ein Eitertröpfchen ausdrücken.

Bei der Kleinheit der geschilderten Magen- und Rachenwandhaut war es unmöglich, eine bakteriologische Untersuchung derselben vorzunehmen, dagegen wurden wenigstens einige derselben histologisch verarbeitet und dabei folgendes festgestellt. An den mit Eosin-Hämatoxylin, nach Gieson und mit Unnas polychromem Methylenblau gefärbten Schnitten hebt sich bereits mikroskopisch eine annähernd keilförmig erscheinende Partie ab, welche indes nicht die ganze Dicke der Magenwand durchsetzt, sondern sich auf die Mucosa und die obere Hälfte der angrenzenden Submucosa beschränkt, hier mit einer etwas welligen, ziemlich scharfen Begrenzung endend. Bei mikroskopischer Untersuchung überzeugt man sich, daß die größte Flächenausdehnung des Herds in der Submucosa, am Übergang in die Muscular. mucos. gelegen ist, während er sich sowohl in der Mucosa, als an seiner Basis deutlich verschmälert, hier durch eine Zone völlig intakten, gefäßführenden, noch zur Submucosa gehörigen Gewebes von der muskulösen Magenwand getrennt. In diesem ganzen Bereich ist die Magenwand total nekrotisch. Das Gewebe hat nirgends mehr eine Spur von Kernfärbung angenommen. Stellenweise ist es bereits zu einer Abstoßung der obersten Lage der nekrotischen Herde gekommen, so daß die Muscul. mucos. frei zutage liegt und die Oberfläche dadurch eine dellenförmige Vertiefung darbietet. In dem der Submucosa entsprechenden Teil der nekrotischen Wand zeigen die Arterienästchen ein vollständig erhaltenes Lumen und eine, wenigstens teilweise deutliche, Kernfärbung ihrer kontraktilem Elemente, während die lockere Adventitia mit in die Nekrose

einbezogen ist. Schon bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung der mit Unnas Methylenblaugefärbten Schnitte erkennt man, daß sich die Wandungen der, jederseits in den lateralen Partien des Nekroseherdes verlaufenden, teils quer- teils längs getroffenen, Arterienästchen durch eine gesättigt blaue Farbe auszeichnen, die um so schärfer hervortritt, als das übrige Gewebe nahezu farblos erscheint. Bei Anwendung von Immersion überzeugt man sich, daß diese Färbung bedingt ist durch eine ganz massenhafte Anhäufung in dichtesten Schwämmen zusammenliegender, die Gefäßwand völlig occupierender, kleiner, gut tingierter, bisweilen leicht gekrümmter Bazillen, welche das Lumen absolut frei gelassen haben und, an Menge sehr rasch abnehmend, sich auf die unmittelbarste Umgebung der Arterienwände beschränken. Der mehr zentrale Teil des Nekroseherds ist frei von Bakterien, ebenso die eigentliche Mucosa, speziell deren Oberfläche. Der herdfreie, histologisch unveränderte Teil der Magenwand zeigt keinerlei Bakterienansammlung. Die nächste Nachbarschaft der Herde ist in jeder Beziehung normal, insbesondere fehlt jegliches Zeichen einer demarkierenden Entzündung.

Den Nachweis, daß wir es hier wirklich mit einer Pyocyaneusinfektion zu tun haben kann ich, da der Nabeleiter bedauerlicherweise nicht untersucht worden ist und das Kulturverfahren sonst wegen der Kleinheit der Objekte nicht anwendbar war, nur durch die völlige Übereinstimmung der histologischen Befunde mit den Veränderungen erbringen, wie ich sie bei der Untersuchung anderer, kulturell als Pyocyaneusaffektionen sicherstellter Krankheitsherde in meinen 3 übrigen Fällen festgestellt habe. Weiter deckt sich aber das eben mitgeteilte Untersuchungsergebnis mit der Beschreibung, welche Soltmann (a. a. O.) von den, in seinem Fall in dem Magen des 13jährigen Knaben gefundenen, nekrotischen Partien geliefert hat. Leider fehlen in der Soltmannschen Mitteilung Angaben über das Verhalten der Gefäße der Magenwand, so daß nach dieser Richtung ein Vergleich der Befunde unterbleiben muß. In dem Soltmannschen Fall war die Einbeziehung des Magens in den Krankheitsprozeß eine viel großartigere, so daß es durch Konfluenz der Herde zu streifenförmigen Nekrosen der Schleimhaut gekommen war. Prinzipiell herrscht aber Übereinstimmung in der Art der Magenläsion, sowohl nach der histologischen, als bakteriologischen Seite, und ich trage daher kein Bedenken, die zunächst etwas kühn erscheinende Behauptung aufzustellen, daß wir es bei dem vorstehenden Fall tatsächlich mit einer, durch den Bac. pyocyan. bedingten, Allgemeininfektion zu tun

haben. Über den Modus des Eindringens dieser Mikroben in den Organismus vermag uns dieser Fall nicht zu unterrichten, dagegen gibt er Aufschluß über die Lokalisation des Bacillus in den Geweben, die, wie die Untersuchungsergebnisse der übrigen Fälle zeigen werden, eine für diesen Mikroben charakteristische, ja vielleicht pathognomonische zu sein scheint, so daß man aus dem histologischen Befund die Diagnose auf die Art des Krankheitserregers zu stellen berechtigt sein dürfte.

Ob die Eingangspforte für das Virus in diesem Falle in der bei der Sektion mit eitrigem Inhalt gefüllt gewesene Nabelarterie zu suchen ist, halte ich für mehr als zweifelhaft. Nach den von M. Wassermann, an einem größeren Material gemachten Beobachtungen ist es bei der durch den *Bac. pyocyan.* verursachten Thrombo-arteritis purulenta umbilicalis regelmäßig zur Bildung multipler hämorrhagischer, bzw. gangränescierender Lungenherde gekommen, welche in unserm Falle gefehlt haben. Die Invasion des *Bac. pyocyan.* in den kindlichen Organismus dürfte demnach vermutlich in anderer Weise erfolgt sein. Bei dem Beschränktbleiben der Krankheitsherde auf die oberen Abschnitte des Verdauungskanals, Rachen und Magen, muß an die Möglichkeit des Eindringens des Krankheitserregers vom Munde aus gedacht werden. Die verschluckten Bazillen sind dann an den physiologischen Engen, im Schlund in der Höhe des Ringknorpels, im Magen im Bereich des Pylorus, haften geblieben und haben sich in besonderer Mächtigkeit in den Lymphspalten der Gefäßwände angesiedelt.

Ich halte es für sehr wohl denkbar, daß für das Auftreten der im Magen und oberen Dünndarm gefundenen Wandnekrosen in dem Soltmannschen Fall der gleiche Entstehungsmodus in Betracht gezogen zu werden verdient. Hier kann durch das Verschlucken des aus den Pyocyaneusherden der Lunge stammenden Sputums die Infektion des Magens und oberen Darmtraktus erfolgt sein. Ich möchte indes nicht unterlassen, darauf aufmerksam zu machen, daß in anderen Organen mit durch den *Bac. pyocyan.* bedingten Herderkrankungen, für deren Entstehung eine Verschleppung desselben durch die Blutbahn angenommen werden muß, genau die gleiche Lokalisation dieses Mikroben in der Wand der zuführenden Arterien nachgewiesen werden kann.

Von der enormen Menge der in den Wandungen der Magenarterienäste angesiedelten Bazillen liefert das beigegebene Photogramm (Fig. 2, Taf. XIII) eine ausgezeichnete Vorstellung, während über die Ausdehnung der Wandnekrose die einen mit Methylenblau gefärbten Schnitt reproduzierende Zeichnung (Fig. 1, Taf. XII) in instruktivster Weise orientiert. Bei Anwendung der Lupe erkennt man an dem Photogramm aufs deutlichste, daß nur eine Sorte von Bakterien in dem Gewebe sichtbar ist.

Fall 2 entstammt dem Jahre 1899. Es handelt sich um ein bei seiner Aufnahme (31. III.) 18 Tage altes Mädchen G., das an Blennorrhoe litt und einen elenden Ernährungszustand darbot. Das Nagelglied des rechten Ringfingers war von Oberhaut entblößt und mit Borken bedeckt. Während des bis zum 10. V. währenden Krankenhausaufenthalts litt das Kind dauernd an Diarröen. Die Temperatur betrug nur während der ersten 2 Tage 38°, war dann schwankend, aber meist unter 38°, abends gewöhnlich noch niedriger. Am 6. V. erfolgte ein Temperaturanstieg bis 38°, mit abendlicher Remission bis 35,6°. Am 10. V. trat der Tod ein. — Die Sektion des 50 cm langen, hochgradig abgemagerten, Kindes ergab in beiden Mittelohren gelbgrünen Eiter, Gehirn frei von Veränderungen. In Brust und Bauchhöhle kein abnormer Inhalt. Herz und Lungen ohne pathologischen Befund, ebenso die Halsorgane. Milz nicht vergrößert; Nebennieren normal. Die Nieren zeigen auf der Oberfläche und im Durchschnitt eine große Zahl bis kirschkerngroßer blutroter, im Bereich der Grenzschicht fast hämorragischer, sich in den Anfangsteil der Markkegel erstreckender, z. Z. mit grauweißem Zentrum versehener Herde. Die übrigen Bauchorgane bieten nichts bemerkenswertes, speziell zeigte der Darmkanal keine hämorragischen Veränderungen. Aus dem Ohrreiter, den Nierenherden und dem Blut wurde der B. pyoc. in Reinkultur gezüchtet.

Für die mikroskopische Untersuchung wurden einzelne der in den Nieren gefundenen hämorragischen Herde verwendet und nach den verschiedensten Methoden gefärbt. Die bei weitem instruktivsten, rasch über die sich hier abspielenden Vorgänge orientierenden Bilder ergaben mit polychromem Methylenblau tingierte und in Glyzerinäther differenzierte Präparate. Es ließ sich an diesen feststellen, daß die stark blutrote Farbe des Gewebes bedingt war durch eine strotzende Füllung der an der Basis der Markkegel und im Bereich der Grenzschicht verlaufenden Kapillaren, die, allmählich abnehmend, sich nach aufwärts in die Rinde bis nahe an die Nierenoberfläche hineinerstreckte. Die Ausdehnung der Kapillaren war eine so bedeutende, daß sich die benachbarten Gefäße, unter völliger Verdeckung der übrigen Gewebszeichnung, berührten. Über das Verhalten der geraden Harnkanälchen an diesen Stellen ist daher positives nicht auszusagen, dagegen überzeugt man sich, daß das Epithel sowohl der gewundenen als geraden Rindenkanälchen durchaus nicht verändert ist. Ebenso erschienen auch die Glomeruli, sowohl in bezug auf das Verhalten der

Schlingen als des sie bedeckenden Epithels, vollkommen normal. An einzelnen Stellen im Bereich der Grenzschicht ist es zu Blutaustritten in das Gewebe gekommen. Schon bei Untersuchung mit schwacher Vergrößerung konnte man mühelos an dem größten, annähernd im Zentrum eines solchen Herds gelegenen Arterienästchen sehen, daß die Wand desselben nahezu im ganzen Umfang sich durch einen, dem übrigen blaßblau tingierten Gewebe gegenüber dunkelblauen Farbenton auszeichnet, und bei Immersionsanwendung wurde als Ursache für diese Erscheinung die Anwesenheit enormer Mengen, in den Spalträumen zwischen Muscularis und Adventitia angehäufter Bazillen festgestellt, die sich mit Methylenblau stärker färbend als die Gewebelemente, der Gefäßwand das dunklere Kolorit verliehen. An dem beigegebenen Photogramm (Fig. 4, Taf. XIII) erkennt man bei Lupenanwendung, daß vereinzelte Bazillen auch zwischen Mediallamellen gelagert sind, während der Hauptschwarm die Grenze zwischen Media und Adventitia occupiert hat. Auch das perivasculäre Gewebe zeigt noch deutlich eine größere Anzahl, aber nirgends in größerer Anhäufung zusammenliegender Bazillen, während das eigentliche Gefäßlumen und ebenso die angrenzenden Harnkanälchen vollkommen frei von Bazillen sind.

Ein Vergleich des das erkrankte Magengefäß des Falles 1 darstellenden Photogramms mit dem, sich auf ein Gefäß des Nierenheerds dieses Falles, beziehenden wird den unbefangenen Beobachter von der prinzipiell vollkommenen Übereinstimmung der in Betracht kommenden Befunde überzeugen. Nur ein gradueller Unterschied besteht insofern, als die Bakterienansiedlung in dem zu dem nekrotischen Magenherd gehörenden Arterienast eine noch gewaltigere war.

Auch in klinischer Beziehung weisen beide Fälle Analogien auf. Beide Male handelte es sich um Kinder der ersten Lebenswochen, bei beiden bestanden von den ersten Lebenstagen Störungen der Darmtätigkeit, die schließlich den Tod der Kinder im Gefolge hatten. Der grobanatomische Befund freilich war in Fall 2 ein durchaus anderer als im ersten Falle. Bei diesem, abgesehen von einem Tröpfchen Eiter in der Nabelarterie, multiple, fast miliare Nekroseherde in Schlund und Magen als wesentliches Sektionsergebnis, bei jenem neben einer, bei außergewöhnlich vielen atrophischen Kindern vorhandenen, doppelseitigen Mittelohreiterung das Bestehen einer großen Anzahl blutroter, bei oberflächlicher Betrachtung an das Aussehen hämorrhagischer Infarcte erinnernder Herde in beiden Nieren, bei sonst intakten Brust- und Unterleibsorganen.

Der Nachweis größerer Mengen des Bac. pyocyan. in dem Mittelohreiter und namentlich auch in den geschilderten, schon für das bloße Auge bequem erkennbaren Nierenherden läßt jeden Zweifel daran schwinden, daß für die Läsion des Nierenparenchyms wie für die Paukenhöhleneiterung das Eindringen dieses Bacillus ätiologisch verantwortlich gemacht werden muß. Auch darüber kann kein Zweifel obwalten, daß wir es hier mit einer Invasion des Bac. pyocyan. in die Blutbahn und dadurch bedingter Ansiedlung in den Wandungen verschiedener Nierenarterienästchen zu tun haben. Man wird auch mit der Annahme nicht fehlgehen, daß hier als Eingangspforte für den Krankheitserreger die Paukenhöhle anzusehen ist, in welche dieser vom Schlund aus hineingeraten sein dürfte.

Interessant ist es, am histologischen Präparat den Effekt des Bac. pyocyan. auf das Gewebe zu beobachten. Wir werden so darüber belehrt, daß sich die Wirkung dieses Mikroben eigentlich nur auf das von dem occupierten Arterienästchen versorgte Parenchym erstreckt und daß darüber hinaus der in der Arterienwand angesiedelte Mikrobe durch das Mikroskop nachweisbare Spuren seiner Anwesenheit nicht hinterläßt. Ich komme übrigens auf diesen Punkt nach Mitteilung des einschlägigen klinischen und anatomischen Materials noch zurück.

Bezüglich des Zeitpunkts des Eindringens des Bac. pyocyan. in die Blutbahn dürfte es wahrscheinlich sein, diesen auf den 6. Mai zu verlegen, an welchem Tage ein erneuter Temperaturanstieg bis 38° und der tiefe abendliche Abfall zu verzeichnen war. Im ganzen würde sich also die Dauer der Pyocyaneusinfektion über 4 Tage erstreckt haben. Sie befiel ein von Geburt an schlecht ernährtes, während seines kurzdauernden Lebens konstant mit Diarrhöen behaftetes Kind, und es bestätigt somit auch diese Beobachtung die von früheren Autoren hervorgehobene Tatsache, daß es besonders durch anderweitige Erkrankungen bereits geschwächte Personen, speziell Kinder, sind, welche von Pyocyaneusinfektionen ergriffen werden. Der Krankheitsverlauf in diesen letzten Tagen bot sonst nichts für eine Pyocyaneusinfektion charakteristisches, es fehlten vor allem hämorrhagische Prozesse an der Haut, der Gang der Temperatur bot nichts auffallendes, die Milz war, wie auch die Sektion lehrte, nicht

geschwollen. Daß bei dieser Sachlage klinisch an eine bestehende Pyocyanusinfektion nicht gedacht werden konnte, liegt auf der Hand. Den Sektionsbefund dagegen möchte ich, soweit es unsere jetzigen Erfahrungen gestatten, für sehr wohl dazu angetan halten, auf die richtige Fährte zu leiten. Die an den Nieren beschriebenen eigentümlichen, hämorrhagischen, von echten Niereninfarcten prima vista unterscheidbaren, Herde habe ich bisher ausschließlich bis Pyocyanusinfektionen beobachtet und sie haben mich in einem nunmehr mitzuteilenden Fall dazu bestimmt, die Diagnose auf eine Pyocyanerkrankung zu stellen.

Es handelt sich um ein am 3. VI. 1905 aufgenommenes 3 monatiges Mädchen Sch. Das kräftige, gut genährte Kind zeigte eine starke Anschwellung, Rötung und teigige Infiltration der linken Wange. Auch das linke obere und untere Augenlid ist stark geschwollen, die Conjunctiva hochgradig chemotisch. Aus dem linken Nasenloch fließt dicker Eiter, der Überzug der linken Hälfte des harten Gaumens ist gerötet und geschwollen. Auf der Haut des Kopfes, Halses und der Brust multiple kleinere und größere Abscēsschen. Diagnose: Empyema antri Highmori. Am 6. VI. wird durch eine Inzision der linken Wange bis ins Antrum Highmori hinein eine reichliche Menge dicken Eiters entleert. Auch aus dem inzidierten oberen und unteren Augenlid tritt dicker Eiter aus. 12. VI. Die Anschwellung der linken Wange ist etwas zurückgegangen; spontane Perforation nach dem harten Gaumen. An Brust, Bauch, Rücken und unteren Extremitäten werden täglich Unterhautabscesse eröffnet. 20. VI. Kieferhöhlen-eiterung etwas zurückgegangen. An den Oberschenkeln ist es durch Konfluenz der Abscēsschen zu phlegmonösen Infiltrationen gekommen, die ausgedehnte Inzisionen nötig machen. 30. VI. Unter Bierscher Stauung in den Hüftbeugen ist der phlegmonöse Prozeß etwas gebessert. 2. VII. Erysipel am linken Bein, ausgehend von einer Inzisionsstelle. 6. VII. Hohes Fieber, große Schwäche, Tod. — Das Fieber bot den Typus einer Continua remittens mit abendlichen Erhebungen bis $40,2^{\circ}$ und morgendliche Remissionen bis $37,2^{\circ}$. Vom 30. VII. ab steigt die Temperatur noch höher, erreicht am 1. VIII. $41,2^{\circ}$, am 2. sogar $41,7^{\circ}$. Am 3. 4. 5. bewegt sie sich wieder zwischen 39° und 40° . —

Sektion. Leiche eines kleinen Mädchens in schlechtem Ernährungszustand. An beiden Oberschenkeln und den Lendengegenden zahlreiche, etwa 2 cm lange, durch Haut und Unterhaut gehende Einschnitte. Am hinteren Teil der linken Beckenschaufel und am Kreuzbein einige oberflächliche Substanzverluste mit rödlich grauem Grund. An der linken Wange, einen querfingerbreit unter dem unteren Orbitalrand, eine 9 cm messende, horizontale Inzision, durch welche man in die Highmorshöhle dringt. Ihrer Wand liegen einige kleine Knochenstücke lose an. Herz normal. Lungen

frei im Pleuraraum. Konsistenz des rechten Unterlappens etwas vermehrt, Oberlappen überall lufthaltig, saftarm. Im linken Oberlappen eine hanfkorngröÙe mit gelbem Eiter gefüllte Höhle nahe der Oberfläche. Unterlappen dunkelrot. Einzelne hellrote Partien springen über die übrige Schnittfläche vor. Diese hellroten Abschnitte sind lufthaltig, während das übrige Gewebe fast luft leer und von fester Konsistenz ist und mehrere, über die Oberfläche leicht prominierende, dunkelrot gefärbte, gleichfalls luftleere Herde von weicher Konsistenz erkennen läßt. Bronchien mit geröteter Schleimhaut. Halsorgane und Thymus ohne Besonderheiten. Milz 6:2½:1½ von fester Konsistenz, rotvioletter Schnittfläche und deutlicher Zeichnung. Nebennieren groß, blutreich. Nieren 7:3½:2. Oberfläche mit geringer fötaler Lappung, sonst glatt, braun gefärbt, Rinde und Mark scharf getrennt. Ein Markkegel der l. Niere in größerer Ausdehnung streifig hämorrhagisch infarciert. In einem benachbarten Markkegel befindet sich ein schmälerer streifig hämorrhagischer Herd. Nierenbecken und Harnleiter normal, ebenso die Beckenorgane. Magendarmkanal mit überall sehr anämischer, blaßgrauer Schleimhaut. Leber 16:10:6, Läppchenzeichnung wenig deutlich. Gehirn von weicher Konsistenz, herdfrei. Im linken Mittelohr dicker, zäh-schleimiger, gelblicher Eiter. — Die Aussaat des Ohreiters auf Agarplatten ergibt die Anwesenheit von Kolonien des *B. pyoc.* und *Diploc. lanzeol.* in annähernd gleicher Menge. Aus dem Herzblut wurde der *Bac. pyocyan.* in großen Mengen in absoluter Reinkultur in Agarmischplatten gezüchtet.

In Erinnerung an das mir lebhaft vorschwebende Sektionsergebnis des Falles 2 hatte ich mit Rücksicht auf den vorstehenden Befund an den Nieren schon bei der Sektion als wahrscheinlich ausgesprochen, daß es sich um eine *Pyocyaneus*-infektion handeln würde, zumal auch der hämorrhagische Charakter der in der linken Lunge nachgewiesenen Verdichtungen mit einer derartigen Annahme gut vereinbar war. Die bakteriologische Untersuchung des Herzbluts hat diese Vermutung durchaus bestätigt und gleichzeitig den Beweis dafür erbracht, daß etwa eine Mischinfektion mit Streptokokken, wie man nach den klinischen Daten hätte annehmen können, nicht vorgelegen hat. Weiter aber hat die histologische Prüfung der erkrankten Lungen- und Nierenabschnitte einwandsfrei ergeben, daß man es hier nicht etwa mit einer agonalen oder gar postmortalen Einschwemmung des *Bac. pyocyan.* in die Blutbahn zu tun hat, sondern daß die an den genannten Organen gefundenen Herdläsionen mit einer vitalen Ansiedelung des *Bac. pyocian.* in kausalem Zusammenhang zu bringen sind. Dabei deckt sich der Befund an den Nieren bis in alle Einzelheiten mit den an den Nieren des

Falles 2 nachgewiesenen Veränderungen. Auch hier mächtige, lediglich auf die Stelle des makroskopisch sichtbaren Herds beschränkte Blutfüllung der Kapillaren in dem Markkegel, in geringerer Intensität sich forterstreckend bis in das Gebiet der zu diesem Markkegel gehörenden Rindenabschnitte, die Anwesenheit freier Extravasate an manchen Stellen das Marks und die Ansiedlung großer Massen von Pyocyaneusbazillen in den Wandungen der in dem Bereich der Markkegelbasis verlaufenden Nierenarterienästchen, die sich (an Methylenblauschnitten) genau wie an den entsprechenden Präparaten des Falles 2 durch ihre dunkelblaue Konturierung gegenüber dem hellerblauen Kolorit der Parenchymzellen scharf absetzen. Auch hier sind wiederum die zwischen Adventitia und Muscularis der betreffenden Gefäßchen befindlichen Gewebsspalten mit diesen Bazillenmassen angefüllt, während das Lumen der Nierenarterien innerhalb der erkrankten Nierenbezirke vollkommen frei von Bazillen erscheint. Nur in der allerunmittelbarsten Umgebung des occupierten Nierenarterienstämmchens begegnet man, besonders deutlich bei Lupenbe trachtung des Photogramms (Fig. 6, Taf. XIV) kenntlich, noch vereinzelten Pyocyaneusbazillen, während weiter ab von dem eigentlichen Krankheitsherd nichts mehr von Bazillen aufzufinden ist. Ein großer Teil der in der Nachbarschaft der in ihren Wandungen solche Bazillenmassen beherbergenden Arterienästchen gelegenen Rindenkanälchen zeigt eine ausgedehnte Nekrose des sie auskleidenden Epithels. Die Zellgrenzen sind mehr oder weniger vollständig geschwunden, so daß diffus gefärbte, zusammengesinterte Massen resultieren, innerhalb deren man stark chromatinhaltige Bröckel findet. Je weiter von den in ihrer Wand bazillenführenden Gefäßchen ab, desto mehr nähert sich das Verhalten des Nierenparenchyms der Norm. Einige der in dem Krankheitsherd gelegenen Harnkanälchen sind teils nur mit vereinzelten Bazillen, teils mit förmlichen Bazillenzylindern dicht angefüllt. An den Glomerulis habe ich keine wesentlichen Veränderungen gefunden. In der erkrankten Lunge zeigen speziell die Bazillen ein etwas anderes Verhalten. Sie beschränken sich hier nämlich nicht auf eine Occupation der die ergriffenen Lungenabschnitte versorgenden Lungenarterienästchen, wenn sie auch eine unzweifelhafte Bevorzugung

deren Wandungen erkennen lassen und in ihrer unmittelbaren Nähe in besonders großer Menge anzutreffen sind, sondern liegen hier allenthalben im Gewebe zerstreut und bilden einen Teil des, die Alveolen anfüllenden, aus extravasierten roten Blutzellen und beigemengten desquamierten Epithelien, spärlichen Leukocyten und Chromatintrümmern bestehenden Inhalts. Zu Fibrinausscheidung ist es nirgends, wenigstens nicht in nachweisbar größerer Menge, gekommen. In den Lichtungen vieler Bronchien findet sich ein ganz ähnlicher Inhalt, wie in den Alveolen. Irgendwelche andere Bakterien als die durch Kultur aus dem Herzblut gewonnenen sind weder in der Niere noch in der erkrankten Lunge nachweisbar.

Es hat also auch hier eine lediglich durch den Bac. pyocyan. bedingte Allgemeininfektion vorgelegen, der ganz ausschließlich für die bei der Sektion festgestellten Veränderungen der inneren Organe, der Lungen und einer Niere, verantwortlich gemacht werden muß. Die letzteren boten einen durchaus frischen Charakter und ließen somit den Schluß zu, daß sie sich erst in den letzten Lebenstagen des Kindes entwickelt haben. In wie weit sie mit dem initialen, sich am linken Oberkiefer abspielenden Krankheitsprozeß, der das Kind in das Hospital führte, in ätiologische Verbindung gebracht werden müssen, ist nicht mit Sicherheit zu beantworten, da eine bakteriologische Untersuchung des bei der Incision der linken Wange entleerten Eiters nicht stattgefunden hat. Die Möglichkeit dieser Annahme ist nicht von der Hand zu weisen. Für wahrscheinlicher halte ich indes, daß das primäre den linken Oberkiefer betreffende Leiden durch einen der bekannten Eitererreger veranlaßt worden ist. Das gleiche galt wohl auch für die multiplen, über Kopf, Rumpf und untere Extremitäten verbreitet gewesenen cutanen und subcutanen Abscesse, als deren Erreger man gewöhnlich den Staphyloc. pyogen. aur., in seltenen Fällen auch einmal Streptokokken, anzutreffen pflegt. Bei der Sektion waren uneröffnete Absceßchen nicht mehr vorhanden, und über deren bakteriologische Ätiologie war somit ein bestimmter Anhalt nicht zu gewinnen. In den durch die genannten Erkrankungen sehr geschwächten kindlichen Organismus ist dann, vermutlich in den letzten Lebenstagen, möglicherweise an den durch

besondere Temperaturanstiege ausgezeichneten ersten Tagen des Juli, der Bac. pyocyan. eingedrungen und hat so in letzter Instanz den Tod des Kindes herbeigeführt. Als Eingangspforten haben die an der linken Gesichtshälfte des Kindes befindlichen Wundflächen gedient, aus denen eine Zeitlang eine sehr profuse Sekretion von, wie ich einer mündlichen Mitteilung des behandelnden Arztes verdanke, ausgesprochen grünem Eiter stattgefunden hat. Ebensowenig wie in dem vorigen Fall hat bei diesem der klinische Verlauf irgend etwas Besonderes dargeboten, während in dem Sektionsbefund es vor allem die hämorrhagischen Herde in einer Niere waren, die den Verdacht auf eine bestehende Pyocyaneusinfektion in mir erweckten. Das Verhalten der Milz und des Darmkanals bot nichts Charakteristisches. Auch mikroskopisch war weder in der Milz noch in der Leber irgend etwas Pathologisches festzustellen, speziell erwiesen sich die genannten Organe in allen untersuchten Schnitten völlig bakterienfrei.

Eine letzte, aus dem Jahre 1905 stammende, Beobachtung betrifft einen, bei seiner am 3. IV. erfolgten Wiederaufnahme ins Hospital, $\frac{3}{4}$ jährigen Knaben St. Er war einige Tage zuvor nach Heilung einer Enteritis entlassen worden. Das Kind zeigt einen greisenhaften Gesichtsausdruck. Haut in Falten aufzuheben; mäßige diffuse Bronchitis. Herz normal, Stuhlgang sehr häufig, Meteorismus. Unter Fortdauer der Darmerscheinungen entwickelt sich zwischen 10. und 11. April innerhalb 12 Stunden am Rücken, den Oberschenkeln und am Bauch ein bullöses Exanthem. Die Bläschen enthalten anfangs eine trübgelbliche Flüssigkeit, die bald hämorrhagisch wird. Am 12. geht das Kind zugrunde. Am 4. 7. 8. 10. waren Kochsalzinfusionen gemacht worden. Die Temperatur, welche vom 3. bis 8. April sich zwischen $37,7^{\circ}$ und $35,8^{\circ}$ bewegte, ging am 9. auf $37,5^{\circ}$, am 10. erfolgte ein ganz akuter Anstieg auf 40° mit einer abendlichen Remission bis $37,9^{\circ}$, am 11. erneuter Anstieg auf $39,3^{\circ}$ und $40,2^{\circ}$, am Morgen des 12. $39,5^{\circ}$ und Tod. —

Sektion. Stark abgemagerte kindliche Leiche. An der Außenfläche des linken Oberschenkels findet sich ein rundlich begrenzter, schwarzblau aussehender, etwa 2 Markstück großer, etwas erhabener Bezirk, an dessen Rand sich kleine, höchstens erbsengroße, zum Teil mit Flüssigkeit gefüllte, gelbbräunliche bis schwarzblau aussehende Bläschen erheben. Territorien von gleichem Aussehen finden sich in der Unterbauchgegend, etwa 2 Finger unterhalb des Nabels beginnend, links von Kleinhandtellergröße, rechts aus mehreren kleinen, konfluierenden Partien bestehend, desgleichen liegt ein Herd am Rücken, rechts vom Kreuzbein, von der Größe eines Fünfmarkstücks. Die Schnittfläche durch eine der beschriebenen Partien zeigt nahe der Hautoberfläche, in einer Dicke von etwa 3 mm, dunkelbläuliche

Färbung; es entleert sich dabei etwas trübe Flüssigkeit. Zwerchfellstand links 5. R., rechts 4. I.—6. R. Herz entsprechend groß mit normalem Myocard und intakten Klappen. Lungen vollkommen herdfrei. Auf der geröteten Bronchialschleimhaut etwas schleimiger Belag. Halsorgane normal. Milz nicht vergrößert, von weicher Konsistenz, Zeichnung undeutlich. Nieren mit deutlicher, fötaler Lappung, fest, nicht vergrößert, mit deutlich unterscheidbarer Rinden- und Marksustanz. Darmschleimhaut in ihrer ganzen Ausdehnung, namentlich im Dickdarm, mit ziemlich fest anhaftendem zähschleimigem Sekret bedeckt. Solitäre, wie agminierte Follikel, etwas prominierend, zum Teil von einem rötlichen Hof umgeben. Magenschleimhaut grauweiß, Leber bläulichrot mit deutlicher Läppchenzeichnung. Die Sektion der Schädelhöhle ergibt nichts Abnormes. Beide Paukenhöhlen enthalten etwas seröse trübaussehende Flüssigkeit. In den mit Herzblut beschickten Agarmischplatten sind nach 24 stündigem Aufenthalt im Brutfen unzählige Mengen durch ihren Geruch als solche erkennbarer und durch ihr Verhalten auf anderen Nährboden als solche legitimierter Pyocyanuskolonien gewachsen.

Die klinische Beobachtung des an einer rezidivierenden, schweren Enteritis leidenden Kindes, das während der ersten 5 Tage seines Krankenhausaufenthalts niedrige, collapsartige Temperaturen aufwies, denen 2 Tage a. m. ein jäher Anstieg bis 40° und anhaltend hohe Temperaturen bis zum Tode folgte, legte den Verdacht nahe, daß sich zu dem bereits bestehenden Leiden ein infektiöser Prozeß gesellt hätte. Als ein in dieser Beziehung unterstützendes Symptom mußte auch das am vorletzten Lebensabend aufgetretene, rasch hämorrhagisch gewordene, blasige Exanthem verwertet werden. Abgesehen von diesem auch bei der Sektion noch nachweisbaren Befund lieferte indes die Sektion kein eine bestimmte Diagnose zulassendes Ergebnis. Nicht einmal ein Milztumor bestand. Von ausschlaggebender Bedeutung war daher der Ausfall der bakteriologischen Blutuntersuchung, durch welche, wie erwähnt, die Anwesenheit unzähliger Mengen von Pyocyanuskolonien im Herzblut festgestellt wurde. Man war also m. E. schon auf Grund dieser bakteriologischen Erhebungen, im Zusammenhang mit den eben erörterten klinischen Beobachtungstatsachen zu der Annahme berechtigt, daß eine Allgemeininfektion durch den *Bac. pyocyan.* zu den in den letzten Lebenstagen des Kindes konstatierten schweren Erscheinungen Veranlassung gegeben und speziell das so foudroyant aufgetretene bullös-hämorrhagische Exanthem

ausgelöst hat. Den Schlußstein in der Beweisführung mußte das Mikroskop liefern, indem es in den hinsichtlich ihres makroskopischen Verhaltens geschilderten Hauteffloreszenzen *Pyocyaneusbazillen*, und nur solche, nachwies.

Die histologische Untersuchung der erkrankten Haut ergab folgendes: entsprechend der schon mit dem bloßen Auge kenntlichen Blasenbildung zeigt sich die Oberhaut handschuhfingerverförmig von den unterliegenden Papillen abgehoben, entweder in ihrer ganzen Dicke oder so, daß noch Reste der tieferen Reteschichten mit einzelnen Papillen in Verbindung geblieben sind. Die an der Bildung der Blasendecke beteiligten Epithelien sind mehr oder weniger hochgradig verändert, teils hydropisch gequollen, teils verschmächtigt, platt gedrückt, von fast spindelförmiger Gestalt, zu dünnen septenartigen Leisten miteinander verschmolzen, so daß es innerhalb der zu einer Papille gehörenden Blasendecke zu einem System zierlicher Hohlräumchen gekommen ist. Dieser Vorgang wiederholt sich an den benachbarten Hautpapillen, und nur graduelle Unterschiede bestehen, indem streckenweise das abgehobene Epithel stärker degenerativ verändert ist, als an anderen Papillen. Dadurch entsteht makroskopisch bald mehr der Eindruck einer Papel, bald mehr einer Blase. Der Inhalt dieser kleinen und größeren Bläschen ist durch Kerntrümmer, Serum und, an sehr vielen Stellen, durch unveränderte rote Blutzellen gebildet, und außerdem finden sich der Unterfläche der abgehobenen Zellagen in dichten Schwärmen angeordnete Bazillenmassen angelagert. Die Oberfläche der Blasendecken dagegen ist vollkommen bakterienfrei, ein sicherer Beweis, daß es sich nicht etwa um von außen her in das Blaseninnere als Verunreinigung eingedrungene Bakterien handelt. Übrigens finden sich diese Bazillendepots auch im Gewebe der vielfach gleichfalls von frischen Blutherden durchsetzten Papillen, und eine Strecke weit abwärts in der Lederhaut, deren bindegewebige Bestandteile, namentlich in den oberen Coriumschichten, ödematos und aufgelockert erscheinen. Die elastischen Hautolemente sind nicht verändert; in den tieferen Partien der Lederhaut trifft man disseminierte, kleinzelige Entzündungsherde von geringer Ausdehnung und Dichte. Als besonders wichtigen Befund hebe ich schließlich noch die, auch in den 3 übrigen

Fällen konstatierte Prädilektion der Bazillenansiedlung zwischen den Wandungen der die erkrankten Hautabschnitte versorgenden arteriellen Gefäßästchen hervor. Auch hier markierten sich (an Methylenblauschnitten) die Wandungen der bald quer, bald längs getroffenen, von der Subcutis aus gegen das Corium verlaufenden Arterienästchen als tiefdunkelblau konturierte Säume und die Betrachtung mit Immersion gab Aufschluß, daß sie diese satte Färbung den in ihrer Wandung in enormen Mengen angehäuften Bazillenschwärmern verdankten. Abgesehen von der als sehr geeignet empfohlenen Färbung mit polychromem Methylenblau und Differenzierung mit Glyzerinäther oder Tanninlösung, wurde hier auch die Tingierung mit Fuchsin-Anilin-Lösung und die Differenzierung in schwach angesäuertem Essigwasser in Anwendung gezogen, die gleichfalls vortreffliche Präparate lieferte. Die makroskopisch intakt erscheinenden Hautpartien in der Umgebung solcher Efflorescenzen erwiesen sich auch mikroskopisch vollkommen unverändert und frei von Bazillen, so daß also auch hier, ganz ähnlich wie in den Magenherden des Falles 1, den erkrankten Nierenabschnitten des Falles 2 und 3 und den Lungen des Falles 3 sich der pathologische Prozeß im wesentlichen auf die Bezirke der angesiedelten Pyocyaneusbazillen beschränkten. Irgendwelche andere als die, auch morphologisch den Pyocyaneusbazillen völlig gleichen, Mikroorganismen wurden in den Hautoffloreszenzen nicht gefunden.

Der Termin der Pyocyaneusinvasion in den Organismus kann hier, mit Rücksicht auf den Temperaturverlauf mit großer Genauigkeit festgestellt und in die Zeit zwischen 9. und 10. April, i. e. auf den 6. bis 7. Krankheitstag verlegt werden. 24 Stunden später trat der für die klinische Auffassung des Falles sehr bedeutungsvolle Hautoausschlag auf, und nach weiteren 24 Stunden verschied das Kind. Bei dem, nach erfolgtem Eindringen des Bac. pyocyan. in die Blutbahn sehr stürmischen, so rasch zum Tode führenden, Krankheitsverlauf war eine vitale Blutentnahme zu bakteriologischen Zwecken nicht mehr vorgenommen worden. Ich zweifle nicht daran, daß es sonst, noch bei Lebzeiten des Kindes, möglich gewesen wäre, über die Ätiologie des Prozesses, der das, bis dahin als unkomplizierte Enteritis verlaufende,

Krankheitsbild in so akuter Weise komplizierte, ins klare zu kommen. Ja, die bakteriologische Untersuchung des Blaseninhalts wäre schon ausreichend gewesen, hier auf die richtige Spur zu leiten und die Diagnose auf eine bestehende Pyocyaneus-allgemeininfektion zu stellen.

Sind die vorstehend mitgeteilten Beobachtungen dazu angetan, die von einzelnen früheren Autoren auf Grund klinischer und bakteriologischer Tatsachen gewonnenen Anschauungen von der Menschenpathogenität des *Bac. pyocyan.* zu stützen? Diese Frage muß unbedingt bejaht werden, für die Fälle 2, 3 und 4 sind alle Anforderungen, welche man zu stellen berechtigt ist, um eine bestimmte Erkrankung als durch den *Bac. pyocyan.* bedingt aufzufassen, erfüllt. In allen 3 Fällen ist es gelungen, im Leichenblut den *Bac. pyocyan.* in großen Mengen mittels des Kulturverfahrens nachzuweisen und durch das Mikroskop mit einer bei allen 3 Fällen überraschenden Gleichmäßigkeit in den durch die Sektion erkrankt befindenen Organen die Krankheitserreger nur da aufzufinden, wo makroskopisch Herdaffektionen festgestellt waren. Nur in Fall 1 fehlt der kulturelle Nachweis der Krankheitserreger, und diese Lücke in der Beweisführung würde die Beobachtung unbrauchbar und nicht im Sinne der Menschenpathogenität das *Bac. pyocyan.* verwertbar machen, wenn nicht auch hier die mikroskopische Untersuchung der Krankheitsherde eine absolute Übereinstimmung des bakteriologischen Befundes mit den in den übrigen Fällen zutage geförderten Ergebnissen geliefert hätte. Sowohl das morphologische Verhalten der Bakterien, als ganz besonders auch die Art ihrer Ansiedelung im Gewebe, das heißt vor allem ihre Beziehungen zu den im Bereich der erkrankten Bezirke verlaufenden Arterienästchen, zeigten eine solche Kongruenz mit den in den 3 übrigen Fällen gewonnenen Bildern, daß daraus, wie ich glaube, auch in Fall 1 bindende Schlüsse auf die Art des Krankheitserregers und eine Identifizierung desselben mit dem *Bac. pyocyan.* hergeleitet werden können. Das vorliegende Material darf aber weiter auch in dem Sinne verwertet werden, daß der *Bac. pyocyan.* als ein „*invasiv pathogener*“ Mikroorganismus anzusehen ist. Er wirkt, wie wir uns durch die mikroskopische Untersuchung der, in zum Teil ganz charakteristischer Weise

erkrankten, Organe überzeugen konnten, durch sein Eindringen in jene Organe, ja die von ihm verursachten Gewebsschädigungen sind, wie ich meinen eigenen Untersuchungen und denen Soltmanns entnehmen zu können glaube, nur auf einen relativ kleinen Bezirk beschränkt, und so erklärt sich das Auftreten von Herderkrankungen in den verschiedensten Körperteilen, wie dem Rachen und Magen, der Lunge, den Nieren, der Haut. Die im Jahre 1893 von Schimmelbusch vertretene Ansicht, „daß der *Bac. pyocyan.* zwar giftige lokale und allgemeine Wirkungen zustande bringt, daß ihm aber die Eigenschaften eines invasiven Organismus abgehen“, darf demnach als widerlegt angesehen werden und muß eine Änderung dahin erfahren, daß der *Bac. pyocyan.* sowohl giftige lokale und allgemeine Wirkungen entfalten, als auch durch Invasion in die verschiedensten Organe gefährlich werden kann. Schimmelbusch hatte dem Nachweis des *Bac. pyocyan.* bei Sektionen keine besondere Bedeutung beigelegt, weil, wie er meinte „saprophytische Bakterien der Haut und des Darms sehr leicht in kürzerer Zeit die inneren Organe von Leichen durchwachsen.“ Gegen diese Behauptung hatte bereits Krannhals (a. a. O.) mit der Begründung Front gemacht, daß dann Pyocyaneusbefunde in Leichen häufiger sein müßten. Krannhals hält sowohl die Häufigkeit des saprophytischen Vorkommens des *Bac. pyocyan.* auf der Haut und der Darmschleimhaut, als auch seine Fähigkeit, schnell die Organe der Leiche zu überschwemmen, für durchaus unbewiesen, und ich schließe mich dieser Ansicht an Krannhals vollkommen an. Unter meinen, sich auf mehr als 1100 Leichen beziehenden, Herzblutuntersuchungen ist im ganzen nur bei 4 der Befund von Pyocyaneusbazillen mittels des Kulturverfahrens erhoben worden und Simmonds hat bei seinen „bakteriologischen Blutuntersuchungen an der Leiche“ (dieses Archiv CLXXV, S: 478ff.) unter 1000 Fällen nicht ein einziges Mal Pyocyaneusbazillen angetroffen. Es muß also ein für allemal mit der Vorstellung von der Häufigkeit des Vorkommens dieses Bacillus auf der Haut und im Darm und seinem postmortalen Eindringen in die verschiedensten Organe der Leiche aufgeräumt werden, weil sie, wie durch systematische bakteriologische

Prüfungen an einem großen Leichenmaterial festgestellt worden ist, der tatsächlichen Begründung durchaus entbehrt und lediglich theoretischen Erwägungen ihre Entstehung verdankt. Ich vertrete nach wie vor den Standpunkt, daß wir mit einer postmortalen Einwanderung von Bakterien in die Blutbahn bei menschlichen Leichen nicht zu rechnen haben, wohlgemerkt bei Leichen, wie sie in wohl eingerichteten Instituten zur Sektion gelangen. Ich habe wiederholt darauf hingewiesen und benutze die Gelegenheit, auch hier zu betonen, daß ich selbst dann, wenn wegen erforderlich gewordener Einmischung der Gerichte erst nach 2-, ja 3×24 Stunden obduziert werden durfte, das Leichenblut doch noch steril gefunden habe. Ich halte mich daher für durchaus berechtigt, zu behaupten, daß die mittels Kulturverfahrens aus dem Herzblut (nicht faulender) Leichen gezüchteten Bakterien auch schon ante mortem in der Circulation des betreffenden Individuums gewesen sind. Nur bezüglich der im Leichenblut gefundenen Bakterienmenge sind Rückschlüsse auf das Verhalten intra vitam nicht gestattet. Für den, wie wir jetzt wissen, wenigstens in einer gewissen Reihe von Fällen schwere klinische Erscheinungen auslösenden, *Bac. pyocyan.* wird es, wie ich auch durch mein eigenes Material bewiesen zu haben hoffe, bisweilen möglich sein, auf Grund der Temperaturkontrolle und unter sorgfältiger Analysierung der sonstigen klinischen Symptome, über den Zeitpunkt des Eindringens dieses Bacillus in die Blutbahn ins klare zu kommen. Ob man, bei dem Fehlen von Herdaffektionen in irgendwelchen Organen, dem im Leichenblut anzutreffenden *Bac. pyocyan.*, „in der Tat nur die Rolle eines agonal eingewanderten Saprophyten zu erkennen“ darf, wie A. Wassermann meint, müssen weitere Beobachtungen entscheiden. Denn vorläufig befinden wir uns hinsichtlich unserer Kenntnisse über die durch den *Bac. pyocyan.* verursachten Erkrankungen erst in den Anfängen. Gerade in dieser Beziehung ist, wie ich glaube, das von mir gesammelte Material geeignet, eine Lücke auszufüllen.

Zunächst haben meine Untersuchungen auch darüber aufgeklärt, daß in den Fällen, wo es zur Bildung von Herdläsionen gekommen ist, große Mengen des *Bac. pyocyan.* in den erkrankten Organen angesiedelt sind, und daß die Darstellung desselben

in Schnitten nicht auf die geringsten Schwierigkeiten stößt. Krannhals war der Ansicht, daß (a. a. O. S. 139) „der mikroskopische Nachweis der Bazillen in Schnitten bei der relativ schweren Färbbarkeit der Mikroben nur sehr unvollkommen möglich zu sein scheint“ und daß „vielleicht die Schwierigkeit des Nachweises auch darin beruht, daß die Bazillen in dem Gewebe überhaupt nur sehr spärlich vorhanden sind.“ Gerade das Gegenteil trifft zu, und wir sind mit unseren jetzigen Färbungsmethoden imstande, auch einzelne Pyocyaneusbazillen in Schnittpräparaten mühelos aufzufinden. Meine vom Fall 1, aus dem Jahre 1895 herrührenden, mit Unna'schem Methylenblau gefärbten Präparate zeigen noch jetzt, sowohl die Art der Gewebsveränderungen, als die in den Krankheitsherden des Magens und Schlunds angesiedelten Pyocyaneusbazillen in außerordentlicher Schönheit, und ich zweifele nicht daran, daß, wenn Krannhals sich seinerzeit des damals schon bekannten, polychromen Methylenblau bedient hätte, er in seinen Präparaten etwa vorhandene Bazillen unschwer gefunden haben würde. Er würde dann wohl auch nicht der Vermutung Ausdruck verliehen haben, daß „es sich höchstwahrscheinlich vorzugsweise um eine Art Intoxication handelt.“ Auch in dieser Beziehung weiche ich von Krannhals ab, ja ich möchte fast sagen, daß man wohl nur selten Gelegenheit hat, die Reaktion des Gewebes auf den parasitären Eindringling in solcher Reinheit unter dem Mikroskop zu beobachten, wie bei dem Bac. pyocyan. Ich sehe dabei ab von den pyogenen Eigenschaften des Bac. pyocyan. die, selbst wenn man den bis jetzt nur einmal, von Kossel, erhobenen Befund einer durch den Bac. pyocyan. verursachten eitrigen Meningitis außer Acht ließe, als unbestreitbar anerkannt werden müssen und schon durch das Vorkommen von, lediglich durch diesen Mikroben bedingten, Mittelohreiterungen als bewiesen anzusehen wären und habe hier nur jene Organveränderungen im Sinn, wie sie in den Beobachtungen von M. Wassermann, von Soltmann und in meinen eigenen zutage treten.

Eingehende mikroskopische Untersuchungen haben die eben genannten Autoren freilich nicht vorgenommen. Die Angaben lauten vielfach etwas summarisch, und namentlich das Verhalten der in den Krankheitsherden befindlichen Gefäße ist

histologisch überhaupt nicht berücksichtigt. Wenigstens finde ich in keiner der von früheren Untersuchern gegebenen, sich auf die Resultate der mikroskopischen Prüfung beziehenden Schilderungen den Befund erwähnt, welchen ich in jedem meiner vier Fälle, möchte es sich dabei um Präparate des Magens, der Niere, der Lungen oder der Haut handeln, mit großer Regelmäßigkeit erheben konnte, ich meine die Prädisposition der Pyocyaneusbazillen für die die erkrankten Organbezieke ernährenden Arterienästchen. Es bedarf für die Feststellung dieser Verhältnisse keiner irgendwie komplizierten Färbungsmethoden. Die bei weitem besten Resultate liefert in dieser Beziehung das polychrome Methylenblau mit nachheriger Differenzierung mit Glyzerinäther oder, was gleichfalls sehr empfehlenswert ist, mit einer konzentrierten, wässerigen Tanninlösung¹⁾, wie ich sie für die Darstellung der Markscheiden mittels Methylenblau an gechromten Präparaten angegeben habe. In zweiter Linie hat sich eine Färbung mit Anilinwasser-Fuchsin und nachfolgender Entfärbung in mit Eisessig schwach angesäuertem Wasser trefflich bewährt. Man entdeckt dann schon bei Anwendung schwacher Vergrößerungen die, je nach der Art des verwendeten Farbstoffs gesättigt blau oder rot tingierten, sich gegenüber den in den entsprechenden Farben, aber sehr viel blasser abgetönten, anderen Gewebelementen sofort kenntlich machenden Ringe und Streifen, welche mühelos als die Wandungen der an den betreffenden Stellen des Präparats verlaufenden bald quer, bald schräg, bald tangential getroffenen Arterienästchen rekonosciert werden.

Auf diese Lokalisation der Pyocyaneusbazillen in den Arterienwandungen ist man, wie ich glaube, berechtigt, die sich an den zugehörigen Organabschnitten abspielenden anatomischen Veränderungen zu beziehen, die sich in der Bildung von Extravasaten und dem Auftreten von Nekrosen, sei es an

¹⁾ Ich kann dieses Färbungsverfahren für histologische Zwecke angelegentlichst empfehlen, zumal es außer den etwa im Schnitt vorhandenen Bakterien manche Gewebeelemente elektiv färbt, wie beispielsweise Fibrin und Hornsubstanz, die sich in besonderen Farbtönen dem übrigen Gewebe gegenüber abheben.

Zellen, sei es an bindegewebigen Bestandteilen, dokumentieren. Es hat meines Erachtens durchaus nichts gezwungenes, sich vorzustellen, daß durch eine in so gewaltigen Mengen erfolgende Invasion dieses, wie wir wissen, spezifische Stoffwechselprodukte erzeugenden Bacillus in die Wandungen von Arterien, und zwar über lange Strecken ihres Verlaufs, die letzteren erheblich geschädigt und so für die in ihnen kreisenden roten Blutzellen durchlässig werden. Wird, wie beispielsweise in dem Magen jenes kleinen, erst 18tägigen Säuglings (des Falles 1) eine größere Anzahl von Arterien in der geschilderten Weise von so dichten Bazillenschwärmern okkupiert, dann erleidet der ganze, zu diesem Arteriengebiet gehörige Gewebsbezirk eine so schwere Ernährungsbeeinträchtigung, daß er der Nekrose verfällt. Bleiben solche Kinder lange genug am Leben, dann muß es zur Bildung von Geschwüren kommen, welche bis an die Muscularis heranreichen können. — Zu ähnlichen, auch sehr ausgesprochenen Nekrosen, die freilich, für das bloße Auge nicht kenntlich, erst durch das Mikroskop eruierbar waren, ist es auch in der erkrankten Niere des Falles 3 gekommen. Gleichzeitig ließ sich hier ein Befund erheben, der dazu auffordert, dem Vorkommen des Bac. pyocyan. im Urin Aufmerksamkeit zuzuwenden, ich meine die Anwesenheit von Bazillenherden im Lumen einzelner gewundener, von nekrotischem Epithel ausgekleideter Harnkanälchen. Bei der Anspruchslösigkeit des Bac. pyocyan. in bezug auf Nährboden wird es mit keinerlei Schwierigkeiten verknüpft sein, diesen, sich zudem auf Gelatine- wie auf Agarplatten durch seinen charakteristischen Geruch bemerkbar machenden Mikroben auch aus Urin mittels Kulturverfahrens zu gewinnen.

Über Veränderungen im Darmtraktus durch den Bac. pyocyan. fehlen mir eigene Erfahrungen, es ist aber wohl kaum zweifelhaft, daß er auch in diesem, ganz ähnlich wie im Magen, imstande sein wird, umschriebene Nekroseherde zu erzeugen.

Wie im Magen und in den Nieren kommt es auch in anderen, durch den Bac. pyocyan. ergriffenen Organen zu hämorrhagisch-nekrotischen Veränderungen, und so entstehen in der Lunge, wie wir namentlich durch M. Wassermann

wissen, teils mehr circumscripte, bald festere, bald in Erweichung übergehende, teils größere Partien eines Lappens, ja ganze Lappen einnehmende Verdichtungen, wie besonders in dem Fall Soltmanns und meinem Fall 3. Die mikroskopischen Bilder wichen freilich ganz außerordentlich von den an Schnitten echt pneumonischer oder bronchopneumonische Herde beherbergender Lungen festzustellenden Veränderungen ab, vor allem durch das so gut wie vollständige Fehlen fibrinöser Ausscheidungen, durch den sehr geringen Gehalt an zelligen Beimengungen, durch den in der Hauptsache aus roten Blutkörperchen und Gewebstrümmern unbekannter Provenienz gebildeten Inhalt. Auch M. Wassermann hat die nur stellenweise vorhandene, geringe Fibrinausscheidung erwähnt und die zahlreichen ausgedehnten Hämorragien hervorgehoben, welche zuweilen so stark sind, daß sie zu teilweise vollständigem Verlust der feineren Strukturverhältnisse führen, wie bei echt hämorragischen Infaretten. Ich habe dieser, den Lungenbefund treffend charakterisierenden Schilderung nur noch die bereits angeführte Anwesenheit von bald reichlicher, bald spärlicher vorhandenen chromatinreichen Klumpen und Bröckeln hinzuzufügen, die schließlich, aus den erkrankten Lungenbezirken fortgeschwemmt, in die feineren Bronchialverzweigungen hineingetrieben werden und dort in den Schnitten bequem zu erkennen sind.

Es erübrigt, auf die von einer Anzahl früherer Autoren betonten, gleichfalls hämorragischen Prozesse an der Haut hinzuweisen, die ja, dem klinischen Beobachter zugängig, ein für die vitale Erkenntnis der Pyocyaneuserkrankungen außerordentlich wertvolles Symptom darstellen. Auch hier habe ich als wesentlichsten, das Zustandekommen der Hautveränderungen meines Erachtens in einfachster Weise erklärenden Befund, das massenhafte Eindringen von Pyocyaneusbazillen in die Arterienwandungen der Cutis zeigen können. So kommt es zunächst zur Bildung hämorragischer Flecke, die sich bei Fortdauer der Gewebsschädigung sehr bald in hämorragische Blasen umwandeln und, was nicht wundernehmen kann, unter Umständen vielleicht sogar sich zu umschriebenen Hautnekrosen entwickeln können. Bei dieser Art der Ansiedelung

der Bazillen im Gewebe kommen, wie das Mikroskop unzweideutig bewiesen hat, entzündliche Veränderungen sensu strictiori, Leukocytenhäufungen und direkte Eiterbildung gar nicht zur Erscheinung, im Gegenteil, man gewinnt den Eindruck, daß der Bac. pyocyan. geradezu negativ-chemotaktisch wirkt.

Einen ganz anderen Effekt scheint er auszulösen, wenn er sich auf der Oberfläche von Schleimhäuten aufhält, wie im Mittelohr. Freilich müßten auch hier noch genauere Untersuchungen über den Charakter des „eitrigen Inhalts“ solcher Paukenhöhlenentzündungen gemacht werden, ehe man nach dieser Richtung ein positives Urteil abgibt. Daß der in bestimmte Organe eingewanderte Bac. pyocyan. sich an der Entfaltung seiner schädlichen Eigenschaften im ganzen auf ziemlich begrenzte, dem Ausbreitungsbezirk der von ihm befallenen Gefäßäste entsprechende Gebiete beschränkt, glaube ich durch meine mittels des Mikroskops gewonnenen Ergebnisse bewiesen zu haben. In den von Bakterien freien Organen des Falles 3, vor allem der Milz und Leber, habe ich keinerlei pathologische Veränderungen feststellen können.

Aber es liegt mir absolut fern, nun etwa in Abrede stellen zu wollen, daß der Bac. pyocyan. außer zu den direkt erkennbaren und, wie ich meine, in gewisser Beziehung ganz charakteristischen Gewebsschädigungen, nicht auch zu Krankheitserscheinungen mehr allgemeiner Art führen kann, die man, wie die hohen Temperaturen, das schwer gestörte Allgemeinbefinden als Giftwirkung aufzufassen berechtigt ist, besonders dann, wenn Organveränderungen, welche sonst geeignet wären, das Auftreten derartiger Erscheinungen zu erklären, weder klinisch noch anatomisch nachweisbar gewesen sind. Für einen eigentlichen Blutparasiten möchte ich den Bac. pyocyan. auf Grund meiner Befunde nicht erklären. Er wird vielmehr durch den Blutstrom, wenn er von irgend einer Einbruchsstelle in diesen hineingelangt ist, in die verschiedensten Organe des Körpers verschleppt, und siedelt sich dann außerhalb der Blutbahn in den Lymphspalten, vor allem arterieller Gefäßästchen, an, um sich dort in kurzer Zeit ins Ungeahnte zu vermehren. Aus dieser Prädilektion erklären sich, wie mich dünkt, die anatomischen Veränderungen in ungezwungener Weise. Einen

absolut sicheren Anhalt dafür, die Diagnose mit Bestimmtheit auf eine bestehende Pyocyaneusinfektion zu stellen, liefert der grobanatomische Befund nicht, wenngleich Nekroseherdchen in der Magenwand, wie sie in dem Fall Soltmanns und meinem Fall 1 zur Beobachtung gelangten, in Zukunft den Verdacht auf eine solche Infektion zu lenken geeignet sein dürften. Für mehr charakteristisch noch möchte ich die, in zwei meiner Fälle nachgewiesenen hämorrhagischen, ihrer Form nach in etwas an das Aussehen von Infarcten erinnernden Herde erklären, die es mir ermöglichen, in Fall 3 die dann durch das Kulturverfahren bestätigte Diagnose auf eine durch den Bac. pyocyan. bedingte Infektion zu stellen. Den sicheren Beweis zu erbringen vermag ausschließlich die bakteriologische Untersuchung, und nur durch eine systematische Heranziehung der Blutkultur, möglichst bei allen Sektionen, wird es gelingen, weitere Erfahrungen über die Pathologie der Pyocyaneus-erkrankungen zu sammeln.

Wenn Krannhals als das wesentliche der Sektionsbefunde dabei eine akute Enteritis und einen akuten Milztumor bezeichnet, so vermag ich ihm in dieser Beziehung nicht beizupflichten. Ihr Fehlen gestattet ebensowenig die Diagnose einer Pyocyaneusinfektion auszuschließen, wie ihre Anwesenheit die Annahme einer durch den Bac. pyocyan. bedingten Allgemeinerkrankung sicher zu beweisen vermag.

Bezüglich der Eingangspforte des Virus ist es nicht in jedem Falle möglich, auch nicht nach ausgeführter Obduktion, zu positiven Ergebnissen zu gelangen. Es kommen hierfür vor allem in Betracht die äußere Haut, zumal bei Verwundungen irgendwelcher Art, nicht selten gerade nach aus anderen Ursachen notwendig gewordenen operativen Eingriffen, ferner die verschiedenartigsten Schleimhäute, speziell der Nase und ihrer Nebenhöhlen, des Nasenrachens und besonders des Mittelohrs, das, wie wir aus den Untersuchungen Kossels wissen, bei atrophischen Säuglingen außerordentlich häufig den Bac. pyocyan. beherbergt, meist zusammen mit anderen Bakterien, in einem Bruchteil der Fälle aber in Reinkultur. Daß die Schleimhaut des Darms häufiger eine Brutstätte des Bac. pyocyan. abgeben soll, und daß von da aus die Möglichkeit

einer Infektion des Gesammtorganismus gegeben ist, halte ich für bisher nicht genügend bewiesen.

Nach der klinischen Seite haben meine Beobachtungen neue Gesichtspunkte nicht zutage gefördert. Sie liefern aber ein beredtes Zeugnis für die, von Kossel als erstem betonten Gefahren, welche gerade dem frühesten Kindesalter aus einer Invasion des Bac. pyocyan. erwachsen können. Im übrigen lehrt das Studium der Literatur, daß auch Erwachsene aller Altersklassen Allgemeininfektionen durch den Bac. pyocyan. erleiden können, und in dieser Beziehung verdienen die von Soltmann, von Krannhals, von Kühn (Zur Kenntnis der Pyocyaneus-Sepsis, Centralbl. für innere Medizin Nr. 24, 1903), sowie von de la Camp mitgeteilten Fälle, bei denen es sich um 13-, 20-, 31-, 51jährige Patienten handelte, als lehrreiche Beispiele angeführt zu werden. Hier sei auch auf eine von Lenhardt mitgeteilte Beobachtung hingewiesen („Die septischen Erkrankungen“ in Nothnagels spez. Pathologie und Therapie, Band III, 4. Teil, 1. Abteilung, S. 317), die einen 11jährigen, an otogener Pyämie verstorbenen Knaben traf. Hier war es neben eitriger Meningitis mäßigen Grades, unter Vermittlung einer eitrig Thrombophlebitis des Sinus transversus, der Vena jugul. und subclavia sinistra zu echter Pyämie mit massenhaft Lungenabscessen und einem vereiterten Milzinfarct gekommen. In Lungenabscessen und Meningealeiter fand sich der Bac. pyocyan. in Reinkultur. Im Leichenblut dagegen wurde er nicht gefunden, vielmehr enthielt dieses anaërobe, nicht gasbildende Stäbchen in mäßig großer Zahl. Die vitale Blutuntersuchung hatte die Anwesenheit von vier Pyocyaneuskolonien ergeben. Eine mikroskopische Untersuchung der Krankheitsherde liegt nicht vor. Einen äußerst summarischen Bericht über elf klinisch und anatomisch beobachtete, durchweg erwachsene, vielfach ältere Personen betreffende Fälle, bei deren Sektionen auf der Oberfläche von Schleimhäuten, in entzündlichen Exsudaten, namentlich des Bauchfells, der Bac. pyocyan. angetroffen wurde, liefert Barker [The clinical symptoms, bacteriologic findings and postmortem appearances in cases of infection of human beings with the bac. pyocyan.; The journal of the american medical association.

July 31, 1897]. Nur in einer einzigen Beobachtung wird das Vorkommen des *Bac. pyocyan.* im Herzblut erwähnt. In der Mehrzahl der Fälle wurden neben dem *Bac. pyocyan.* andere Mikroorganismen durch das Kulturverfahren nachgewiesen. Angaben über histologische Untersuchungen fehlen, desgleichen solche über den klinischen Verlauf. Das Gros der betreffenden Individuen litt an schweren Organerkrankungen. Unter diesen Umständen ist es unmöglich, zu einem Urteil darüber zu gelangen, welche Bedeutung den bei der Sektion festgestellten Pyocyaneusbefunden zukommt. Bei den meisten Beobachtungen des Verf. hat man den Eindruck, als ob es sich um rein lokale, durch den *Bac. pyocyan.* hervorgerufene entzündliche Prozesse, nicht aber um Allgemeineinfektionen gehandelt.

Nach unseren bisherigen Erfahrungen sind wir berechtigt, zwei Formen der Pyocyaneusallgemeineinfektionen zu unterscheiden, eine mehr akute, meist innerhalb weniger Tage, bisweilen unter stürmischen Erscheinungen zum Tode führende, der die überwiegende Mehrzahl aller bekannt gewordenen Beobachtungen angehört und eine überaus chronisch verlaufende, als deren einziger Repräsentant, so weit ich sehe, der äußerst interessante, klinisch sehr sorgfältig kontrollierte Fall von de la Camp zu erwähnen ist. Dieser Autor hat auch eine eingehende Analyse des, den Verlauf der Pyocyaneusallgemeineinfektion begleitenden, klinischen Symptomenkomplexes geliefert, auf welchen ich ausdrücklich verweisen möchte.

Ebenso wie für die Diagnose an der Leiche, gibt es auch bei der Untersuchung des Lebenden nur ein, im Sinne einer bestehenden Pyocyaneusinfektion absolut sicheres Zeichen, das ist der Befund von Pyocyaneusbazillen im strömenden Blut oder in dem Inhalt der, in einer Anzahl von Fällen über bestimmte Teile der Hautdecke verbreitet gewesenen, meist rasch hämorrhagisch gewordenen Blasen. Alle anderen klinisch wahrnehmbaren Symptome, wie der Gang der Temperatur, das Verhalten des Pulses sind uncharakteristisch und differentiell-diagnostisch nicht ausschlaggebend. Neben der Anwesenheit des Krankheitserregers in der Blutbahn dürfte dem eben erwähnten Exanthem, welches

bei einem verhältnismäßig großen Teil aller bisher bekannten Fälle von Pyocyanusallgemeininfektionen von den verschiedensten Beobachtern übereinstimmend beschrieben worden ist, eine hohe diagnostische Bedeutung zukommen, um so höher, als es, wie scheint, regelmäßig möglich ist, in dem hämorrhagischen Inhalt der an der Körperoberfläche aufschließenden Blasen den Krankheitserreger im Ausstrichpräparat und durch Kultur nachzuweisen.

Wer es sich zur Regel macht, möglichst bei allen fieberhaften Allgemeinerkrankungen in systematischer Weise bakteriologische, kulturelle Blutuntersuchungen auszuführen, der wird die Ätiologie so mancher, sonst unklar erscheinenden Affektion aufzuhellen und damit oft imstande sein, auch deren Therapie in zielbewußte Bahnen zu leiten. Die über den uns hier beschäftigenden Mikroben am Krankenbett gesammelten Erfahrungen fordern meines Erachtens dringend dazu auf, die Frage der spezifischen Behandlung der durch den Bac. pyocyan. hervorgerufenen Allgemeininfektionen einer erneuten Prüfung zu unterziehen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XII, XIII, XIV, XV.

- Fig. 1. Vergl. Text S. 414.
- Fig. 2. Vergl. Text S. 415. Vergr. 500fach.
- Fig. 3. Vergl. Text S. 417 f.
- Fig. 4. Vergl. Text S. 418. Vergr. 300fach.
- Fig. 5. Vergl. Text S. 426.
- Fig. 6. Vergl. Text S. 422. Vergr. 300fach.
- Fig. 7. Vergl. Text S. 426/427. Färbung mit saurem Orcein, Gegenfärbung mit polychromem Methylenblau; links unten auf dem Bild ein annähernd quer getroffener Arterienast in der Subcutis, der durch seine dunkelblaue Färbung die Anwesenheit zahlreich angesammelter Bakterien verrät.
- Fig. 8. Vergl. Text S. 426. Vergr. 500fach.
- Fig. 9 und 10. Vergl. Text S. 422/423. In Fig. 9 sieht man sehr gut das sich verzweigende Pulmonalarterienästchen mit seinen links unten und namentlich in der rechten Hälfte des Gesichtsfeldes dunkleren Wandungen (wiederum massenhafte Bakterienansiedlung) und die im Schnitt vorhandenen Chromatintrümmer. Vergr. 100fach.
- Fig. 10 zeigt bei stärkerer Vergrößerung die enormen Bakterienmengen im Gewebe. Vergr. 500fach.

Fig. 1.

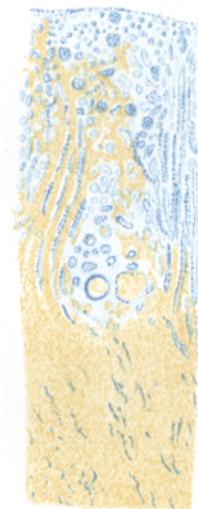
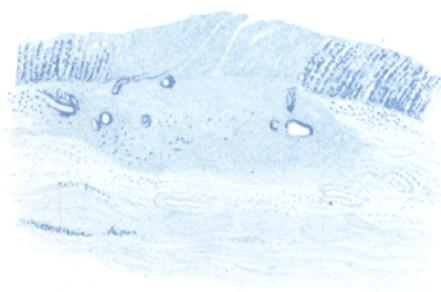


Fig. 3.

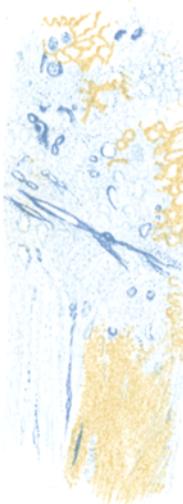


Fig. 5.

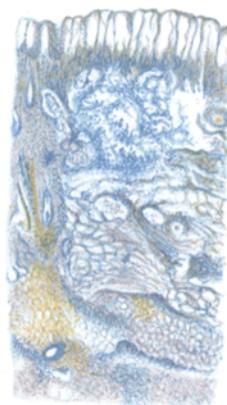


Fig. 7.



Fig. 2.



Fig. 4.



Fig. 6.

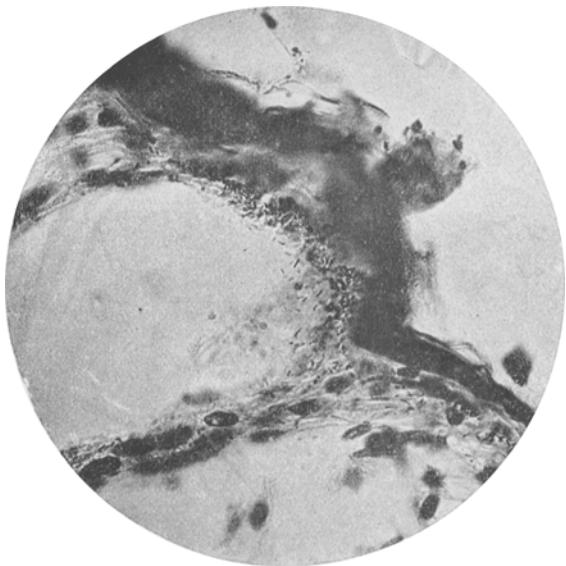


Fig. 8.



Fig. 9.

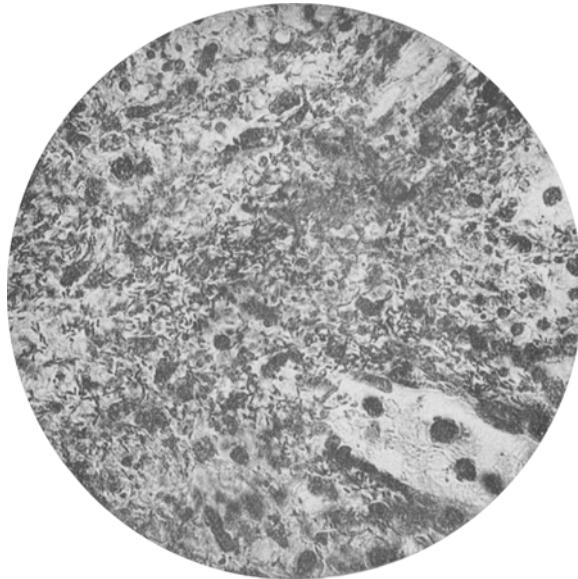


Fig. 10.