

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut in Heidelberg. Direktor: Geheimrat
Prof. Paul Ernst.)

Über zwei in ätiologischer Beziehung bemerkenswerte Obduktionsbefunde.

(Puerperale Friedländer-Sepsis. — Hämorrhagische Diathese, verursacht durch Diplo-Streptokokken bei Grippe.)

Von

Dr. Fritz Reichert.

Im folgenden sollen kurz die klinischen, pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Daten von zwei Krankheitsbildern geschildert und kritisch beleuchtet werden, die, durch seltene ätiologische Faktoren ausgelöst, ungewöhnliche Befunde boten.

Die erste Untersuchung erstreckt sich auf ein 25jähriges Mädchen, das mit der Angabe, sie sei vor 8 Tagen an Durchfall, Kopfschmerzen und Fieber erkrankt, ins Krankenhaus gebracht wurde. Der Zustand habe sich durch schnell auftretende Benommenheit und Schlechterwerden des Pulses plötzlich verschlimmert. Von klinischer Seite wurde Somnolenz, blasse, feuchte Haut und unfühlbar kleiner Puls festgestellt. Außerdem lag eine diffuse Bronchitis vor. Der Puls wurde trotz Campher und Coffein nicht palpabel. Die Patientin ließ Stuhl und Urin unter sich. Wenige Stunden nach der Aufnahme trat der Tod ein.

Mit der klinischen Diagnose: Gastroenteritis acuta, Typhus abdominalis (?) kam sie zur Sektion, die 2 Stunden post mortem ausgeführt wurde.

Die wichtigsten Punkte des Sektionsprotokolles sollen über den makroskopischen Befund aufklären.

Wir haben es mit einer weiblichen Leiche von kräftigem Körperbau in gutem Ernährungszustand und ikterischer Hautfarbe zu tun. Das beim Durchschneiden des subcutanen Fettpolsters hervortretende Blut ist größtenteils flüssig. — Von den Organen der Brusthöhle erweist sich das Herz als leicht vergrößert hauptsächlich durch Erweiterungen der rechten Kammerhöhle und Verdickung ihrer Muskulatur auf 4 mm. Die rechte Lunge ist in ihrer gesamten Circumferenz mit der costalen Pleura verwachsen und zeigt ebenso wie die linke Vermehrung der Gewebsflüssigkeit und Blähung der Alveolen. — Bauchhöhle: Die Maße der Milz sind auf 14:7,5:4,5 cm ausgedehnt, wobei ihre Konsistenz prall und ihre Farbe blaurot ist. Die Schnittfläche ist sehr saftreich, quillt aber nicht hervor. Die Magenserosa erweist sich bei gelblichgrauer Farbe als spiegelnd, der flüssige Mageninhalt läßt gelblichgrüne Bröckel erkennen, während die faltige Schleimhaut rötlichgraue Farbe trägt. An dem sonst nicht veränderten Dünndarm fällt der dünnflüssige Inhalt, die graurote Farbe der in den oberen Abschnitten leicht faltigen, in den unteren fast glatten Schleimhaut auf ebenso wie die geschwellenen Plaques und Follikel. Der Dickdarm zeigt keine Abweichungen von der Norm.

Die Leber läßt bei glatter, glänzender Oberfläche eine etwas brüchige Konsistenz und gelbbraune Farbe erkennen. Ihre Läppchenzeichnung auf der Schnittfläche ist undeutlich. Man kann nur die Zentren der Acini als gelbliche, ihre Peripherie als mehr rötliche Bezirke mit einiger Mühe voneinander abgrenzen. Der Nierenbefund ist beiderseits der gleiche. In einer gut entwickelten Fettkapsel liegt das blaßbrotpgraue Organ. Seine Konsistenz ist fest. Auf der Schnittfläche erweisen sich Mark und Rinde als gut voneinander abgrenzbar. Der Grundton der Rinde ist gelbgrau mit feiner, querverlaufender roter Streifung. An den Nebennieren und dem Pankreas sind keine Veränderungen feststellbar. Von den Beckenorganen zeigen die Genitalorgane wichtige Befunde. Das Corpus uteri ist vergrößert, mißt 15:8:8 cm und fällt durch seine weiche Konsistenz auf. Es ist durch mehrere sehnige Stränge mit der hinteren Douglaswand verklebt. Nach der Eröffnung des gut für einen Bleistift durchgängigen Cervikalkanals und der Corpushöhle wird ein etwa 4 cm langer Fruchtsack, der anscheinend nur Blutgerinnsel enthält, sichtbar. Die Schleimhaut ist verdickt und blutig rot. Im linken Ovarium wird ein Corpus luteum verum nachgewiesen. An den übrigen Beckenorganen läßt sich ein normaler Befund erheben. — Von den Veränderungen der Halsorgane seien nur die vergrößerten mit tiefen, eitergefüllten Krypten versehenen Tonsillen erwähnt. — Die Sektion der Schädelhöhle ergibt nichts von der Norm Abweichendes.

Demnach lautete die makroskopische Diagnose: Gastroenteritis acuta und septischer Milztumor. Parenchymatöse Degeneration von Leber und Nieren. Abort im 3.—4. Monat. Allgemeiner Ikterus. Adhäsive Pleuritis rechts und Lungenödem und Emphysem beiderseits. Herzhypertrophie. Lakunäre Tonsillitis.

Nach dem makroskopischen Befund war somit eine Erkrankung an Typhus oder Paratyphus nicht auszuschließen, wenn sie auch nicht sehr wahrscheinlich erschien. Der Abort aber legte außerdem den Gedanken an eine uterine Infektion nahe. Doch ließen sich bei der Sektion an den Genitalorganen keine Zeichen einer floriden Entzündung erheben, die als Bestätigung dieser Vermutung hätten herangezogen werden können. Als toxische Wirkungen waren der Ikterus und die parenchymatösen Veränderungen an Leber und Nieren aufzufassen, und damit unterstrichen sie die Möglichkeit der infektiösen Ätiologie. Ein Eindringen von Keimen konnte überdies noch von den Tonsillen her angenommen werden. Bewiesen doch die eitergefüllten Lakunen dieses Organes die Anwesenheit eines Infektionserregers. Man stand somit vor einer reichlichen Auswahl von ätiologischen Möglichkeiten, die zu verringern der mikroskopisch-histologischen und bakteriologischen Untersuchung oblag. Die mikroskopische Prüfung der Gewebe zeitigte folgende Ergebnisse.

1. Niere: Die Epithelien der meisten Tubuli contorti sind in strukturlose, kaum gegeneinander abgrenzbare Massen ohne jede Kernzeichnung verwandelt. Sie sind ebenso wie die etwas besser erhaltenen distalen von feinen Fetttröpfchen durchsetzt. Zahlreiche hyaline Zylinder füllen die Lumina vieler Kanälchenabschnitte. Abgesehen davon zeigen die Schleifen, Schaltstücke und Sammelröhrchen normalen Befund. Entzündliche Reaktionen des Interstitiums fehlen

ebenso wie Veränderungen der Gefäßwände. An den Capillaren, besonders denen der Glomeruli, fällt die starke Blutfüllung auf.

2. Leber: Sämtliche Parenchymzellen sind von feinen Fetttröpfchen durchsetzt. Das Glissonsche Bindegewebe trägt nicht selten Rundzelleninfiltrate. Gelegentlich tritt Gallenpigment hervor.

3. An Milz und Mesenterialdrüsen sei die starke Blutfülle hervorgehoben.

4. Nebennieren zeigen hohen Lipoidgehalt der Zona fasciculata. Außerdem werden zahlreiche dichte, circumscribte Leukocyteninfiltrate in ihr sichtbar, während die Hyperämie alle Teile des Organs betrifft.

5. Uterus: An der der Placentarstelle gegenüberliegenden Uteruswand ist die Decidua diffus von Leukocyten durchsetzt. In der Übergangsschicht zur Muskulatur verdichten sich die Infiltrate zu kompakten streifenförmigen Lagern, um im Myometrium wieder an Dichte stark abzunehmen. In den Lymphspalten besonders denen der Schleimhaut werden außerdem zahlreiche mit Hämatoxylin färbbare Haufen sichtbar, die den Eindruck von Bakterienklumpen machen. Die Erscheinungen an der Placentarstelle entsprechen den obengenannten. In den Saftspalten der noch erhaltenen Reflexa sind wieder die blauen Komplexe zu finden, während die leukocyitären Infiltrationen dieses Eihautteils recht gering sind. In der Eihöhle lassen sich nur Blutgerinnsel nachweisen. An den Zotten ist kein pathologischer Befund zu erheben. Dagegen zeigt der mütterliche Placentaranteil diffuse dichte Leukocytenansammlungen und die oben erwähnten Bakterienhaufen. Im Myometrium nehmen die Wanderzellen an Masse wieder sehr ab.

Durch diese Befunde waren die Veränderungen an den Nieren und am Uterus in den Vordergrund des Interesses gerückt. Die schweren, ziemlich exklusiven Schädigungen der Tubuli contorti legten den Verdacht auf die Wirkung eines chemischen Giftes nahe, die man ja z. B. beim Sublimat, chromsauren Salzen, Uran u. a. in dieser Form kennt. Gegen die Einführung einer dieser Substanzen per os sprach jedoch das Fehlen jeder Verätzung der oberen Speisewege. Überdies konnte diese rein tubuläre Nierenschädigung auch Folge eines bakteriellen Giftes sein. Die Toxine von *Vibrio cholerae*, *Bac. Typhi* und *Diphtheriae* sind bekanntlich dazu fähig. So waren bestimmte Schlüsse auf ein spezielles Gift aus diesem Befunde auch nicht zu ziehen. Eine andere Möglichkeit betonten aber die entzündlichen Veränderungen des Uterus. Die schwere Myometritis schuf doch so viel Klarheit, daß der Abort nicht mehr als Folge einer septischen Allgemeininfektion angesehen werden mußte, sondern die Allgemeininfektion als Auswirkung eines septischen Abortes wahrscheinlicher wurde. Sehr bedeutungsvoll waren auch die Nebenniereninfiltrate. Auf sie soll später noch besonders eingegangen werden ebenso wie auf die als Bakterienhaufen imponierenden Komplexe in den Lymphspalten der Uteruswand. So sehen wir, daß der mikroskopisch-histologische Befund den Verdacht auf das Vorliegen einer Allgemeininfektion wohl bestärkte aber den Beweis für einen bestimmten Erreger oder andere Krankheitsursache nicht erbringen konnte. Zu diesem Beweis mußte das Ergebnis der gleichzeitig vorgenommenen bakteriologischen Untersuchung herangezogen werden. Es sei ihre Ausführung und Resultat kurz dargestellt.

Sogleich nach der Sektion wurde die Milz nach vorheriger Desinfektion der Oberfläche durch einstündige Behandlung mit 2 promiligem Oxycyanat auf Drigalskiplatten ausgestrichen. Neben Colikolonien wuchsen durchsichtige blaue Kolonien die denen des Typhus nicht unähnlich sahen. Die weitere Bestimmung dieser verdächtigen Keime ergab folgende Eigenschaften. Es waren gramnegative unbewegliche Stäbchen, die einzeln oder zu zweien von einer dicken ovalen Schleimkapsel umgeben waren (Tuschepreparat und Kapselfärbung), die sie auch bei wiederholter Überimpfung auf allen Nährböden behielten. Auf Kartoffeln wuchsen sie als saftig-schleimiger, gelblich-grauer Rasen. Gelatine wurde nicht verflüssigt, und Bouillon wies starke Trübung mit Bildung eines Oberflächenhäutchens auf. Die Agarstichkultur zeigte einen feinen Faden mit knotigen Auswüchsen und einer kugeligen Kuppe auf der Oberfläche. In der Traubenzuckerbouillon entwickelte sich etwas Gas. Aus Milchzucker wurde keine Säure gebildet dagegen aus Traubenzucker Manit, Maltose und Saccharose. Nur auf Milch gestaltete sich die Entwicklung sehr spärlich.

Es lag mithin ein Angehöriger der Friedländergruppe vor.

Die fehlende Säurebildung aus Milchzucker wird bei diesen Bacillen ja öfter beobachtet und berechtigte daher zu keinem Zweifel an der Diagnose. Merkwürdig war nur das schlechte Wachstum auf Milch, das sich auch bei wiederholter Impfung nicht besserte.

Da nun aber mit der Bezeichnung „Friedländerbacillen“ nur eine Gruppendiagnose gestellt ist, die auch relativ harmlose Keime umfaßt, mußte die Pathogenität des vorliegenden Stammes und besonders seine Fähigkeit, ein Krankheitsbild mit so schweren toxischen Erscheinungen auslösen zu können, noch erwiesen werden.

Bevor auf die dahin gerichteten Versuche eingegangen wird, soll erst, nachdem der vermutliche Erreger nunmehr bekannt ist, auf die Befunde in den Lymphspalten des Uterus, die sich im Hämatoxylinpräparat als blau gefärbte, unregelmäßig geformte Haufen darstellten, kurz zurückgekommen werden. Mit der Ölimmersion ließen sich diese Komplexe nicht deutlich auflösen. In einer homogenen bläulichen Grundsubstanz fanden sich unscharf begrenzte, längliche oder rundliche Körnchen von intensiver blauer Farbe als ihre Umgebung. Abseits von diesen Konglomeraten konnte man deutlich länglich-ovale Gebilde, die eine Anthraxspore erheblich an Größe übertrafen, erkennen. Sie waren schwachblau und trugen am Rande mit Hämatoxylin kräftiger gefärbte Klümpchen. Diese Gebilde waren wohl mit Recht als Friedländerbacillen zu bezeichnen, deren Kapseln durch das Fixations- und Einbettungsverfahren geschrumpft waren, wobei die deutlicher gebläuten Stellen jenen Farbflecken innerhalb der Bakterien entsprachen, die man bei Löfflerblaupräparaten von schnell fixierten Kapselbacillen wahrnimmt. Die erstgenannten größeren Haufen ließen sich nun auch leicht als Konglomerate von Friedländerstäbchen ansprechen, deren im Tierkörper besonders gut ausgebildete Kapseln die homogene Grundsubstanz geliefert haben. Es wäre wünschenswert gewesen, durch spezielle Bakterienfärbungen eine bessere Identifikation

dieser Gebilde zu versuchen. Da aber bei Beginn der Untersuchungen keinerlei Verdacht auf eine uterine Infektion vorlag, stand nicht mehr genügend Material zur Ausführung dieser Proben zur Verfügung. — Wenden wir uns nunmehr, nachdem eine Übereinstimmung zwischen dem histologischen und bakteriologischen Befund erzielt ist, wieder der Untersuchung der pathogenen Eigenschaften des vorliegenden Bacillus zu.

Hierzu wurden Versuche an Meerschweinchen angestellt, die beim augenblicklichen Mangel an Tieren leider nur in beschränktem Umfang ausgeführt werden konnten. 3 Tieren wurden teils intraperitoneal, teils subcutan 24stündige Bouillonkulturen des Kapselbacillus injiziert. Das erste Meerschweinchen (S. 3) erhielt 0,75 ccm intraperitoneal und das zweite (S. 4) 0,3 ccm auf die gleiche Art. Es entwickelte sich beide Male sogleich im Anschluß an die Injektionen ein schweres Krankheitsbild. Auf eine kurzdauernde Erregung trat zunehmende Stumpfheit ein. Die Tiere konnten bald durch keinerlei Reiz mehr zu irgendeiner Bewegung veranlaßt werden und verweigerten die Nahrungsaufnahme. Nach 6 Stunden rollten sie sich förmlich zusammen, sträubten die Haare und ließen Zeichen von Druckempfindlichkeit der Bauchdecken erkennen. Bei S. 3 trat in der Nacht, 12—16 Stunden nach der Injektion, der Tod ein. S. 4 war nach 20 Stunden so schwach, daß es sich aus der Seitenlage nicht mehr aufrichten konnte. Nach einer weiteren Stunde entwickelten sich anfallsweise starke klonische Krämpfe aller Extremitäten mit Opisthotonus, bis das Tier 24 Stunden nach der Injektion ad Exitum kam. Das dritte Meerschweinchen (S. 11) bekam 0,3 ccm einer 24stündigen Bouillonkultur subcutan auf dem Rücken injiziert. Es zeigte danach keinerlei Krankheitserscheinungen. 3 Tage später wurde es auf gleiche Art mit 0,75 ccm Bouillonkultur behandelt. Jetzt entwickelte sich schnell der oben beschriebene Krankheitszustand, und der Tod erfolgte 24 Stunden nach der Injektion.

Die Bakterien hatten sich also bei intraperitonealer Einverleibung als stark und bei subkutaner Impfung als etwas schwächer virulent für die Meerschweinchen erwiesen, die jedesmal unter den Symptomen einer Peritonitis und toxischer Reizung des Zentralnervensystems eingingen. Ebenso übereinstimmend waren die Sektionsbefunde der Tiere. Es wurde in allen Fällen, auch bei dem subcutan geimpften Meerschweinchen, eine serös-schleimige Peritonitis gefunden, dazu Zeichen einer akuten Enteritis, die in flüssigem Dünndarminhalt und großer Succulenz der Schleimhaut von Jejunum und Ileum bestanden. Bei S. 11 müssen sich mithin die im Kreislauf kursierenden Bakterien sogleich in der Peritonealhöhle angesiedelt haben. Eine örtliche Reaktion an der Stelle der Injektion fehlte aber völlig.

Nicht geringer als die weitgehende Ähnlichkeit der makroskopischen Befunde war bei den Tieren die der mikroskopischen. An den Nieren trat bei allen eine Hyperämie der Glomeruluscapillaren hervor. Durch starke Blutfülle zeichneten sich auch die Milzen aus, die außerdem reichlich Hämosiderin enthielten. Das Bild der Dünndarmwand war ebenfalls durch erhebliche Füllung der Capillaren beherrscht. Am charakteristischsten müssen aber die Nebennierenbefunde genannt werden. Die Fasciculata war jedesmal von ausgedehnten Hämorrhagien durchsetzt, die zu schwerer Zerstörung der Gewebsstruktur geführt hatten. Die Lebern von S. 3 und S. 4 wiesen nur leichte Vermehrung des Blutgehaltes auf.

In der Leber von S. 11 konnte dagegen ein seltenes histologisches Bild zur Beobachtung kommen. Quer durch den ganzen rechten Leberlappen ging ein bandartiger, ziemlich scharf begrenzter Streifen von Lebergewebe, dessen Parenchymzellen sich durch sehr schwache Kernfärbung, stark vakuolisierte Struktur des Protoplasmas und ganz unscharfe Begrenzung auszeichneten. Die Vakuolen enthielten kein Fett. Es handelte sich mithin um eine beginnende, circumscripte Lebernekrose wahrscheinlich als Folge einer Bakterienembolie eines Astes der Hepatica. Trotz eifrigen Suchens konnten Bakterien aber im Schnitte nicht festgestellt werden. Dieser negative Erfolg dürfte wohl auf die schlechte Färbbarkeit der Schleimhüllen des Kapselbacillus zurückzuführen sein. Am Groß- und Kleinhirn konnten in keinem Falle histologische Veränderungen festgestellt werden. — Es sei noch hinzugefügt, daß bei allen Tieren im Herzblut und Peritonealexsudat Kapselbacillen in Reinkultur nachweisbar waren.

Fragen wir uns nun, welche Übereinstimmungen oder verwertbare Ähnlichkeiten zwischen den Sektionsbefunden von Mensch und Tier bestehen, so kann man sein Urteil dahin zusammenfassen, daß neben mehreren, gut vergleichbaren Befunden einige stark kontrastierende vorlagen. Am meisten korrespondieren wohl die in beiden Fällen nachweisbaren Enteritiden, die vielleicht als Folge einer Ausscheidung von Toxinen durch die Darmschleimhaut aufgefaßt werden können. Dies wäre ein Analogon zu der nekrotisierenden Colitis bei Urämie, die man auch als das Resultat einer Ausscheidung von Giften durch die Dickdarmschleimhaut ansieht. Als sich entsprechende Veränderungen sind auch die Leukocyteninfiltrate in der menschlichen und die Hämorrhagien in den tierischen Nebennieren aufzufassen. Dietrich hat an eingehenden Untersuchungen an im Kriege gewonnenem Sektionsmaterial festgestellt, daß Nebennierenveränderungen zu den häufigsten Befunden bei toxischen Infektionen gehören. Er erwies aber auch, daß charakteristische Affektionen für ein bestimmtes Virus sich nicht feststellen ließen. Die Befunde unterscheiden sich bei den einzelnen Infektionserregern nur graduell voneinander. Die von ihm aufgestellte Skala der Veränderungen besteht in Lipoidschwund und wabiger Auflösung der Zellen der Fasciculata, Hämorrhagien und dann Leukocytenansammlungen in der mittleren Rindenschicht. Man könnte nach dieser Einteilung also in den Hämorrhagien des Meerschweinchens gewissermaßen nur die Vorstadien zu den Leukocytenansammlungen in der menschlichen Nebenniere sehen und beide als Ausdruck einer toxischen Infektion auffassen. Das erscheint auch insofern wahrscheinlich, als die Tiere höchstens 1 Tag erkrankt waren, während die Patientin erst nach 8 Tagen dem Virus erlag. Die nur mikroskopisch nachweisbar entzündliche Reaktion des Uterusgewebes läßt sich auch zu dem Fehlen jeder Veränderung an der Injektionsstelle von S. 11 in Parallele setzen. Beide Befunde dokumentieren die relativ geringe lokale Gewebesreaktion im Gegensatz zu der Heftigkeit der Allgemeininfektion. Wenn es aber nicht gelang, an den Nieren der Tiere die gleichen oder auch nur ähnliche

Veränderungen, wie sie der Leichenbefund ergeben hatte, zu erzielen, so paßt diese Tatsache ganz in den Rahmen der vergeblichen Versuche, durch Infektionserreger, die beim Menschen schwere Nierenschädigungen hervorrufen, beim Tier ähnliche Wirkungen zu erreichen. Man denke nur an die erfolglosen Bemühungen, durch bakterielle Gifte experimentelle Glomerulonephritiden zu erzeugen. Auch die starke fettige Degeneration der menschlichen Leber kann mit dem Zustand der tierischen Lebern nicht verglichen werden. Daß beim Meerschweinchen hier jede toxisch degenerative Veränderung fehlte, kann vielleicht als Folge der kurzen Krankheitsdauer der Tiere angesehen werden. Dies Moment ließe sich auch noch für das Fehlen der Nierenschädigungen anführen. Vergessen wir nicht zu betonen, daß auch die klinischen Symptome des Krankheitsbildes und des Experimentes Übereinstimmungen aufweisen. In beiden Fällen sehen wir einen kurzen schweren Krankheitszustand, der in den letzten Stadien durch zunehmende Somnolenz und langsames Versagen der Herztätigkeit beherrscht wird.

Das Ergebnis obiger Erörterungen läßt sich nunmehr so formulieren: Im Anschluß an ein unklares Krankheitsbild erweckte der makroskopische und mikroskopische Leichenbefund den Verdacht auf ein infektiöses Agens als Krankheitsursache. Aus der Milz der Leiche konnte dann ein pathogener Angehöriger der Friedländergruppe isoliert werden. Es gelang, durch ihn beim Tier Veränderungen auszulösen, die in wesentlichen Punkten mit den Befunden am Menschen übereinstimmen. Gegen die Bedeutung dieses Virus als Erreger der vorliegenden tödlichen Erkrankung können somit keine triftigen Einwände gemacht werden. Als Eintrittspforte in den menschlichen Organismus muß der gravis Uterus angesehen werden. Wir haben es demnach mit einer letal verlaufenden puerperalen Friedländersepsis zu tun.

Es erhebt sich nun zum Schluß noch die Frage, ob in der Literatur ähnliche Beobachtungen niedergelegt sind.

Im Kollé-Wassermann schreibt Abel, daß Bordoni-Uffreduzzi mit seinem *Proteus capsulatus hominis* beim Tier Diarrhöen erzeugt hat, und daß Fricke dasselbe mit Friedländerbacillen beim Hunde gelungen ist. Abel selber erklärt, daß an der Fähigkeit des Friedländer, Darmkatarrhe zu erzeugen, nicht zu zweifeln sei. Wir finden mithin in diesen Angaben die Bestätigung der Möglichkeit, die Durchfälle der Patientin als Symptom der Friedländerinfektion zu deuten. Auch den pathologisch-anatomischen Darmbefund als Wirkung dieses Bacillus aufzufassen, sehen wir durch Abels Abhandlung gerechtfertigt. Er sagt, daß bei intravenöser und intraperitonealer Infektion bei Kaninchen Hämorrhagien des Dünndarms und Schwellung der Peyerschen Plaques beobachtet werden. — Das wichtigste dürften für uns aber von anderer Seite erhobene Befunde von den unserigen analogen Veränderungen an Leber und Niere sein. Abel hebt über diesen Punkt hervor, daß bei Allgemeininfektion mit Friedländer sich entweder das Bild der Pyämie mit Abscessen oder schwerer Allgemeinerscheinungen mit Hämorrhagien und parenchymatösen Degenerationen entwickelt. Die Degenerationen sahen wir bei der Patientin und die Hämorrhagien beim Meerschweinchen. Auch Wechsel-

baum (zitiert Kelle-Wassermann) beobachtete eine Friedländersepsis mit parenchymatöser Nephritis. Weltmann schildert uns einen Fall von Endokarditis durch den Kapselbacillus, der einen dem unserigen höchst ähnlichen Nierenbefund aufwies. Im Urin waren Nierenepithelien und hyaline und granulierten Zylinder zu finden. Bei der Sektion erwiesen sich die Nieren vergrößert und von weicher Konsistenz. Ihre Rinde war verbreitert und die Zeichnung verwischt, rötlichgelb, von hellgelben und roten Streifen durchsetzt. Ein mit dem gleichen Stamm intravenös infiziertes Kaninchen zeigte Lebernekrosen. Seine Nieren fielen durch die Nekrose der Tubuli contorti auf. Wir haben hier eine auf alle wesentliche Punkte sich erstreckende Übereinstimmung mit unserer Beobachtung. Auch Hewitt hebt eine Friedländersepsis mit Degeneration der parenchymatösen Organe hervor. Das gleiche bestätigt Schlagenhauer, der außerdem noch auf die ikterische Hautfarbe und die zunehmende Somnolenz des Erkrankten hinweist. Einen comatösen Zustand und Durchfälle bei eitriger Friedländernephritis beschreibt ferner Nicolailier. Er infizierte mit seinem Stamm Mäuse und erzeugte in den Nieren der Tiere Rundzelleninfiltrate, in deren Mitte die Harnkanälchen nekrotisch waren. Auf ein auch in unserem Fall recht hervorstechendes Symptom weist auch Weichselbaum hin, wenn er den Ikterus bei einer von ihm geschilderten Friedländerendokarditis betont. Eine Erkrankung an puerperaler Friedländersepsis aber wird in der Literatur, soweit sie mir zugänglich war, nur einmal erwähnt. Abel nennt im Kelle-Wassermann einen von Howard geschilderten Fall¹⁾.

Aus dieser Tatsache allein dürfte die große Seltenheit des oben geschilderten Krankheitsfalles am deutlichsten hervorgehen.

Die Anamnese des zweiten Falles ergab, daß der 29jährige Patient vor 14 Tagen an „Grippe“ erkrankt war. Vor 3 Tagen traten Blutungen hauptsächlich aus der Nase, Aushusten von blutigem Schleim und erhebliche Verschlimmerung des Allgemeinzustandes auf. Die klinische Untersuchung stellte starke Blässe, kalte, feuchte Haut und hämorrhagischen Herpes labialis fest. Außerdem konnten Blutungen aus Mund- und Nasenschleimhaut beobachtet werden. Der Puls war klein und frequent, das Abdomen gespannt und empfindlich. Es wurden dünnbreiige blutigschwarze Stühle entleert. Im Blut waren 70% Hämoglobin nachweisbar und 10 000 Leukocyten. Davon waren 81% polymorphkernig, 17% Lymphocyten und 2% Übergangszellen. Wenige Stunden nach der Aufnahme kam Patient ad Exitum.

Die klinische Diagnose lautete: Purpura haemorrhagica.

Die wichtigsten Daten der 10 Stunden nach dem Tode ausgeführten Sektion seien kurz als Überblick über das Sektionsprotokoll zusammengefaßt.

Es liegt eine männliche Leiche von mäßig kräftigem Körperbau und herabgesetztem Ernährungszustand vor. Über den ganzen Körper verstreut finden sich linsenkorn- bis fast pfennigstückgroße blaurote, nicht erhabene Flecken. Das Unterhautzellgewebe scheint frei von Blutungen. Bei Inspektion der Bauchhöhle erweist sich die Serosa überall spiegelnd. Ihre Farbe ist teils blaugrau, teils besonders an den Darmschlingen in großer Ausdehnung tief blaurot. Durch die Magenserosa schimmern nur kleinfleckige Blutungen hindurch. — Bei Eröffnung der Brusthöhle sinken die Lungen zurück, so daß der Herzbeutel in der Ausdehnung von etwa einer Handfläche sichtbar wird. Unter dem Epi- und Endokard traten zahlreiche blaurote Flecken hervor. Die Herzklappen sind zart und schluß-

¹⁾ Leider war mir diese Arbeit im Original nicht zugänglich.

fähig. Die Dicke der Kammermuskulatur entspricht etwa der Norm, während auf ihrer Schnittfläche sich wieder tiefrote, unscharf begrenzte Bezirke feststellen lassen. Die linke Lunge zeigt feste Verwachsungen in ihrer gesamten Circumferenz mit der costalen Pleura. Von Wichtigkeit sind die dichtstehenden blauroten Flecken ihrer Bronchialschleimhaut. Der rechten Lunge fehlen die pleuritischen Veränderungen. Es werden hier an der costalen Oberfläche des Unterlappens in einem Bereich von etwa Fünfmarkstückgröße zahlreiche gut linsengroße, ziemlich derbe, gelbe Knötchen sichtbar. In einem zweiten etwa einmarkstückgroßen, dicht danebenliegenden Bezirk sind sie konfluiert und man kann in der Tiefe einen etwa walnußgroßen Knoten tasten, der auf der Schnittfläche gelbgrau verfärbt ist, während seine Randzone tiefrotes Kolorit trägt. Die Bronchialschleimhaut erweist sich auch hier von zahlreichen fleckigen blauroten Stellen durchsetzt. — An den Organen der Bauchhöhle wird folgender Befund erhoben: Die Milz zeigt saftreiche, hervorquellende Pulpa von tiefroter Farbe. Weiche Massen lassen sich leicht abstreifen. Die Magenserosa trägt die schon erwähnten Blutungen. Der Inhalt des Ventriculus besteht aus einem $\frac{1}{2}$ Liter betragenden Blutgerinnsel. Seine Schleimhaut ist bis zur Ansatzstelle des Oesophagus, wo die Verfärbung scharf begrenzt aufhört, blutig rot verfärbt. Die größtenteils blaurote Farbe der Dünndarmserosa wurde auch schon hervorgehoben. Der Inhalt im oberen Dünndarmabschnitt erweist sich als breiige, schwarzrote Masse, die in den unteren Teilen festere Konsistenz und pechartige Farbe annimmt. Die im übrigen normale Schleimhaut ist von dichtstehenden fleckigen und flächenhaften Blutungen übersät. Der Peritonealüberzug des Dickdarms trägt gleichfalls blaurote Farbe. Sein reichlicher Inhalt ist von festbreiiger Beschaffenheit und tiefschwarzem Aussehen. An der Schleimhaut wird wieder der Befund dichtstehender konfluierender Blutungen erhoben. Auf der Schnittfläche des Pankreas werden vereinzelt unregelmäßig begrenzte, blutig verfärbte, knapp linsengroße Bezirke sichtbar. Die linke Niere zeigt, abgesehen von spärlicher Fettkapsel und blaßgraurosa Farbe, eine hellgraue Schnittfläche, auf der sich Mark und Rinde unscharf voneinander abgrenzen. Auf der Innenfläche des Nierenbeckens treten kleinleckige Blutungen hervor. Die rechte Niere verhält sich ebenso, nur ist die gesamte Innenfläche ihres Beckens blutigrot verfärbt und sein Lumen mit geronnenem Blut erfüllt. An der Leber werden, abgesehen von starker Blässe, makroskopisch keine Veränderungen sichtbar. Von den Beckenorganen ist das Rectum zu nennen, das mit teerartigen Massen erfüllt ist und zahlreiche Schleimhautblutungen aufweist. Auch auf der Schnittfläche der Prostata treten feine punktförmige Hämorrhagien hervor. — Von den Halsorganen seien die Befunde auf dem Zungengrunde, den Tonsillen und der Schleimhaut des Pharynx hervorgehoben, die sich als kleinleckige blaurote Bezirke präsentieren. — Blutaustritte finden sich außerdem noch im Periost der Rippen. — Der Befund der Schädelhöhle zeigt nichts von der Norm Abweichendes.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete demnach: Septische Purpura mit ausgedehnten Blutungen aus allen Schleimhäuten, der Haut, den serösen Häuten und dem Periost. Septischer Milztumor. Septische Embolien in der rechten Lunge. Beiderseits Lungenödem.

Wenn dieser Leichenbefund auch keine Klarheit über die Entstehung des Leidens brachte, so war es durch ihn doch sehr wahrscheinlich geworden, daß ein infektiöses Agens als alleinige oder unterstützende Ursache für die Entwicklung des Krankheitsbildes in Betracht kam. Die sich anschließenden mikroskopischen Untersuchungen der Organ-

teile hellten zwar manches auf, führten aber auch zu keiner völligen Klärung. Sie seien hier kurz zusammengefaßt.

1. Haut im Bereich der Blaufärbung zeigt die Gewebsspalten der Cutis bis in die Spitzen der Papillen dicht mit extravasierten Erythrocyten erfüllt.

2. Der Abstrich aus dem Eiter des Lungenherdes enthält reichlich in Reinkultur längliche grampositive Kokken, die entweder paarweise liegen oder zu 4—6 Gliedern in kurzen Ketten zusammengefaßt sind. Eine Kapsel fehlt ihnen.

3. Die Leber läßt fast völlige Blutleere der Capillaren erkennen. Einige rundliche, ziemlich scharf umgrenzte Gebiete bestehen aus nekrotischen Leberzellen und Lymphocyten.

4. In der Herzmuskulatur finden sich Blutaustritte zwischen den Muskelfasern.

5. Der Lungenherd besteht aus dichtstehenden verkästen kleinen Tuberkeln, deren Peripherie sich aus jungem, mit Lymphocyten durchsetztem Bindegewebe zusammensetzt. Das zwischen ihnen befindliche Lungengewebe ist dicht mit extravasierten Erythrocyten erfüllt, so daß auch hier die Gewebsstruktur fast völlig zerstört ist.

6. Die Milz zeigt stellenweise ein starkes Überwiegen der roten Blutkörperchen über alle anderen zelligen Elemente. Ihre Follikel erweisen sich als relativ klein.

7. Magen: Zwischen den Drüsenepithelien sind nach der Oberfläche zu an Menge zunehmend extravasierte Erythrocyten angehäuft.

8. Dickdarm: Die Capillaren zwischen den Drüsen der Schleimhaut sind strotzend gefüllt; zahlreiche rote Blutkörperchen liegen zwischen den Drüsenepithelien. In der Submucosa sind ausgedehnte bandförmige Blutaustritte zu sehen.

9. Mediastinaldrüse: Das lymphatische Gewebe ist etwa zur Hälfte durch faserreiches, zellarmes Bindegewebe ersetzt.

Es war nunmehr so viel festgestellt, daß die ausgedehnten Oberflächenblutungen von zahllosen schweren Diapedesisblutungen aus den Capillaren herrührten. Der Grund für solche vermehrte Gefäßwanddurchlässigkeit ist ja meist ein infektiös-toxischer. Außerdem hatte auch der am Ausstrich des Lungengewebes erhobene Befund den Verdacht auf ein infektiöses Virus bestärkt, insofern der hier in Reinkultur gefundene Kokkus mit großer Wahrscheinlichkeit als durch die Blutbahn angeschwemmt betrachtet werden mußte und somit als Erreger des ganzen Krankheitsbildes in Betracht kam. Sehr überraschend war aber das Ergebnis der histologischen Lungenuntersuchung, da an Stelle der erwarteten septisch-eitrigen Infarkte alte verkäste Tuberkelknoten sichtbar wurden, die zwischen hämorrhagisch infarciertem Lungengewebe, das keine Eiteransammlungen erkennen ließ, lagen. Dieser Anblick war um so erstaunlicher, als weder die Lungenspitzen noch die Hilusdrüsen makroskopisch sichtbare tuberkulöse Veränderungen erkennen ließen. Vielleicht kann man die Entstehung dieses seltsamen Bildes so verstehen, daß von vielen kleinen, im Verlauf der Krankheit stattgefundenen Lungenembolien nur die, die in tuberkulös verändertes Gewebe erfolgten, zur hämorrhagischen Infarcierung Anlaß zu geben vermochten. Der Umstand aber, daß die hier angenommene septische Embolie zu

keiner Eiterung führte, kann wohl so erklärt werden, daß sie entweder erst kurz vor dem Tode eintrat, so daß keine Zeit mehr zur Leukocytenansammlung vorhanden war, oder daß der Erreger, den wir ja im Ausstrich gesehen haben, kein Eitererreger ist. War somit die Frage nach der Ätiologie auch wohl einen Schritt weiter gekommen, so mußte ihre exakte Lösung doch der bakteriologischen Untersuchung überlassen werden. Diese wurde an während der Sektion steril entnommenem Herzblut ausgeführt. Ihr Resultat war folgendes.

Es fanden sich in Reinkultur grampositive, etwa lanzettförmige Kokken, die entweder als Diplokokken oder als kurze Ketten zu 4—6 Gliedern auftraten. Auch innerhalb der Ketten war die paarweise Anordnung deutlich zu erkennen. Bei längerer Fortzüchtung auf Bouillon können die Ketten sehr lang werden. Eine Kapsel fehlt ihnen. Auf Menschenblutagar wachsen grünlich-graue Kolonien von etwa gleichem Aussehen wie die des *Streptococcus viridans*. Die Kolonien auf Glycerinagar sind kaum stecknadelkopfgroß, durchsichtig und erweisen sich mikroskopisch als scharfrandig begrenzt und im Zentrum dunkler und feinkörnig. Die Bouillon ist leicht trüb und zeigt einen beim Aufschütteln feinkörnigen Bodensatz. In Galle wird der Kokkus nicht gelöst. Nach wiederholter Überimpfung änderten sich seine Eigenschaften insofern, als die grüngrauen Kolonien auf Blutagar sich mit einem hellen, durch Hämolyse bedingten Hof umgaben. Er manifestierte jetzt seine hämolytischen Fähigkeiten auch in der Kultur, die sich bei späteren Impfungen aber wieder verloren.

Die Diagnose Pneumokokkus kam wegen der auch im Organausstrich völlig fehlenden Kapsel, der nicht hinreichend lanzettförmigen Gestalt, der Hämolyse und der Unlöslichkeit in Galle nicht in Betracht. Es blieb zu erwägen, ob es sich um den von Seligmann beschriebenen Grippe-Diplokokkus oder um den von Bernhard gefundenen Diplo-Streptokokkus, der wohl mit dem von v. Wiesner beschriebenen *Diplococcus pleomorphus* identisch ist, handelt. Der Seligmannsche Erreger mußte ausscheiden, weil der Autor von ihm hervorhebt, daß er auf Blutagar bräunliche, wie angetrocknet aussehende Kolonien bilde, was hier gar nicht zutrifft. Wir kamen daher zu der Überzeugung, den von Bernhard beschriebenen Diplo-Streptokokkus gezüchtet zu haben, da der vorliegende Mikroorganismus mit allen vom Autor genannten Merkmalen übereinstimmt.

Es erhebt sich nunmehr die Frage, ob die Diagnose „Purpura“ aufrecht erhalten werden kann. Versteht man mit Naegeli unter Purpura einen Symptomkomplex aus ätiologisch ganz verschiedenen Krankheitszeichen und sieht man wiederum in den als primäre Krankheitszustände imponierenden Diathesen, wie sie hier offenbar vorliegt, septische Infektionen durch die mannigfaltigsten, oft unbekannten Erreger, so kann man den vorliegenden Fall auch eine „Purpura“ nennen. Dann wäre nur noch zu entscheiden, ob wir eine unbekannte infektiöse Noxe als primäres Krankheitsvirus voraussetzen wollen, wobei dem Diplo-Streptokokkus die Bedeutung des Sekundärerregers zufiele, oder

ob man dem Bernhardschen Mikroorganismus die alleinige ursächliche Rolle zuerkennen soll. Diese Unterfrage kann jedoch nicht beantwortet werden, bis nicht Klarheit darüber besteht, welcher Krankheitsgruppe oder welchem engeren Krankheitsbild wir diesen Symptomkomplex der hämorrhagischen Diathese zuordnen wollen. Zwei Tatsachen können uns da als Anhaltspunkte dienen. Einmal fällt der vorliegende Fall in eine Grippeepidemie, und dann ist der Diplo-Streptokokkus Bernhard bei dem Krankheitsbild, das wir mit dem Sammelnamen Grippe bezeichnen, zuerst gefunden worden. Zahlreiche pathologisch-anatomische Befunde bei Influenza lehren außerdem, daß gerade hämorrhagische Erscheinungen für diese Erkrankung bis zu einem gewissen Grade pathognomonisch sind. Das bestätigen u. a. Borst und Jaffé; und Franz hebt als entsprechendes klinisches Symptom hervor, daß bei an Grippe erkrankten Frauen verstärkte Genitalblutungen häufig sind. Oberndorfer fand beginnende Purpura hämorrhagica des Gehirns in Form stecknadelkopfgroßer Blutungen, und Meyer betont die Neigung zu Blutungen bei Grippe, die fast einer hämorrhagischen Diathese gleichkommen. Am wichtigsten für die Klärung unserer Untersuchung sind aber Befunde von v. Wiesner. Er beschreibt einen Fall von Grippe mit diffusen Blutungen im Unterhautzellgewebe und der Muskulatur, Blutungen aus der Schleimhaut des Dickdarms und mit serös hämorrhagischer Pleuritis. Auch fand er hier seinen *Diplococcus pleomorphus*. Die Ähnlichkeit dieser Erkrankung mit der unsrigen springt in die Augen! — Stützen wir uns also auf die obengenannten Tatsachen, so halten wir uns für berechtigt, die vorliegende Erkrankung als eine Grippe mit schwerster hämorrhagischer Diathese zu bezeichnen.

Wie sollen wir nunmehr die bisher hinausgeschobene Entscheidung, ob der Diplo-Streptokokkus der primäre oder sekundäre Erreger ist, fällen? Die Beantwortung dieser Frage ist mit der nach der Ätiologie der Grippe identisch. Einigkeit besteht da nicht. Der letzte Grund für die verschiedene ätiologische Beurteilung der Influenza scheint mit der, daß Grippe ein Sammelname für zeitlich und örtlich ätiologisch nicht einheitliche Krankheitszustände ist, die ja auch klinisch nur eine notdürftige Übereinstimmung zeigen. Für unseren Fall muß mithin auch die Frage nach der primären oder sekundären Erregerrolle des gefundenen Mikroorganismus offen gelassen werden, da die Bedeutung des Diplokokkus Bernhard für die Entstehung der Grippe noch nicht festgelegt ist.

Die zahlreichen Autoren, die den Diplo-Streptokokkus nachgewiesen haben, gehen in seiner pathogenetischen Bewertung ziemlich weit auseinander. Bernhard fand ihn in allen untersuchten Fällen und erkennt ihm demnach „eine wesentliche Bedeutung für die Pathologie der Grippe zu“. Einen ähnlichen Standpunkt nimmt Friedberger ein. Er stellte den Diplokokkus in den ersten Monaten

der Grippeepidemie 1918 bis Dezember fast regelmäßig im Sputum und Pleuraexsudat und in manchen Fällen auch im strömenden Blut und der Lumbalflüssigkeit kurz vor dem Tode fest. Auf Grund dieser Erhebungen war er geneigt, in ihm den Erreger zu sehen. Der Autor gibt aber zu, daß er durch seine Versuche den exakten Beweis dafür nicht erbringen konnte. Von ausschlaggebender Bedeutung für die Schwere der Erkrankung hält den Mikroorganismus auch Selter. Er sieht in ihm ein Begleitbakterium des eigentlichen Krankheitsvirus. In analogem Sinne äußert sich ferner Mager, der den Kokkus häufig im Sputum vermischt mit anderen Kokken fand. Verfasser erklärt, daß die Schwere der Infektion mit der Mischinfektion an Diplo-Streptokokken zusammenhängt. Andere Untersucher machen das Bernhardsche Virus mehr für die Entstehung von Komplikationen verantwortlich. Gruber, der ihn in der überwiegenden Zahl der geprüften Fälle im Lungeneiter und Pleuraexsudat fand, schreibt ihm einen erheblichen Einfluß auf das Auftreten von Lungenaffektionen zu. Meyer konnte ihn in 70% der bakteriologisch bearbeiteten Fälle im Rachenschleim auffinden. Auch er erteilt dem Bacillus zusammen mit Streptokokken eine besondere Rolle bei der Ausbildung von Grippepneumonien. Stein und Weissmann wiesen den Keim sogar fast ausnahmslos im Sputum der Grippekranken nach. Sie sehen in ihm den Erreger septischer Komplikationen. Galewski, der über häufigen und schweren Haarausfall nach Grippe berichtet, schreibt, daß Mikroorganismen aus der Gruppe der Diplo-Streptokokken von wesentlichem Einfluß auf den Verlauf der Krankheit sind. Mithin bringt er die Kokken auch in causalen Zusammenhang mit dem Haarausfall. Ziemlich neutral äußert sich Kahler. Er fand das Virus häufig als „Nebenbefund“ im Sputum. Als ein Erreger von Komplikationen wird der Kokkus auch von Burkhard angesehen, der ihn im Sputum fast regelmäßig nachwies. Von Farner wurde das Virus einmal im Eiter bei Otitis media aufgefunden. Zwei Italiener, Pantano und Paleani berichten auch über den Befund von grampositiven Diplo-Streptokokken. Der letztere fand sie in der Mehrzahl der Fälle bei mit Pneumonie komplizierter Grippe. Der Engländer Newsholme schreibt den Diplo-Streptokokken die Erregung schwerer Komplikationen bei Grippe zu. Sein Landsmann Hallows fand sie im Pleuraexsudat und sieht in ihnen einen septischen Mischinfektionserreger.

Diese Literaturdurchsicht ergibt eindeutig, daß alle Autoren dem auch in unserem Fall gefundenen Mikroorganismus menschenpathogene Eigenschaften zuschreiben. So dürfen wir auch hierin eine Bestätigung unserer Meinung sehen, daß dem Diplo-Streptokokkus zum mindesten eine erhebliche Rolle, wenn nicht die alleinige Ursache bei der Pathogenese des oben geschilderten Krankheitsfalles zukommt.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Abel, Kolle-Wassermann. 2. Aufl. Bd. 6. — ²⁾ Bernhard, Berl. klin. Wochenschr. 1918, S. 778; Med. Klin. 1918, S. 683. — ³⁾ Borst, Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 1342. — ⁴⁾ Burkhardt, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Ref. 1919, S. 425. — ⁵⁾ Dietrich, Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1918, S. 169. — ⁶⁾ Friedberger, Med. Klin. 1919, S. 108. — ⁷⁾ Farner, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Ref. 1920, S. 298. — ⁸⁾ Franz, Wien. med. Wochenschr. 1919, S. 400. — ⁹⁾ Gruber, Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 905. — ¹⁰⁾ Galewski, Münch. med. Wochenschr. 1919, S. 378. — ¹¹⁾ Hallows, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Ref. 1920, S. 312. — ¹²⁾ Jaffé, Wien. klin. Wochenschr. 1918, S. 1203. — ¹³⁾ Hewitt, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Ref. Bd. 45. —

- ¹⁴⁾ Kahler, Wien. klin. Wochenschr. 1918, S. 1104. — ¹⁵⁾ Meyer, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, S. 173. — ¹⁶⁾ Mager, Wien. klin. Wochenschr. 1919, S. 82. — ¹⁷⁾ Nicolailier, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. **16**, 601. — ¹⁸⁾ Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. III. Aufl. — ¹⁹⁾ Newsholme, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Ref. 1920, S. 311. — ²⁰⁾ Oberndorfer, Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 811. — ²¹⁾ Pantano, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Ref. 1920, S. 306. — ²²⁾ Paleani, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Ref. 1920, S. 306. — ²³⁾ Selter, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, S. 932. — ²⁴⁾ Stein und Weismann, Wien. klin. Wochenschr. 1918, S. 993. — ²⁵⁾ Schlagenhauser, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. **31**, 73. — ²⁶⁾ Seligmann, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Ref., Beil. **54**, 171; **50**, 81. — ²⁷⁾ Weichselbaum, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Ana. **4**, 197. — ²⁸⁾ v. Wiesner, Wien. klin. Wochenschr. 1918, S. 1101, 1303; 1969. — ²⁹⁾ Weltmann, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. **54**.
-