

(Aus dem Pathologischen Institut der Hamburgischen Universität.)

Über Inhalationsmilzbrand.

Von

Eugen Fraenkel.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Oktober 1924.)

Eine derjenigen akuten Infektionskrankheiten, die in Hamburg vor dem Kriege alljährlich einer, wenn auch nicht großen Zahl von Menschen das Leben kostete, ich meine den Milzbrand, ist in den 2 letzten Kriegs- und den 3 zunächstfolgenden, sog. Friedensjahren vollständig von der Bildfläche verschwunden. Es erklärt sich das aus dem Umstand, daß, mit dem durch den Krieg veranlaßten Aufhören der Handelsbeziehungen zwischen Hamburg und bestimmten außereuropäischen Ländern, die zur Infektion mit Milzbrand führende Quelle verstopft wurde. Diese ist gegeben in den aus jenen Ländern hierher eingeführten, getrockneten Tierhäuten, unter denen sich auch solche

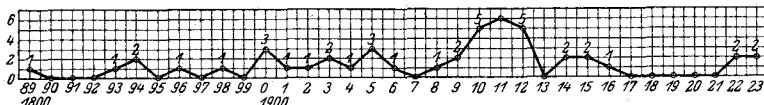


Abb. 1. Kurve der seit 1889 bis 1923 im Eppendorfer Krankenhouse beobachteten Todesfälle an Milzbrand.

von an Milzbrand verendeten Tieren befinden. Bei dem Transport dieser Häute vom Schiff nach den Lagerräumen erfolgt die Infektion der mit dieser Arbeit beschäftigten Personen. In der bei weitem größten Mehrzahl der dadurch herbeigeführten Erkrankungen handelt es sich um äußereren Milzbrand. Indes kommen durch den, bei dem Abwerfen der Häute, in den Speichern entstehenden Staub ab und an auch Fälle von Inhalationsmilzbrand vor, wie er das Wesen der sog. Hadern- oder Wollsortiererkrankheit ausmacht.

Einen guten Überblick über die wegen Milzbrand im Eppendorfer Krankenhaus zur Sektion gekommenen Fälle liefert die beigegebene Kurve (Abb 1). Besonders lehrreich ist eine Zergliederung derselben in einzelne Dekaden, wobei der gewaltige Anstieg der Todesfälle an Milzbrand von Jahrzehnt zu Jahrzehnt ersichtlich ist. In dem, von der Eröffnung

des Eppendorfer Krankenhauses an gerechnet, ersten Jahrzehnt (1889 bis 1898) gelangten nur 6 Milzbrandfälle zur Obduktion. Im zweiten (1899—1908) waren es 13, im dritten (1909 bis zum Beginn des Krieges 1914) also in 6 Jahren 20 Fälle. Und nun beginnt der jähre Kurvenabsturz. Nur in den beiden, auf das Jahr 14 folgenden Jahren starben noch 3 Personen an Milzbrand, während in den nächsten 5, von 1917 bis 1921, überhaupt kein Todesfall an Milzbrand zu verzeichnen war. Erst das Jahr 1922 bringt deren 2, und ebenso das Jahr 1923. Das fällt zusammen mit der Wiederanknüpfung der Handelsbeziehungen mit jenen Ländern, die nun erneut getrocknete Tierhäute nach Hamburg senden.

Es liegt nun nicht in meiner Absicht, meine an dem großen Material des Eppendorfer Krankenhauses in klinischer, ätiologischer, und pathologisch-anatomischer Beziehung gesammelte Erfahrung über Milzbrand des Menschen hier mitzuteilen. Ich beschränke mich vielmehr darauf, über gewisse *Beobachtungen von Inhalationsmilzbrand* zu berichten, speziell über einen, soweit ich sehe, bisher nicht bekannten Befund an den Bronchien. Im allgemeinen sind wir ja über die an den Luftwegen beim Inhalationsmilzbrand sich abspielenden Veränderungen recht gut unterrichtet, vor allem durch die Untersuchungen von *Paltauf* und *Eppinger* über die sog. Hadernkrankheit. So erwähnt schon im Jahre 1888 *Paltauf* (Zur Ätiologie der Hadernkrankheit, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 18 und folgende), unter Bezugnahme auf eine Mitteilung von *Kundrat*, daß in den meisten Fällen die Trachea und auch die großen Bronchien stecknadelkopf- bis linsengroße, prominente, nekrotische Stellen aufweisen, um welche die Schleimhaut dunkel gerötet, von Blutungen durchsetzt ist. Über Erfahrungen an Fällen von an Hadernkrankheit Verstorbenen verfüge ich nicht, wohl aber über solche, von aus anderer Ursache entstandenen Fällen von I.-M.¹⁾, aus denen hervorgeht, daß des öfteren die Schleimhaut der Luftröhre, und zwar im Bereich der Gabelung, bis zu einem gewissen Grade für Milzbrand charakteristische Läsionen aufweist, die sich evtl. in einen oder beide Bronchien fortsetzen.

Ich lasse hier die kurze Schilderung eines solchen Befundes folgen (Sammlungskatalog Nr. 2255, Sektion 30/1906). (Abb. 2). Am Sporn der Teilungsstelle, und lediglich auf diese Gegend beschränkt, also bei völliger Unversehrtheit der übrigen Luftröhrenschleimhaut, ist die Mucosa an der vorderen und rechten Wand des linken, sowie an der hinteren Wand des rechten Bronchus stark schmutzig gerötet und, wie die Oberfläche einer Himbeere, fein granuliert, an der hinteren Wand des rechten auch von punktförmigen Extravasaten durchsetzt.

Ein etwas anderes Bild bot die Luftröhre bei einem aus dem Jahre

¹⁾ I.-M. = Inhalationsmilzbrand.

1922 stammenden Fall. (Sekt. 593/1922). Hier zeigte die Schleimhaut über der Bifurcation und im linken, weniger auch im rechten Bronchus, eine starke, einen Stich ins Bläuliche aufweisende Rötung. Etwa entsprechend dem 5. Knorpelring dieses Bronchus, ziemlich genau in der Mitte, findet sich eine 3 mm breite, $1\frac{1}{2}$ mm hohe, weißliche, verschorfte Stelle. An der rechten Seitenwand, dicht unterhalb der Bifurcation, ist die Schleimhaut in halbkleinfingernagelgroßer Ausdehnung sammetartig rauh.

Dürfte in solchen Fällen schon *der eigenartige Sitz und das streng Herdartige* der, sich als *hämorrhagische*, resp. *hämorrhagisch-nekrotische Entzündung* darstellenden Veränderung für den kundigen Beobachter *den Verdacht einer Anthraxinfektion* erwecken, so wird dieser *zur Gewißheit* durch die diese Fälle begleitende hämorrhagische *Entzündung der mediastinalen, der in der Bifurcation und im Hilus einer oder beider Lungen gelegenen Lymphknoten*, sowie durch die meist vorhandenen, bisweilen recht massigen, *serösen oder serös-hämorrhagischen Ergüsse in den Pleuraräumen*. Eine Mitbeteiligung der Lungen *braucht* in solchen Fällen keineswegs zu bestehen, und schon aus diesem Grunde empfiehlt es sich, nicht von Lungen-, sondern von Inhalationsmilzbrand zu sprechen. Zu diesem, für I.-M. typischen Befund, der es für sich allein gestattet, die Diagnose auf Milzbrand zu stellen, kommt dann selbstverständlich noch der Nachweis der Krankheitserreger, den uns ein einfaches, aus den hämorrhagischen Lymphknoten anzufertigendes Ausstrichpräparat ermöglicht. Merkwürdigerweise bringen die bekannten Lehrbücher der Bakteriologie und auch das treffliche Lehrbuch der Infektionskrankheiten von *Jochmann* nichts über das Auftreten solcher Herde in der Luftröhre und in den Bronchien. *Jochmann* führt (S. 908), unter Berufung auf *Eppinger*, an, daß beim Lungenmilzbrand „schon auf der Schleimhaut der Nase häufig die Anzeichen der Infektion in Gestalt hämorrhagischer Infiltrate und pustulöser Gebilde zu sehen sind“, und daß „ähnliche Veränderungen die im übrigen stark gerötete Kehlkopfschleimhaut bietet.“ Nach *Sobernheim* treten, falls es sich um I.-M. handelt (*Kolle-Wassermann* Bd. III, S. 651), auffallende Veränderungen im Bereich des gesamten Respirationstraktus hervor, die,



Abb. 2. Milzbrandherd am Sporn der Teilungsstelle der Trachea. S. 90/06 Sammlung Nr. 2255.

mit blutig-fleckiger Infiltration der Nasenschleimhaut beginnend, sich in Form ödematöser Schwellung und Blutung in Kehlkopf und Lufttröhre bis in die Lunge verfolgen lassen.“ Es geht aus dieser Darstellung nicht hervor, ob der Verf. ein kontinuierliches Ergriffensein der Schleimhaut der Luftwege von der Nase an abwärts im Sinne hat, oder ob er an ein sprungweises Haften des Virus denkt, das in jedem Falle von I.-M. festzustellen wäre. Meines Erachtens ist weder das eine, noch das andere zutreffend, sondern die Befunde sind durchaus nicht gleichmäßig und können, wie ich noch zeigen werde, sich auch unter einem völlig anderen Bild präsentieren. In dem Lehrbuch von *Friedberger* und *Pfeiffer* (Lehrbuch der Mikrobiologie 1919, S. 423) verlautet über die beim I.-M. nachweisbaren, anatomischen Veränderungen überhaupt nichts. Die Verf. beschränken sich vielmehr auf die Angabe, daß „der Lungenmilzbrand eine wohl immer tödlich verlaufende Krankheit ist, die durch Einatmung milzbrandhaltigen Materials entsteht, als Hadernkrankheit bekannt ist und bei Lumpensortierern und Wollarbeitern beobachtet wird. „Ich führe endlich noch das Handbuch der Hygiene von *Gruber*, *Rubner* und *Ficker* an (1913 S. 146—47), das die anatomischen Veränderungen des Respirationsapparats beim „Lungenmilzbrand“, wie die Verff. ihn nennen, gleichfalls unberücksichtigt läßt. Um auch einen auf dem Gebiet der Bakteriologie hervorragenden Pathologen zu nennen, zitiere ich schließlich noch *P. von Baumgarten*, der in seinem Lehrbuch der pathogenen Mikroorganismen dem I.-M. (S. 866) einen kurzen Passus widmet, ohne sich indes mit dem anatomischen Befund an den Atmungsorganen zu beschäftigen. Er gibt lediglich die Anschauungen *Eppingers* wieder, der auf Grund seiner Studien über Hadernkrankheit zu der Auffassung gelangt ist, daß das sporenhaltige Material mit dem Luftstrom direkt in die Alveolen gelangt, um durch Auskeimung in ihnen zu entzündlichen Veränderungen der Lunge und weiterhin zu sekundärer Blutinfektion Veranlassung zu geben. *Baumgarten* lehnt übrigens diese *Eppingersche* Anschauung durchaus ab, weil ihr die experimentelle Stütze fehlt. Er hält es für keineswegs ausgeschlossen, daß „die Eingangspforte der Infektion sich in den Schleimhäuten der oberen Luftwege befunden habe und daß die milzbrandige Erkrankung der Lunge hämatogenen Ursprungs sei.“ Man wird hinsichtlich des ersten Teils dieser Ansicht *Baumgarten* ohne weiteres beistimmen können, und meine hier mitgeteilten Befunde sind ebenso, wie die angeführte Ausführung von *Sobernheim*, durchaus in diesem Sinne zu verwerten. Wesentlich anders steht es aber mit dem zweiten Teil der Baumgartenschen Hypothese, der ich die andere, meines Erachtens weit näherliegende, gegenüberstelle, daß nach der Ansiedelung des Milzbrandvirus in den oberen Luftwegen — und es würde als Lieblingsstelle nach meinen Befunden die Gegend der

Bifurkation, vor allem der Sporn und die angrenzenden Bezirke der beiden Bronchien in Betracht kommen¹⁾ — dieses dann auf dem *Wege der Aspiration* in die Lungen gelangt und, evtl. auch ohne eine Mit-einbeziehung derselben in den Krankheitsprozeß, zu jener charakteristischen, schweren hämorrhagischen Entzündung der benachbarten Lymphknoten führt. Wenn es im Tierversuch bisher nicht gelungen ist, den beim Menschen auftretenden ähnliche Befunde an den Luftwegen der Tiere zu erzeugen, so beweist das meines Erachtens nur, daß die bisherigen Versuchsbedingungen nicht die richtigen waren. Es muß Sache der weiteren Forschung sein, diese herauszufinden. Die Befunde am Menschen reden wenigstens in *den Fällen*, wo man den von mir geschilderten entsprechende Herderkrankungen an der Lufröhre feststellt, eine so eindeutige Sprache, daß eine andere als die von mir hier vertretene Auffassung kaum möglich erscheint. Ich möchte als Stütze für dieselbe einen in Bd. 42 der Zeitschr. f. H. S. 381ffd. von *Risel* veröffentlichten Fall anführen, bei dem es sich auch um einen I.-M. handelt, für dessen Entstehung als Eingangspforte ein „im linken Hauptbronchus, etwa 2 cm unterhalb der Teilungsstelle gefundenes, etwas über hanfkorn großes, dunkel gerötetes Fleckchen“ in Anspruch genommen wurde. *Risel* gibt eine genaue Beschreibung des von ihm als „kleinen, noch im Begriff der Entwicklung aufgefaßten Milzbrandpustel“ aufgefaßten Herdes und erläutert durch eine Abbildung (Abb. I auf Tafel 5), daß hier im Bereich der fehlenden Epithelschicht die Tun. propr. von einem zusammenhängenden, aus dichten Anhäufungen von Milzbrandbacillen bestehenden Belag bedeckt ist. Für das Hineingelangen der Bacillen in die Lungen nimmt nun aber *Risel* an, daß (l. c. S. 392) „die Invasion derselben auf demselben Wege erfolgt war, wie es von *Eppinger* und *Paltauf* in den früheren Fällen von Lungenmilzbrand beim Menschen (Hadernkrankheit) festgestellt, von den späteren Untersuchern bestätigt worden ist, auf dem der Lymphbahnen.“ Ich kann mich dieser Auffassung *Risels* gerade auf Grund der von ihm gelieferten, detaillierten, histologischen Beschreibung und auf Grund der die Arbeit begleitenden Abb. I und II, deren letztere auch einen mit dichtem, leukocytären Exsudat gefüllten, Bacillen beherbergenden kleinen Bronchus vor Augen führt, nicht anschließen, vielmehr vertrete ich auch für diesen Fall die Auffassung, daß die Krankheitserreger von dem mit Recht als Eingangspforte betrachteten Primärherd im linken Bronchus auf dem Wege der Aspiration, wie in einzelne kleine Bronchien, so auch in die Alveolen und von dort aus auf dem Wege der Lymphbahnen in das Zwischengewebe und in die benachbarten Lymphknoten gelangt sind. In dieser Anschauung bestärkt mich namentlich

1) Merkwürdigerweise erwähnt *Eppinger* in seiner Monographie über die Hadernkrankheit nichts von einer derartigen Lokalisation.

auch der histologische Befund an dem tracheobronchialen Krankheitsherd, den ich umstehend (unter Katalog Nr. 2255) geschildert habe. Es ließ sich dort das Eindringen (Abb. 3) der Krankheitserreger zwischen die Zellen des stellenweise noch wohlerhaltenen, mehrschichtigen Epithellagers feststellen und ihr von dort aus erfolgendes Eindringen in das aufs Dichteste von Leukocyten durchsetzte Strat. prop. der Schleimhaut. An anderen Stellen fehlte das Epithel (Abb. 4). Hier war es also zu einer Schleimhauterosion gekommen, in deren Bereich der Oberfläche neben Leukocyten zahlreiche Bacillen aufgelagert waren (Abb. 5).

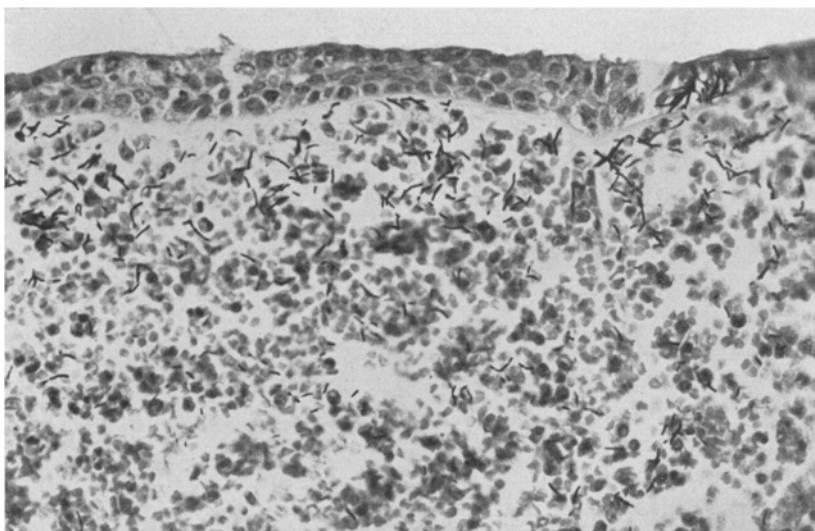


Abb. 3. Bronchus mit zwischen das Epithel eindringenden und in der Mukosa selbst gelegenen Bacillen. S. 30/06 Sammlung Nr. 2255.

Hat es da etwas Gezwungenes, anzunehmen, daß die freiliegenden Bacillen mit dem Luftstrom auch in die tieferen Luftwege gelangen und dann unter Umständen neben den charakteristischen, hämorrhagischen Veränderungen im Lungenparenchym gleichzeitig durch Verschleppung auf dem Lymphweg zur Infektion der regionären, mediastinalen, peritrachealen und Hiluslymphknoten führen? Wird dieses Filter durchbrochen, dann können sie auch die Säftemasse überschwemmen und zu Metastasen, unter anderem auch im Gehirn, Veranlassung geben. Bleiben sie zunächst auf den Respirationstrakt beschränkt, dann ist durch Verschlucken des bei der Expektoration in den Schlund gelangenden Bronchialsekrets auch die Möglichkeit einer Infektion des Magendarmkanals gegeben.

Andererseits kann durch gleichzeitiges Eindringen infektiösen Materials in die Luft- und Verdauungswägen die Erkrankung der letzteren auch ohne Vermittlung bacillenhaltigen Auswurfs unmittelbar herbeigeführt werden, wie ich das erst kürzlich bei einem klinisch als reiner Lungenmilzbrand aufgefaßten Fall (Sekt. 985/1924) gesehen habe. Der mit den Erscheinungen einer asthenischen Pneumonie aufgenommene Kranke

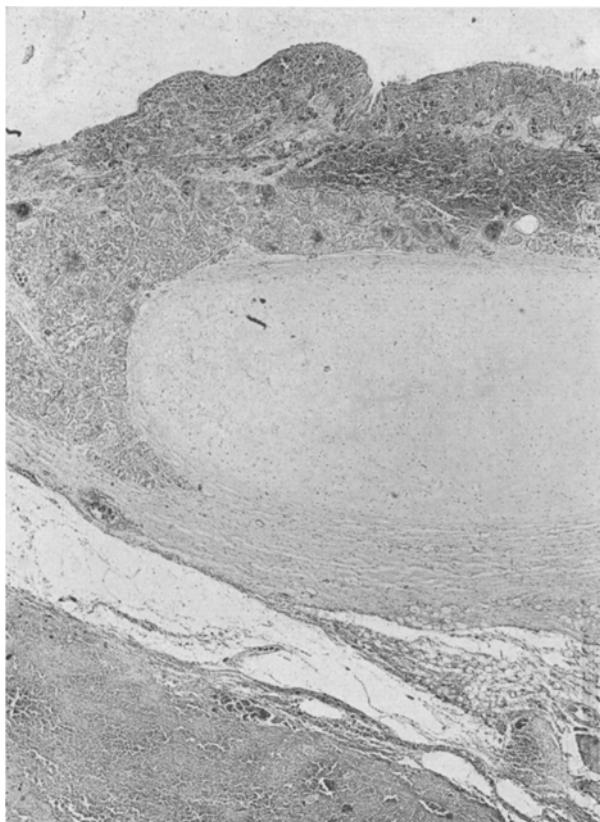


Abb. 4. Bronchus. Rechts oben noch erhaltenes, links fehlendes Epithel.
S. 30/06 Sammlung Nr. 2255.

bot ein, im Verhältnis zu dem wenig ausgesprochenen Lungenbefund, sehr schweres Krankheitsbild, so daß von vorne herein der Verdacht bestand, daß eine besondere Art der Infektion vorliegen müsse. Die Kultur des, einen ausgesprochenen blutigen Charakter darbietenden Sputums förderte Milzbrandbacillen zutage, wodurch die Diagnose eines bestehenden Lungenmilzbrands zur Gewißheit erhoben wurde. Merkwürdigerweise hatte der Patient anamnestisch und auch während des

kurzen Krankenhausaufenthalts hauptsächlich über Magenbeschwerden geklagt, und die Sektion deckte als Erklärung hierfür einen großen Anthraxherd im Magen auf. Außerdem bestanden zwei ähnliche kleinere im oberen Teil des Jejunum. Man darf also wohl annehmen, daß hier das, gleichzeitig in den Verdauungskanal und den Respirationsapparat eingedrungene Virus im Magen früher zur Entstehung des großen Krank-

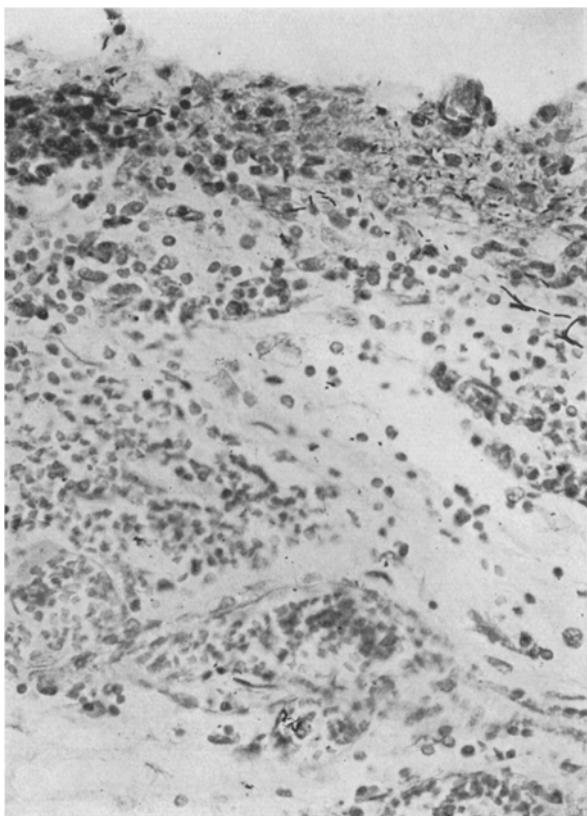


Abb. 5. Bronchus mit zerfallendem Oberflächenepithel und in die Schleimhaut eindringenden Milzbrandbacillen. S. 30/06 Sammlung Nr. 2255.

heitsherdes und den dadurch hervorgerufenen Symptomen geführt hat, als in der Lunge. In diesem Organ dürfte der krankhafte Vorgang erst nachher zur Entwicklung gelangt sein, aber er hat schließlich den Tod des Kranken unter dem für diese Form der Milzbrandinfektion charakteristischen Symptomenkomplex veranlaßt. Über den Infektionsmodus in diesem Fall ist etwas Bestimmtes nicht auszusagen. Patient ist vor einem halben Jahr mit dem Abladen getrockneter überseeischer

Häute beschäftigt gewesen. Da die Annahme einer so langen Latenz der damals in den Organismus eingedrungenen Milzbrandbacillen im höchsten Grade unwahrscheinlich ist, bleibt nichts übrig als die Vermutung, daß vielleicht sporenhaltiges Material an seinen Kleidungsstücken gehaftet und erst unmittelbar vor dem Auftreten der akuten Krankheitsscheinungen durch irgendeinen unglücklichen Zufall seinen Einzug in den Organismus durch die Atmungs- und Verdauungswege genommen hat.

Es gelingt nun keineswegs in allen Fällen von I.-M., auch solchen, bei denen es zu hämorrhagischer Herdbildung in den Lungen gekommen ist, in den größeren Luftwegen Zeichen einer Ansiedelung der Krankheitserreger in Form kleiner hämorrhagisch-nekrotischer Stellen nachzuweisen. Aber einmal bleibt dann immer noch der Einwand, daß doch kleinere, unter Umständen erst in Bronchien 2. und 3. Ordnung lokalisierte Herdchen übersehen werden, und ferner muß grundsätzlich bei dem Fehlen derartiger, als Primärinfekt aufzufassender Stellen verlangt werden, daß auch eine Untersuchung der Nasenhöhle, die sich in bequemer Weise durch den sog. Harkeschen Schnitt anstellen läßt, stattgefunden hat. Ich will übrigens bemerken, daß es nicht immer zur Bildung der von mir bis zu einem gewissen Grade als für Milzbrand charakteristisch bezeichneten Herde zu kommen braucht. Es erscheint mir ausreichend, wenn man eine, auf die Stelle der Bifurkation und ihren Übergang in die Hauptbronchien scharf beschränkte, entzündliche, von Hämorrhagien begleitete Rötung feststellt, wie ich das bei einem an I.-M. verstorbenem 38jährigen Mann beobachtet habe (Katalog Nr. 5432, Sektion 593/22). Hier fand sich neben der schmutzig-braunroten Färbung der Trachealschleimhaut an der Bifurkation auf der Mucosa des rechten Hauptbronchus ein halbkleinfingernagelgroßes Extravasat neben mehreren stecknadelkopfgroßen Blutaustreten. Die gleichzeitig bestehenden hämorrhagischen Lymphknoten leiteten schon bei *diesem* Teil der Sektion auf die Vermutungsdiagnose „Milzbrand“, die sich zur Gewißheit erhob, als die Untersuchung der Schädelhöhle auch eine hämorrhagische Entzündung der weichen Hirnhäute neben zahlreichen, punktförmigen und etwas größeren Blutaustreten in der Hirnsubstanz aufdeckte. Das letzte Glied in der Kette der Beweise lieferte dann die Kultur, die aus Hirnhäuten, Milz und Wirbelmark Milzbrandbacillen rein gewinnen ließ.

Es kann nun auch, wie in dem zu dem Präparat Nr. 2255 gehörigen Fall, gleichzeitig *Inhalations-* und *äußerer* Milzbrand bestehen. Leider fehlt die entsprechende Krankengeschichte. Aber ich habe auf dem Präparatenglas ausdrücklich vermerkt, daß bei dem Patienten zu Lebzeiten hochgradige Cyanose aufgefallen war. Die Sektion hat außer dem geschilderten, sehr charakteristischen tracheo-bronchialen Krank-

heitsherd doppelseitigen Hydrothorax ergeben, der die hochgradige Cyanose des Kranken ausreichend erklärt. Der Tod des Patienten ist durch die schwere, als I.-M. aufzufassende Erkrankung und unabhängig von der am Hals lokalisierten Pustel erfolgt. Die Deutung solcher Fälle stößt auf keinerlei Schwierigkeiten. Das sporenhaltige Material ist durch die Finger in die äußere Bedeckung und mit dem Luftstrom gleichzeitig in den Atmungsapparat eingedrungen. Es wäre verkehrt, in solchen Fällen die an dem letzteren festgestellten Veränderungen etwa als lympho- oder hämatogen entstanden aufzufassen. Der von mir gerade in *diesem* Fall beobachtete Eintritt der Krankheitserreger zwischen den Zellen des Epithelbelags läßt eine solche Annahme direkt ausschließen.

Wie nun das Anthraxvirus von vornherein an 2 Stellen des Organismus angreifen und zu Haut- und Inhalations- oder zu Inhalations- und Magen-Darm-Milzbrand führen kann, so lehrt die Beobachtung weiter, daß die Milzbrandbacillen sich auch *am Respirationsapparat allein, von vornherein, an zwei verschiedenen Stellen* ansiedeln und dort zu voneinander verschiedenen Veränderungen Anlaß geben können. Über einen derartigen, einen 35jährigen, sterbend aufgenommenen Arbeiter betreffenden Fall möchte ich hier berichten (Katalog Nr. 3310, Sektion 414/1910). Die Sektion ergab, abgesehen von der noch an der Leiche auffallenden Cyanose und hämorrhagischen Pleuraergüssen, sowie zwei im Ileum, nahe der Klappe, bzw. $1/2$ m über dieser gelegenen hämorrhagischen Knoten an den Luftwegen, folgendes (Abb. 6): Die Schleimhaut am Sporn der Luftröhre und sich von hier aus in den rechten Bronchus hinein erstreckend, befindet sich im Zustand schwerer hämorrhagischer Entzündung. Annähernd im Zentrum des so erkrankten Bezirks sieht man einen kleinen, den unterliegenden Knorpelring bloßlegenden Nekroseherd. Am Übergang des Hauptbronchus in den zum Unterlappen ziehenden Ast sitzen der Schleimhaut allenthalben, zum Teil flottierende Fetzen fibrinöser Pseudomembranen auf. Entlang der Trachea eine Kette haselnußgroßer, derber Lymphdrüsen mit dunkelroter Schnittfläche. Die in der Lungenhilusgegend sitzenden Lymphknoten bis kleinfäustig groß, derb, auf dem Durchschnitt bläulichrot marmoriert. Eine besonders große Lymphdrüse in der Luftröhren-gabelung, die beiden Bronchien auseinanderdrängend. Die Lungen von weicher Konsistenz, schlaff, herdfrei. Aus Herzblut, Milz, Hilusdrüsen, sowie dem frei von Veränderungen gefundenen Gehirn wurden Anthraxbacillen in Reinkultur gewonnen.

Anamnestisch war über die Quelle der Infektion nichts zu ermitteln. Patient soll längere Zeit gehustet haben und nur 2 Tage schwer krank gewesen sein. Er wurde am 26. II. 1910 nachmittags 7 Uhr aufgenommen und starb am nächsten Tage um 2 Uhr nachmittags. Obwohl

bedauerlicherweise über den Infektionsmodus Unklarheit herrscht, kann darüber kein Zweifel sein, daß es sich um einen klassischen Inhalationsmilzbrand gehandelt hat. Die während der kurzen klinischen Beobachtung gemachten Feststellungen stützen diese Auffassung. Was bei der Aufnahme auffiel, war die starke Dyspnöe und Cyanose, sowie der stark beschleunigte Puls bei dem fieberlosen Patienten. Das aber sind gerade die, man kann fast sagen für den I.-M. pathognomonischen

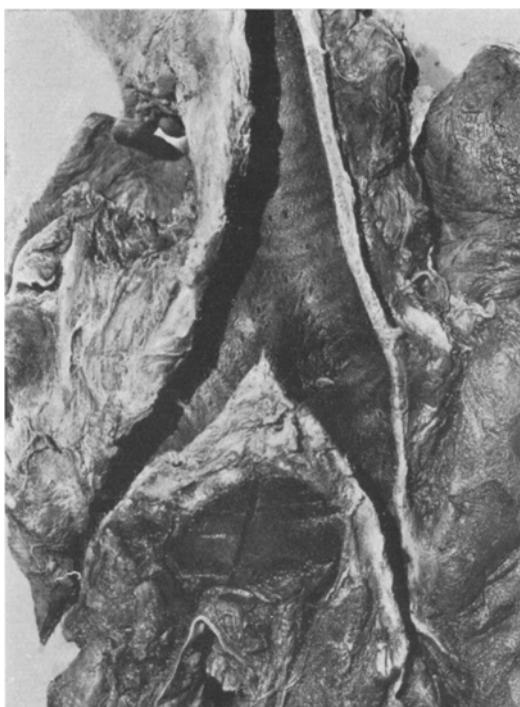


Abb. 6. Inhalationsmilzbrand, kleiner Nekroseherd im rechten Bronchus dicht unterhalb des Sporns der Teilungsstelle der Trachea, hyperämischer Hof in der Umgebung, bis in die Trachea hineinreichend. Großer hämorrhagischer Lymphknoten in der Bifurkation. Katalog Nr. 3310; Sektion 414/1910.

Symptome. Die rasch sich entwickelten Pleuraergüsse, die zu einer schnell erfolgenden Verkleinerung der Atmungsfläche führen, erklären die Erscheinungen seitens der Atmungsorgane. Dazu kommt die hohe Pulsfrequenz und der gewöhnlich in einem gewissen Mißverhältnis zur Schwere des Krankheitsbildes stehende, relativ geringgradige Befund an den Lungen. Für den kundigen Beobachter wird in solchen Fällen der Verdacht auf einen Lungen-, richtiger I.-M. erweckt, und eine dann vorzunehmende Probepunktion wird so gut wie ausnahmslos einen

häufig hämorrhagischen Erguß in einem oder beiden Pleuraräumen feststellen lassen, aus dem es meist mühelos gelingt, schon im gefärbten Ausstrichpräparat Milzbrandbacillen zu erkennen und sie mit absoluter Sicherheit durch Kultur innerhalb der nächsten Stunden nachzuweisen. Wir haben es in Eppendorf zum Grundsatz erhoben, bei *allen Milzbrandfällen* regelmäßig auch *Lumbalpunktionen* zu machen und den *Liquor bakteriologisch* zu untersuchen. Häufig gelingt es so, frühzeitig eine Mitbeteiligung der Meningen zu erkennen. Selbstverständlich werden regelmäßig auch Blutkulturen angelegt. Man gewinnt so wichtige Anhaltspunkte für die prognostische Beurteilung des einzelnen Falles.

Wenn ich nach diesen klinischen Bemerkungen zu dem anatomischen Befund des eben erörterten Falles zurückkehre, so hat sich als wesentliches Ergebnis feststellen lassen einmal: eine mit umschriebener Nekrose eines Bronchiaalknorpelrings einhergehende Entzündung und daneben ein mit Bildung fibrinöser Pseudomembranen verbundener Prozeß, der, über den hämorrhagisch-nekrotischen Bezirk hinausgehend, auf die Schleimhaut eines Bronchus erster Ordnung übergegriffen hat. Es ist also damit der Beweis geliefert, daß der *Milzbrandbacillus*, ähnlich wie der *Diphtheriebacillus* und ähnlich wie der *Dipl. lanc.*, *echte fibrinöse Pseudomembranen* zu erzeugen vermag. Im ganzen tut er das nur sehr selten. Es wäre sonst anderen Beobachtern sicher schon aufgefallen, und ich habe es wohl nur dem glücklichen Umstand zu verdanken, daß ich eine ungewöhnlich große Zahl von Milzbrandfällen zu sehen Gelegenheit hatte. Die erste Beobachtung dieser Art habe ich vor fast einem Vierteljahrhundert gemacht und seitdem regelmäßig in Demonstrationskursen auf diese Fähigkeit des Milzbrandbacillus aufmerksam gemacht. Die so gesetzten Pseudomembranen können die einzige, an den groben Luftwegen wahrnehmbare Veränderung darstellen. Als Beleg hierfür erwähne ich den folgenden, einen 34jährigen Mann betreffenden Fall. Patient hatte auf einem Speicher mit Säcken, Fellen und Roßhaaren gearbeitet. Er war während der Pfingsttage vom 3.—5. Juni zu Hause geblieben, ohne das Bett aufzusuchen. Aber er fühlte sich nicht recht wohl. Am Morgen des 5. sah er allerlei Menschen im Zimmer und unterm Sofa und wurde wegen Deliriums dem Krankenhaus überwiesen, in dem er rasch zugrunde ging. Erst die Sektion klärte den Sachverhalt auf. Es fanden sich in beiden Pleuraräumen ca. 2 l blutig gefärbter Flüssigkeit. Die Lymphknoten im vorderen Mediastinum bis wallnußgroß, hämorrhagisch, ebenso die beiderseitigen Hilusdrüsen, besonders in der Umgebung des linken Bronchus. Lungen stark ödematös, herdfrei. Aryepiglottische Falten hämorrhagisch und leicht geschwollen. In dem zur Mitte des Oberlappens ziehenden Bronchus sitzt eine dicke, etwas zusammengerollte, fibrinöse Pseudomembran auf etwas mißfarben grauer Schleimhaut. Die histologische Untersuchung

eines Stücks der Membran ergibt an nach der Weigertschen Fibrinmethode gefärbten Schnitten eine Zusammensetzung (Abb. 7) aus äußerst dünnen, zu einem zierlichen Maschenwerk verbundenen Fibrinfäden und in den obersten Schichten die Anwesenheit zahlreicher, durch die Kultur als solche identifizierter, z. T. zu Scheinfäden vereinigter Milzbrandbacillen. Der Gehalt an zelligen, vor allem in den tieferen Schichten der Membran gelegenen Elementen ist ein sehr dürftiger. Auch in *diesem* Fall fanden sich, sowohl im Magen als im Jejunum, mehrere Anthraxherde mit partieller Verschorfung der Schleimhaut. Ich möchte, wie für den oben von mir erwähnten, klinisch als Lungenmilzbrand

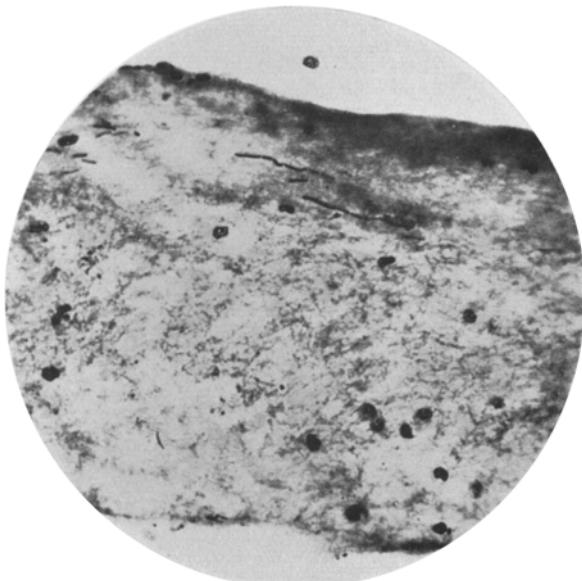


Abb. 7. Fibrinöse Pseudomembran und Milzbrandbacillen.

aufgefaßten und durch die Sektion als solchen bestätigten Fall, auch *hier die Annahme für berechtigt halten, daß gleichzeitig mit den Luftwegen die Verdauungswege infiziert* worden sind. Die Bedingungen aber für das, als durchaus ungewöhnlich und selten zu bezeichnende, auf das Ein- dringen von Milzbrandbacillen zurückzuführende Auftreten fibrinöser Pseudomembranen auf der Schleimhaut der Luftwege kennen wir einst- weilen nicht. Die regionären Lymphknoten reagieren auch bei *dieser* Art der Erkrankung mit einer starken, so gut wie ausnahmslos hämor- rhagischen Anschwellung, und ebenso kommt es dabei zur Bildung von serösen oder serös-hämorhagischen, in der Menge wechselnden Ergüssen in die Pleuraräume. Es gehört dieser Befund durchaus nicht nur zum Bilde des Lungenmilzbrandes *κατ' ἔξοχήν*, sondern er stellt sich bei jeder

Ansiedelung der Milzbrandbacillen in den größeren Luftwegen ein, wofür diese nur zu einer irgendwie stärkeren Entzündung deren Schleimhaut Anlaß gibt. Vor allem bei der Lokalisation der Erkrankung an der, nach meinem hier mitgeteilten Material, als Lieblingsstelle aufzufassenden Gegend der Gabelung der Luftröhre und den angrenzenden Partien der Hauptbronchien.

Bisweilen kann das Krankheitsbild des I.-M. vollständig verdeckt sein durch Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems. Einen derartigen Fall hat Herr Kollege *Reye* beobachtet und darüber in der Biologischen Abteilung des Ärztlichen Vereins am 24. II. 1914 berichtet. Der 59jährige Patient war 8 Tage vor dem Tode mit Tragen von Säcken beschäftigt. Am 17. II. ging er noch zur Arbeit, klagte aber im Laufe des Tages über schlechtes Befinden, Übelkeit und Schwächegefühl in den Beinen. Am 18. II. war er noch aufgestanden, trotz Übelkeit und Kopfschmerzen. Im Laufe des Nachmittags stellte sich Benommenheit ein, abends wurde Patient comatos, der Puls arhythmisch. Eine um 10 Uhr abends vorgenommene Lumbalpunktion entleerte grauweißen, wolkigen Liquor. Um $1\frac{3}{4}$ Uhr nachts starb Patient. Im Lumbalpunktat Leukocyten und ein Gewirr von als Milzbrandbacillen geäußerten Stäbchen. In den oberen Schichten der Flüssigkeit nur Bacillen und einzelne rote Blutzellen. Die *Sektion* ergab nun in jedem Pleuraraum 150 ccm einer fleischwasserähnlichen Flüssigkeit. Die Lymphknoten im Lungenhilus und an der Bifurcation hochgradig geschwollen und hämorrhagisch. Auch die Lungen hämorrhagisch-ödematos und in einem wallnussgroßen Bezirk des rechten Unterlappens pneumonisch infiltriert. In dem zum rechten Unterlappen ziehenden Hauptbronchus an umschriebener Stelle eine auf der Schleimhaut ziemlich festhaftende Pseudomembran. Die weichen Häute des Gehirns teils hämorrhagisch infiltriert, teils sulzig ödematos und gelblich gefärbt. Die *bakteriologische* Untersuchung des Bluts und des Liquors ergab *Milzbrandbacillen in Reinkultur*.

Daß hier in der Tat ein Fall von I.-M. vorliegt, dürfte nicht dem geringsten Zweifel begegnen. Die fleischwasserartigen Pleuraergüsse, die stark hämorrhagische Schwellung der Hiluslymphknoten, der hämorrhagisch-pneumonische Herd im rechten Unterlappen sind als für diese Art der Milzbranderkrankung pathognomonisch anzusehen. Und ebenso dürfte der, an dem zum Unterlappen ziehenden Bronchus erhobene Befund einer kleinen, der Schleimhaut ziemlich fest anhaftenden Pseudomembran die Annahme gerechtfertigt erscheinen lassen, daß wir an dieser Stelle die erste Ansiedelung der Krankheitserreger zu erblicken haben. Die ungewöhnlich frühzeitige Mitbeteiligung der weichen Hirnhäute hat es aber bewirkt, daß die meningitischen Erscheinungen das Krankheitsbild beherrschten. Sie erklären auch den rapiden Verlauf des Falls.

Die Sektion wurde in der Privatpraxis vorgenommen, und eine Untersuchung der Nasenhöhle und ihrer Nebenhöhlen mußte unterbleiben. Ich muß deshalb darauf verzichten, auf die Frage eines etwaigen Zusammenhangs von in der Nasenhöhle gesetzten, auf das Eindringen von Milzbrandbacillen hinweisenden Veränderungen mit dem geschilderten hämorrhagisch-entzündlichen Prozeß in den weichen Hirnhäuten einzugehen, wie es *Risel* bei Fall II seiner oben zitierten Arbeit (S. 397ff.) getan hat. Freilich unterscheidet sich mein hier zuletzt erörterter Fall von dem Riselschen dadurch, daß bei diesem ein I.-M. mit Veränderungen in den größeren Luftwegen und in der Lunge fehlte. Ich stehe übrigens nicht an, genau wie für die eitrigen Meningiten, die wir als Komplikationen von Pneumonien und anderen akuten Infektionskrankheiten oder, unabhängig von solchen, bei der epidemischen Genickstarre beobachteten, auch für die, nicht wenige Milzbrandfälle begleitende, hämorrhagische Entzündung der weichen Hämata eine hämatogene Entstehung anzunehmen. Damit soll freilich die Möglichkeit der Genese auf dem von *Risel* geschilderten Weg der perineurale Lymphscheiden von Ästen des Riechnerven aus durchaus nicht bestritten werden. Immerhin kann er nur für die Fälle in Betracht gezogen werden, bei denen die Zeichen eines primären Eindringens der Milzbrandbacillen im Bereich der Nase festgestellt sind.

Die aus dem vorstehend mitgeteilten Beobachtungsmaterial abzuleitenden Ergebnisse lassen sich meines Erachtens in die folgenden Schlußsätze zusammenfassen: Es empfiehlt sich bei den durch Eindringen der Milzbrandbacillen von den Luftwegen aus entstehenden Krankheitsprozessen *immer nur von I.-M. und nicht von Lungenmilzbrand* zu sprechen. Denn nur in einem Teil der Fälle sind dabei die Lungen in Mitleidenschaft gezogen, so daß zwar *jeder Lungenmilzbrand einen I.-M. darstellt, aber keineswegs jeder I.-M. einen Lungenmilzbrand*. Bei den als I.-M. aufzufassenden Fällen finden sich hämorrhagische bzw. hämorrhagisch-nekrotische, bisweilen bis auf einen Knorpelring reichende nekrotische, in ihrer Ausdehnung wechselnd große Herde in der Luftröhre, wobei ihre Gabelung und der angrenzende Abschnitt der Hauptbronchien eine Lieblingsstelle abzugeben scheint. Es gelingt in geeigneten Fällen, am mikroskopischen Präparat das Eindringen der Milzbrandbacillen zwischen die Epithelien der Tracheo-Bronchialschleimhaut, die Abstoßung des Epithels und das Zustandekommen einer Schleimhauterosion festzustellen, in deren Bereich Milzbrandbacillen mit Leukocyten untermischt gelegen sind. Durch Aspiration der freiliegenden Milzbrandbacillen in die tieferen Luftwege bis in die Alveolen können direkt, und ohne daß man auf eine lymphogene Verbreitung der Bazillen zurückzugreifen braucht, Milzbrandherde in der Lunge entstehen. Auch bei der auf die Tracheobronchialschleimhaut be-

schränkten Milzbranderkrankung kommt es zu meist starker, hämorhagischer Anschwellung der regionären Lymphknoten, der mediastinalen, der Hilus- und der Bifurkationslymphknoten, sowie zu, der Menge nach wechselnder, Ansammlung seröser oder serös-hämorhagischer Ergüsse in den Pleuraraumen. Die dabei sich einstellenden klinischen Erscheinungen, hochgradige Cyanose, stark beschleunigter, kleiner Puls, ausgesprochene Hinfälligkeit, inkonstant auch höhere Temperaturen, sind die gleichen, wie beim reinen Lungenmilzbrand. Ein Teil der Fälle von I.-M. ist kompliziert mit Krankheitsherden im Verdauungsschlauch. Dieser kann entweder durch Verschlucken des in solchen Fällen, namentlich beim Mitergriffensein der Lungen, sich einstellenden hämorhagischen Sputums infiziert werden, oder durch gleichzeitiges Hineingelangen (sporenhaltigen) Materials auch in den Verdauungsapparat. Ebenso kann das für die Entstehung des I.-M. im konkreten Fall in Betracht kommende Virus auch zur Bildung eines Milzbrandherdes an der Haut Veranlassung geben. Endlich kann in Fällen von I.-M. frühzeitig auf hämatogenem Wege eine Infektion der weichen Hirnhäute mit dem sehr charakteristischen Befund einer hämorhagischen Meningitis erfolgen, und dadurch der für den I.-M. charakteristische Symptomenkomplex vollständig verdeckt werden. Die Prognose des I.-M. ist, auch wenn er erkannt wird, eine außerordentlich schlechte.
