

(Aus dem Pathologischen Institut der Medizinischen Akademie Düsseldorf.
Direktor: Professor Dr. Huebschmann.)

Beiträge zur Bakteriologie und pathologischen Anatomie der Ruhr.

Von
Professor Dr. P. Huebschmann, Düsseldorf.

(Eingegangen am 5. Januar 1925.)

Im Sommer und Herbst 1917 herrschte wie in anderen Orten Deutschlands auch in Leipzig eine schwere Ruhrepidemie, die ich, soweit Militärpersonen von ihr betroffen wurden, gleichzeitig vom bakteriologischen und pathologisch-anatomischen Standpunkt aus genauer verfolgen konnte. Meine Beobachtungen und Erfahrungen kamen schon damals zu einem gewissen Abschluß, ihre Veröffentlichung mußte jedoch aus besonderen Gründen unterbleiben. In den späteren Jahren konnten sie in mancher Hinsicht vervollständigt werden. Im folgenden möchte ich über einige meiner Gesamterfahrungen berichten, soweit der verfügbare Raum dazu ausreicht. Ich werde mich im wesentlichen darauf beschränken, zu solchen Fragen Stellung zu nehmen, die in den letzten Jahren Gegenstand der Erörterung waren oder die bisher noch wenig Beachtung fanden. Die Ausführungen werden sich naturgemäß in drei Abschnitte gliedern, die 1. bakteriologische Gesichtspunkte, 2. pathologisch-anatomische Fragen betreffen und sich 3. mit den Beziehungen zwischen beiden beschäftigen.

1. Beiträge zur Bakteriologie der Ruhr.

Wenn ich im folgenden die Voraussetzung mache, daß die Ruhrbacillen die alleinigen Erreger der epidemischen Ruhr sind, so glaube ich dies nicht näher begründen zu müssen. Es soll nicht durchaus bestritten werden — wenn ich es auch im Gegensatz zu einer früheren Meinungsäußerung nicht gerade für sehr wahrscheinlich halte — daß (neben Amöben, Balantidien usw.) auch andere Bakterien imstande sind, ruhrähnliche Erkrankungen hervorzubringen; es soll vor allen Dingen nicht nur nicht bestritten, sondern im Gegenteil sogar stark unterstrichen werden, daß in der Pathogenese und Epidemiologie der Ruhr noch viele ungeklärte Lücken auszufüllen sind, Lücken, die eine rein bakteriologisch gerichtete Forschung nicht zu schließen vermag, sondern

die nur zu beseitigen sein werden durch Berücksichtigung äußerer, auch kosmischtellurischer Einflüsse auf die Erreger und vor allen Dingen auf den Menschen; es wird auch weiter unten auf gewisse Komplikationen hinzuweisen sein, die nur indirekt mit den Ruhrbacillen zu tun haben: das hindert nicht die eigentliche Erregerfrage der epidemischen Ruhr durch die bakteriologische Forschung prinzipiell als gelöst anzusehen. Diese Frage ist zweifellos ebenso sicher beantwortet wie bei der Cholera und dem Typhus. Mit vielen anderen, die eigene Erfahrungen auf diesem Gebiet gesammelt haben, möchte auch ich betonen, daß bei Anwendung und Beherrschung der richtigen Methoden der Nachweis von Ruhrbacillen in *jedem* Fall von epidemischer Ruhr gelingt. Und doch herrschen hier noch Unstimmigkeiten, da die Ruhrbacillen nicht eine so einheitliche Art darstellen wie die Erreger jener Erkrankungen.

Die Dinge liegen bekanntlich so (vgl. die zusammenfassenden Darstellungen von *Lentz* und von *Pribram* und *Halle*), daß besonders von *Lentz* und seinen Anhängern mehrere Typen der Ruhrbacillen unterschieden werden, der Typus *Kruse-Shiga* (die meisten sprechen von *Shiga-Kruse*), der Typus *Flexner*, der Typus *Y*, der Typus *Strong* usw., während *Kruse* nur 2 Gruppen von Ruhrbacillen kennt, die der echten (dem Typus *Kruse-Shiga* entsprechend) und die der unechten oder Pseudodysenteriebacillen. Nach *Lentz* lassen sich die Typen kulturell durch die verschiedene Vergärungsfähigkeit von verschiedenen Kohlenhydraten (ursprünglich nur Mannit und Maltose, später auch Saccharose) unterscheiden, während die agglutinatorische Abgrenzung schon auf Schwierigkeiten stöße. Nach *Kruse* ist hingegen das Verhalten der Bacillen gegen Maltose und Saccharose viel zu unbeständig, um als differentialdiagnostisches Merkmal verwertbar zu sein; die beiden Gruppen unterscheiden sich vielmehr hauptsächlich dadurch voneinander, daß die echten Ruhrbacillen Mannit nicht angreifen, während es von den Pseudodysenteriebacillen unter Säurebildung zersetzt wird. Agglutinatorisch seien die echten Ruhrbacillen scharf begrenzt gegen die andere Gruppe, in der wiederum eine Sonderung in einzelne Rassen (die mit den Buchstaben A, B, C usw. bezeichnet werden) nur gelänge mittels des Absättigungsverfahrens nach *Castellani*.

Was nun die übrigen Autoren, die sich mit der Bakteriologie der Ruhr beschäftigt haben, und das Heer der Nutznießer betrifft, so scheint heute noch die Einteilung nach *Lentz* häufiger gebraucht zu werden als die nach *Kruse*; auch im praktischen Verkehr zwischen Klinikern und Bakteriologen kann man das immer wieder feststellen. Meine eigenen Erfahrungen waren jedoch schon immer die, daß man mit der *Lentz*-schen Einteilung nicht recht zustande kommt, und die Untersuchungen bei der genannten Epidemie haben mir das wieder bestätigt.

Durch mehrere tausend Stuhluntersuchungen konnten damals von mir über 100 Ruhrbacillenstämme isoliert werden, die zum größten Teil genau durchuntersucht wurden (Isolierung durch Drigalski-Platten, Weiterzüchtung auf Agar, Gelatine, Milch, Fleischbrühe usw. und Zuckernährböden mit Lackmusindikator, teils in Form von Fleischbrühe, teils als Barsiekowsche Nutroselösungen; von Zuckerarten wurden regelmäßig geprüft Traubenzucker, Milchzucker, Mannit und Maltose, in einer kleinen Reihe auch Saccharose). Ich muß es unterlassen, die Protokolle wiederzugeben. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Trauben-

zuckernährböden von allen Stämmen gerötet, Milchzuckernährböden von allen unverändert gelassen wurden. Die Mannitnährböden wurden von etwa 2 Dritteln der Stämme nicht verändert (nur bei vereinzelt dieser Gruppe trat nach tage- oder wochenlangem Stehen ein Schimmer von Rötung auf), von 1 Drittel hingegen von vornherein unter Säurebildung gerötet, im Barsiekow-Nährboden meist unter Koagulation; allerdings war auch hier das Tempo der Säurebildung nicht immer dasselbe, der Höhepunkt wurde in einem Zeitraum zwischen 12 und 48 Stunden erreicht. Die Maltosenährböden wurden von der übergroßen Mehrzahl der Stämme zunächst nicht verändert. Allerdings traten hier bei kürzerem oder längerem Stehen sehr oft noch Rötungen ein, auch bei einigen Stämmen, die Mannit intakt ließen. Nur ein kleiner Teil der Stämme gab von vornherein (in 24 Stunden) eine Rötung. Erwähnt sei des weiteren noch die Indolreaktion. Die Mannit nicht vergärenden Stämme bildeten durchweg kein Indol, während bei den anderen Indolbildung mit einer gewissen Regelmäßigkeit beobachtet wurde, oft allerdings erst nach einigen Tagen, wozu ich bemerken möchte, daß ich die Indolreaktion mittels Überschichtung mit dem *Ehrlich*schen Reagens (Paradimethylamidobenzaldehyd) vornahm, eine überaus empfindliche Methode. Außerdem muß noch betont werden, daß sich stets alle bakteriologischen Untersuchungen an die frische Isolierung der Stämme unmittelbar anschlossen und daß die Ergebnisse fast ausnahmslos dieselben waren, wenn die Durchprüfung nach einigen Wochen wiederholt wurde.

Nach diesen Ergebnissen würden also fast zwei Drittel, d. h. die weder Mannit noch Maltose vergärenden Stämme, dem Typus *Kruse-Shiga* entsprechen müssen, ein kleiner Teil, d. h. die Mannit nicht vergärenden und Maltose verändernden vielleicht dem Typus *Flexner* angehören, der Rest, d. h. Mannit vergärenden und Maltose unverändert lassenden wäre zum Typus *Y* zu rechnen. Die vereinzelt Stämme, die beide Kohlenhydrate veränderten, würde vielleicht zum Typus *Strong* zu zählen sein. Das Verhalten gegen Saccharose wurde aber nicht in genügendem Ausmaße verfolgt. Doch scheint mir das ganz ohne Belang.

Die Agglutination sollte nun die Bestätigung der durch die bakteriologische Untersuchung erzielten Resultate erbringen. Die Resultate waren aber zunächst sehr merkwürdige. Ich benutzte Sera eines bekannten Serumwerkes, die bezeichnet waren als *Shiga-Kruse*, *Flexner* und *Y*. Unter Verzicht auf Tabellen, die mir über 81 Stämme vorliegen, sei zusammenfassend mitgeteilt, daß einige Proben des *Shiga-Kruse*-Serum nur eine verhältnismäßig geringe Zahl von Stämmen agglutinierten, die nicht einmal alle die kulturellen Eigenschaften dieser Gruppe aufwiesen, andere Proben allerdings die Mehrzahl dieser Gruppe beeinflussten. Die meisten Stämme wurden von dem sogenannten *Flexner*-Serum teils bis zur Titergrenze, teils nur bei stärkeren Konzentrationen agglutiniert, und zwar Stämme, die bakteriologisch teils als *Kruse-Shiga*, teils als *Y*, zum kleinsten Teil nur als *Flexner* hätten angesprochen werden müssen. Das *Y*-Serum zeigte eine ähnliche Wirkung, nur daß von ihm etwa nur die Hälfte aller Stämme agglutiniert wurde, auch wieder zum Teil entgegen der Nährbodenagnostik. Kurz zusammengefaßt läßt sich ausagen, daß schlechterdings nicht die geringste Übereinstimmung zwischen bakteriologischen Befunden und Agglutination im Sinne von *Lentz* zu erzielen war.

Ganz verschieden waren aber die Ergebnisse, als Sera verwandt wurden, die mit den Kruseschen Originalstämmen vom Seruminstitut Bram hergestellt waren. Es kamen Sera zur Verwendung, die den Stämmen echte Dysenterie und Pseudodysenterie A, D, E, H entsprachen, und endlich ein mit den letzteren 4 Stämmen hergestelltes polyvalentes Serum. Jetzt waren die Ergebnisse ganz einheitliche,

d. h. es wurden von den „Echt“-Sera nur solche Stämme (und zwar alle) agglutiniert, die Mannit nicht angegriffen hatten, und zwar gewöhnlich bis zur Titergrenze, während die Mannit vergärenden Stämme ausnahmslos durch die 4 Sera A, D, E, H und durch das polyvalente Serum agglutiniert wurden. Irgendwelche Übergänge nach der einen oder anderen Seite in Gestalt von deutlichen grobflockigen Zusammenballungen bei stärkeren Verdünnungen wurden nicht beobachtet. Von den Mannit nicht vergärenden Stämmen wurde überhaupt keiner, auch bei starken Konzentrationen, von einem Pseudoserum agglutiniert, während von den Pseudostämmen der eine und der andere von Kruse-Echtserum bei stärkerer Konzentration des Serums kleinflockig agglutiniert wurde. Was die einzelnen Stämme von Mannitvergärrern betrifft, so ging ihre Agglutination mit Kruse-Pseudoserum fast stets bis zur Titergrenze bei Pseudo-A-Serum und bei polyvalentem Serum, viele wurden auch von D-Serum, manche von H- und E-Serum bis zur Titergrenze zusammengeballt. Es wäre nun zur weiteren Differenzierung, d. h. zur Auflösung der ganzen Gruppe in die Rassen A, D, E, H *Kruses* nur noch das *Castellanische* Absättigungsverfahren erforderlich gewesen. Ich habe solche Versuche in einigen Fällen vorgenommen, wie ich gestehen muß, ohne Erfolg; d. h. die Ergebnisse waren nicht so einheitliche, wie es für die Abgrenzung feststehender Rassen notwendig gewesen wäre. Weitere Versuche wurden dann unterlassen, bzw. nicht mehr für nötig gehalten, wie ich noch auseinandersetzen werde.

Dagegen ließ ich nun noch von einigen meiner neuen Stämme agglutinierende Sera herstellen (Firma Bram), und zwar von vieren, die sich nach den bisherigen Untersuchungen als echte Dysenteriestämme im Sinne *Kruses* erwiesen hatten, und von vieren, die zur Gruppe von *Kruses* Pseudodysenteriebacillen gehörten. Mit diesen 8 Seren wurden 40 selbstgezüchtete Stämme durchagglutiniert. Das Resultat war ein sehr einheitliches: sämtliche Stämme, die sich schon durch die kulturelle Untersuchung und durch die Agglutination als Kruse-Echtstämme erwiesen hatten, wurden nur von den Kruse-Echtseren agglutiniert (mit Ausnahme eines einzigen, der in dieser Serie überhaupt nicht agglutiniert wurde), einige wenige nicht ganz bis zur Titergrenze. Die vorher kulturell und agglutinatorisch als Kruse-Pseudo erwiesenen Stämme wurden sämtlich von sämtlichen Seren derselben Gruppe, meist bis zur Titergrenze des Ausgangsstammes, agglutiniert. Etwa die Hälfte dieser Stämme zeigten aber auch eine kleinflockige Zusammenballung mit den Kruse-Echtseren, allerdings nur in Verdünnungen von höchstens 400 bei einem Titer der Seren von 4000—8000.

Wenn ich damit den summarischen Bericht über meine bakteriologischen Erfahrungen in der genannten Ruhrepidemie abschließe, so möchte ich noch hinzufügen, daß weitere Untersuchungen bei kleineren Epidemien und sporadischen Fällen, insbesondere auch bei Ruhrerkrankungen des Kindesalters, immer wieder zu den gleichen Ergebnissen führten.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei einer Einteilung in *Shiga-Kruse*, *Flexner* und *Y* keine brauchbaren Ergebnisse erzielt wurden. Das entspricht den Erfahrungen insbesondere *Kruses* und seiner Schüler, aus denen vor allen Dingen hervorgeht, daß die Maltosevergärung für die Diagnose wegen ihrer Inkonstanz nicht zu verwerten ist. Ich stimme dem mit *Sonne*, *Hutt*, *Arnheim* u. a. durchaus zu und bestätige auch ausdrücklich *Liess*, dessen Ablehnung der *Lentz*schen Einteilung auf Grund von Untersuchungen an Kindermaterial zustande

kam. Aber auch die Agglutination ließ mich völlig im Stich. Woran das im einzelnen liegen kann, möchte ich hier nicht des näheren erörtern. Ich nehme an, daß ich bei meinen ersten Untersuchungen, bei denen mir die *Lentz*sche Einteilung vorschwebte, multivalente Sera vor mir hatte, die mit nicht genügend differenzierten Stämmen hergestellt waren. Ich habe dabei den Eindruck — und der wird durch das Studium der Literatur erhärtet —, daß insbesondere die sogen. *Flexner*-Stämme Verwirrung anrichten. Wie *Kruse* schon 1907 betonte, kommen solche Stämme überhaupt kaum in Deutschland als Krankheitserreger vor; sie sind nur als Museumsstücke in Laboratorien vorhanden. Ob sie überhaupt als eine besondere Art oder Rasse anzuerkennen sind, ist eine andere Frage, zu der ich auf Grund meines Materials nicht Stellung nehmen kann. Es ist aber möglich, daß die sogen. *Flexner*-Stämme gemeinsame Agglutinogene mit *Kruses* echten Ruhrbacillen haben, wodurch zum Teil meine merkwürdigen Agglutinationsergebnisse erklärt werden könnten. Für das Versagen der von mir verwandten sogen. Y-Sera kommt wohl ein Teil derselben Gründe in Betracht. Im übrigen deckt sich wohl der Typus Y mit einem großen Teil der *Kruse*-schen Rassen von Pseudodysenteriebacillen.

Wie dem auch sei, dem völligen Versagen der Einteilung in Shiga-Kruse-, Flexner- und Y-Bazillen stehen die — man kann wohl sagen — völlig eindeutigen Ergebnisse bei der Einteilung nach *Kruse* gegenüber. Es ist darum nicht der geringste Grund einzusehen, warum wir uns nicht *Kruses* Einteilung anschließen sollen (wobei ich mir allerdings noch erlauben werde, auf die Nomenklatur weiter unten zurückzukommen), dies um so mehr, als man feststellen kann, daß überall da, wo systematische bakteriologische Untersuchungen ohne vorherige besondere Einstellung gemacht wurden, dieselben Resultate zustande kamen. Die Tatsache, daß trotzdem weit und breit die Bezeichnung nach *Lentz* gebraucht wird, kann einmal dadurch erklärt werden, daß sie leider auch in der zweiten Auflage des Handbuches von *Kolle-Wassermann* verankert ist. Ich muß aber auch *Bürgers* zustimmen, wenn er einen andern Grund darin sieht, „daß die Namen überaus gelehrt klingen“. *Bürgers* hat auch weiter recht, wenn er sagt, daß der Durchschnittsmediziner (dessen Bereich ich auf diesem Gebiet sehr weit nach rechts ziehen möchte), keine Ahnung von der Bedeutung dieser Worte hat. — Es steht m. E. heute fest, daß die Erreger der epidemischen Ruhr in unseren Breiten in zwei Gruppen geteilt werden können (wobei ich von einigen selteneren Befunden, wie z. B. die des sonderbaren *Bacillus Schmitz* absehe), die von *Kruse* als echte Dysenteriebacillen und Pseudodysenteriebacillen bezeichnet werden und die so scharf, wie man es nach unseren heutigen Erfahrungen bei allen möglichen anderen Bakterien nur verlangen kann, durch ihr Verhalten gegen Mannit und durch die

Agglutination, ferner vielleicht durch ihr Giftbildungsvermögen, voneinander getrennt werden können. Ob es zweckdienlich ist, unter den *Kruseschen* Pseudodysenteriebacillen noch eine weitere Trennung in einzelne Rassen eintreten zu lassen, ist eine andere Frage. Ich halte es für die Praxis nicht für notwendig, ja vielleicht nicht einmal theoretisch für berechtigt. Es kommen im wesentlichen die Rassen A, D, E und H in Betracht. Ihre Abgrenzung kann nur noch durch den *Castellani*-schen Absättigungsversuch vorgenommen werden. Dieser führt aber nach allem, was darüber in der Literatur zu finden ist, und auch nach den wenigen eigenen Versuchen durchaus nicht zu einheitlichen, klaren Ergebnissen. Der Grund dafür ist wohl darin zu suchen, daß diese „Rassen“ wie in kultureller Hinsicht bei der Maltosevergärung so auch bei der Bildung von Agglutinogenen und Agglutininen (wahrscheinlich auch bei der Giftbildung und Virulenz) stark fluktuierenden Variationen unterworfen sind, daß sie keine feststehenden Rassen darstellen. Das sind Gesichtspunkte, die auch für die epidemiologische und pathogenetische Forschung von Bedeutung sind. Ich komme darauf im dritten Abschnitt dieser Arbeit zurück.

2. Beiträge zur pathologischen Anatomie der Ruhr.

Über die pathologische Anatomie der Bacillenruhr sind aus älterer und neuerer Zeit mehrere Bearbeitungen vorhanden, die sich naturgemäß in erster Linie auf die Darmerscheinungen erstrecken, während das Verhalten der anderen Organe weniger berücksichtigt worden ist. Es ist nicht meine Absicht, auf die im großen und ganzen klarliegenden Verhältnisse einzugehen, sondern es soll im folgenden nur zu einigen strittigen Punkten Stellung genommen, ferner auf einige seltenere Veränderungen oder auch weniger und gar nicht beachtete eingegangen werden. Es wird zweckdienlich sein, in vielen Punkten von den Arbeiten *Löhleins* aus den Jahren 1917—1923 auszugehen, wobei zu gleicher Zeit bezüglich der älteren Literatur generell auf diese Arbeiten verwiesen sei. (cf. auch *Raubitschek* und *v. Werdt*).

Vorher aber möchte ich einige Bemerkungen zur *Pathogenese* einschalten bzw. über den Infektionsweg der Ruhrbacillen. Während bisher kaum jemand daran gezweifelt zu haben scheint, daß die Ruhrbacillen per os in den Körper eingeführt werden, hat *Beneke* — auch auf Grund von Kriegsmaterial — die Meinung vertreten, daß es sich um eine Infektion per anum handle, und dies auf Grund der allen geläufigen Beobachtung, daß die Ruhrveränderungen im Rectum mit einer gewissen Regelmäßigkeit die schwersten und ältesten, unter Umständen die einzigen sind. Ich möchte sehr ernstlich bezweifeln, daß die *Benekesche* Anschauung auch nur einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit hat. Die Annahme, daß die Ruhrbacillen per os eingeführt werden, den Magen und Dünndarm passieren und erst im Dickdarm oder gar im Rectum die ersten Erscheinungen setzen, ist gewiß auch noch mit einigen unaufgeklärten Gesichtspunkten verknüpft: einmal die Passage der recht hinfälligen Bacillen durch den gesäuerten Magen,

sodann das spurlose Vorübergleiten an Darmteilen (eingeschlossen die unteren Teile des Dünndarms), die offenbar an sich für die Ruhrinfektion sehr empfänglich sind. Doch kann man über diese Schwierigkeiten wohl hinwegkommen, was auch *Lorentzen* und *Hart* im Gegensatz zu *Beneke* betonen. Die Wirkung des Magensaftes kann aufgehoben werden durch Dyspepsien und beschleunigte Peristaltik, wie sie gerade bei leichteren Magenkrankungen in Sommermonaten, in denen die Ruhr am häufigsten ist, oft vorkommen. Das Intaktbleiben langer Darmpartien kann dadurch erklärt werden, daß die Ruhrbacillen zunächst, auch im oberen Dickdarm, nicht die genügende Konzentration haben, um ihre krankmachende Wirksamkeit entfalten zu können. Ihre Wirksamkeit beginnt erst dann, wenn sie in genügender Menge vorhanden und wenn gewisse mechanische Bedingungen erfüllt sind, die schon *Virchow* maßgebend waren. Es ist kein Zweifel — und das muß auch *Beneke* gegenüber betont werden —, daß nicht, wie *Rokitansky* es wollte, der Ruhrprozeß von der Blinddarmklappe aus zum Rectum hin stetig und regelmäßig zunimmt, sondern daß die mechanisch am stärksten in Anspruch genommenen Dickdarmteile, an denen, wie schon *Virchow* betonte, der Darminhalt sich auch am längsten aufhält, am schwersten erkrankt sind: das sind Coecum, die Flexuren und Rectum. Auch die Bevorzugung der vorspringenden Schleimhautfalten spricht in diesem Sinne. Durch den längeren Aufenthalt, die stärkere Ansammlung und Eindickung des Kotes, in dem den Ruhrbacillen gute Entwicklungsmöglichkeiten gegeben sind, wird, worauf auch *Hart* im Gegensatz zu *Beneke* hinweist, der mechanische Reiz geliefert, auf Grund dessen die Bacillen ihre Wirksamkeit erst entfalten können. Dabei muß noch berücksichtigt werden, daß es kaum die „Toxine“, d. h. die abgesonderten Gifte der Ruhrbacillen, sondern endotoxische Produkte, d. h. durch Auflösung der Bacillensubstanz entstehende Gifte, sind, die die Schädigung der Schleimhaut herbeiführen. Erst die innige Berührung des bacillenhaltigen Kotes mit der Schleimhaut schafft hier die Bedingungen zur Bildung genügender Mengen von Endotoxinen. Daß nun diese Bedingungen gerade im Rectum durchschnittlich am besten erfüllt sind, ist ohne weiteres klar. Darum in ihm die schwersten und oft die einzigen Veränderungen. Es folgen die Flexuren. Das ist jedenfalls das gewöhnliche Verhalten, wobei nicht bezweifelt, sondern *Löhlein* sogar bestätigt werden soll, daß auch Abweichungen von diesem Verhalten vorkommen, bei denen dann besondere Verhältnisse vorliegen. Um aber auf den Ausgangspunkt dieser Ausführungen zurückzukommen, so liegt bei Berücksichtigung aller erwähnten Gesichtspunkte durchaus kein Anlaß vor, auf Grund der anatomischen Befunde das Eindringen der Ruhrbacillen per os in Zweifel zu ziehen, wie *Beneke* es will, abgesehen davon, daß dieser Infektionsmodus bei den überaus schwer reinzuhaltenden Ruhrkranken so wahrscheinlich wie irgend möglich ist, während die Annahme einer Infektion durch den doch im allgemeinen vorzüglich verschlossenen After immerhin das Heranziehen recht gewaltsamer Vorstellungen in sich schließt.

Auf die *allgemeine Beurteilung des pathologisch-anatomischen Bildes* bei der Ruhr möchte ich nicht näher eingehen. Aber eine kurze Bestätigung einiger von *Löhlein* ausgesprochenen Sätze möchte ich dennoch nicht unterlassen. Auch ich bin wie er der Meinung, daß man wohl aus praktischen Gründen bestimmte „Formen“ der Ruhrerkrankung aufstellen kann, daß man aber nicht vernachlässigen soll, daß stets in demselben Darm verschiedene Veränderungen zu finden sind, also eigentlich immer „Mischformen“ vorliegen. Desgleichen stimme ich *Löhlein* zu, wenn er bei der Einteilung als entscheidend für den Unterschied im

Verlauf der Erkrankung nicht die sekundären Gewebsreaktionen, sondern die primäre Gewebsschädigung ansieht. Das scheint mir aus allgemein-pathologischen Überlegungen heraus der einzig richtige Standpunkt zu sein. Daraus ergibt sich nach *Löhlein* naturgemäß eine Einteilung der Ruhrprozesse in zwei Gruppen, für deren erste die rasch einsetzende und oft tiefgreifende Nekrose, für deren zweite die oberflächliche oder gar bei Betrachtung mit bloßem Auge fehlende nekrotisierende Wirkung maßgebend ist. Es ist keine Frage, daß diese Einteilung auch allen praktischen Anforderungen gerecht werden muß.

Wenn man nun eine solche Einteilung zu Recht bestehen läßt, so hat man damit die Gewebsschädigungen im allgemeinen vor Augen, die Deck- und Drüsenepithel, Bindegewebe und Lymphgewebe (evtl. auch Muskulatur) zusammen und wahllos von der Oberfläche in die Tiefe greifend betreffen. Es ist die Frage, ob daneben noch eine sogen. *follikuläre oder noduläre Ruhr* anerkannt werden kann, d. h. eine Erkrankung, bei der die Lymphknötchen des Dickdarms in spezifischer Weise von den Ruhrbacillen angegriffen werden. *Löhlein*, dem andere Autoren folgten, hat dieses bezweifelt im Gegensatz zu *Orth* und *Westenhoeffer*, die mit den älteren Autoren daran festhalten. Ich glaube, daß diese Frage vorerst noch nicht völlig entschieden werden kann, weil sie m. E. vom ätiologischen Standpunkt aus noch nicht genügend geprüft ist. Fälle, wie sie z. B. *Westenhöffer* neu beschreibt, habe ich zwar wie *Löhlein* bei Erwachsenen nie gesehen, woraus man auf ihre relative Seltenheit schließen könnte. Ich glaube aber, daß *Löhlein* den Tatbestand nicht richtig beurteilt, wenn er für solche Fälle den diffusen Katarrh den vereiterten Lymphfollikeln gegenüber zu sehr in den Vordergrund stellt, den ersteren für das Wesentliche, die letzteren mehr für eine banale Folgeerscheinung hält, bei beiden an der gleichen Ätiologie anscheinend nicht zweifelt. Ich selbst habe zahlreiche Fälle bei Kindern gesehen, bei denen die bakteriologische Diagnose der Ruhr gesichert war und die Sektion folgendes ergab: es fand sich ein diffuser, zum Teil etwas hämorrhagischer Katarrh der ganzen Dickdarmschleimhaut, und außerdem war die ganze Schleimhaut förmlich von Eiter überschwemmt, der aus kleinen Öffnungen überall hervorquoll. Mikroskopisch ließ sich dann eine völlige Vereiterung sämtlicher Lymphknötchen feststellen (auf die Epithelwucherungen dabei komme ich weiter unten zurück). Wenn ich heute die Präparate wieder ansehe — und dasselbe gilt für die *Westenhöfferschen* Fälle —, so kann ich mich des Eindrucks nicht erwehren, daß diese Vereiterungen allerdings mit der primären Ruherkrankung, d. h. mit der Infektion durch Ruhrbacillen, nicht im Zusammenhang stehen können. Sie verdanken vielmehr zweifellos sekundären Infektionen mit Eitererregern ihren Ursprung, wofür mir auch die Befunde von *Lorentzen* zu sprechen scheinen. So halte ich die

Vorstellung sogar für undenkbar, daß irgendein Ruhrbacillus für sich allein im Gegensatz zu seiner sonst stark mortifizierenden Wirkung eine derartige Gewebsschädigung setzen kann, die unmittelbar von weit ausgebreiteten Eiterungen gefolgt ist. In diesem Sinne stimme ich also auch mit *Löhlein* überein, wenn er eine spezifische Wirkung des Ruhrbacillus auf das Lymphgewebe des Darms — etwa wie beim Typhus — ablehnen möchte, glaubt doch *Bordoni Posse* sogar betonen zu können, daß bei der Ausbreitung des Ruhrprozesses auf den Dünndarm die lymphatischen Apparate gradezu umgangen werden. Es handelt sich m. M. nach vielmehr um eine auf dem Boden der eigentlichen, dann meist leichten Ruhrinfektion schnell einsetzenden Infektion mit Eitererregern, etwa wie wir die Eiterungen bei der Grippe so schnell erscheinen und das Bild beherrschen sehen. Dieser Vergleich ließe sich noch weiter treiben, wenn — wie es doch den Anschein hat — derartige Vorkommnisse bei gewissen Epidemien in den Vordergrund treten, bei anderen ganz fehlen. So wären *Westenhöfers* Befunde zu erklären, so meine eigenen bei den Kinderepidemien. Die ätiologische Seite der Frage muß also zunächst geklärt werden. Leider fehlen auch mir selbst systematische Untersuchungen. Nur in einigen wenigen Fällen aus der Kinderepidemie verfüge ich über Untersuchungen des Darminhaltes mit reichlichen mikroskopisch nachweisbaren Streptokokken. Kulturelle Untersuchungen und Prüfung der topographischen Verhältnisse der verschiedenen Bakterienarten an Schnittpräparaten fehlen vorläufig. — Die Sache hat aber noch eine andere Seite. Ich habe nämlich den Eindruck, als ob eine solche Vereiterung von Lymphknötchen und ihre Folgezustände im wesentlichen, ja vielleicht ausschließlich in solchen Fällen zur Beobachtung kommen, in denen jene eigentümlichen Einstülpungen von Drüsen in die Lymphknötchen bis tief in die Submucosa hinein vorhanden sind, die von *Orth* aus vergleichend anatomischen Gründen als „atavistische“ Drüsenbildungen bezeichnet worden sind. — Ich behalte mir vor, auf die ätiologischen und anatomischen Grundlagen der Lehre von der nodulären Ruhr besonders zurückzukommen.

Diese Dinge stehen auch in nahen Beziehungen zu den *eigentümlichen Drüsenwucherungen*, die sich in Ruhrdärmen bis tief in die Submucosa hinein erstrecken können. *Löhlein* hat sich mit diesen Wucherungen eingehend beschäftigt, und es entstand darüber eine Kontroverse zwischen ihm und *Orth*, die mir auch nach der Einigung auf der Pathologentagung in Jena noch nicht ganz geklärt zu sein scheint. Ich selbst habe diese Drüsenwucherungen in kindlichen Därmen in geradezu verblüffendem Umfange gesehen; rein morphologisch brauchen sie sich in den schwersten Fällen — zumal meist auch eine gewisse Änderung im Typus der einzelnen Zellen vorliegt — in nichts von Adenokarzinomen zu unterscheiden. Da längere Ausführungen darüber hier nicht möglich sind,

möchte ich nur bemerken, daß ich lediglich von atypischen Epithelwucherungen sprechen möchte, wie man sie auch sonst in Begleitung von entzündlichen Prozessen an Schleimhäuten finden kann, und daß ich 2. den Eindruck habe, auch diese Wucherungen gehen vorwiegend von den sogen. „atavistischen“ Drüsenformationen aus, während ich die drei anderen Möglichkeiten, die *Orth* zuläßt, nur recht gering einschätzen möchte (cf. auch *Lewin*). *Beitzke*, der diese Wucherungen auch beschreibt, betrachtet sie unter dem Gesichtspunkte und im Rahmen von „Heilungsvorgängen“, und es läßt sich hier wohl leicht eine Brücke zwischen atypischen Wucherungen und Heilungsvorgängen ziehen. *Beitzke* betont aber, daß er die in den Lehrbüchern beschriebenen „polypösen und adenomatösen Wucherungen der zwischen den Geschwüren stehen gebliebenen Schleimhaut“ nicht gesehen habe. In den Lehrbüchern von *Aschoff* und von *Kaufmann* finden sich in der Tat solche Befunde vermerkt, während sie in der Fachliteratur, wie es scheint, nur wenig gewürdigt wurden. (Den Fall von *Justi*, den *Kaufmann* anführt, konnte ich leider nicht im Original nachsehen). Ein Fall von Polyposis des Dickdarms mit Carcinom des Colon transversum, in dem eine Ruhr vorausgegangen war, wird von *Lahm* beschrieben. Ich für mein Teil möchte bemerken, daß ich einen gewissen Grad von *Polypenbildung* bei chronischen Ruhrfällen nicht nur von Erwachsenen, sondern auch von Kindern nicht so selten gesehen habe, und es ist nun nicht schwierig, beim Studium einer genügend großen Anzahl von Fällen ein fortlaufendes Entwicklungsbild von den atypischen Epithelwucherungen bis zur Polypenbildung zu erkennen. Wir hätten dann einen neuen Beweis für die Richtigkeit der *Versé* schen, von *Borelius* und *Sjövall* bestätigten Ansicht, die Darmpolypen entstanden, evtl. auf Grund einer konstitutionellen Anlage, letzten Endes vorwiegend im Zusammenhang mit entzündlichen Prozessen. Daß weiterhin gerade in polypösen Därlen nicht selten Rectumcarcinome entstehen (cf. *Versé*, *Lahm*, *Oseki*, *Jüngling* u. a.), ist bekannt. Ich habe nun einen Fall beobachtet, der in dieses Gebiet gehört und den ich darum kurz mitteilen möchte.

Es handelt sich um einen zur Zeit des Todes 33jährigen Soldaten, der Anfang des Jahres 1915 im Felde an Ruhr erkrankte. Nach Angabe des Krankenblattes wurden „Flexner“-Bacillen festgestellt. Nachdem diese Erkrankung geheilt war, ging er wieder ins Feld, bis er im September 1916 erneut mit Leibschmerzen erkrankte. Erst im Dezember desselben Jahres kam er wieder in Lazarettbehandlung. Er litt an Darmstörungen, die für Rückstände der überstandenen Ruhr gehalten wurden, bis dann an einer Probeexcision im März 1917 die Diagnose Mastdarmkrebs von mir gesichert werden konnte. Resektion am 13. III. 1917. Neben einem ringförmigen, dicht am Anus sitzenden Adenocarcinom wurden auf der benachbarten Schleimhaut mehrere Polypen festgestellt. Nach Anlegung eines Anus praeternaturalis 3 Tage nach der Hauptoperation besserte sich der Zustand bedeutend, aber unter neuen Stenoseerscheinungen wurde der Patient im Januar

1918 nochmals in ein Lazarett aufgenommen und starb unter zunehmender Kachexie am 25. II. 1918. Eine Familienanamnese konnte auf keine Weise erhalten werden.

Die Sektion, die von mir ausgeführt werden konnte, ergab ein regionäres Rezidiv von Rectumcarcinom, Metastasen des Dünndarms, Coecums, der Leber, der retroperitonealen und mesenterialen, der tracheobronchialen Lymphknoten, ferner eine hochgradige Polyposis des gesamten Dickdarms (in allen Teilen des Dickdarms massenhaft, teils flach, teils gestielt aufsitzende, stecknadelkopf- bis erbsengroße Polypen, dazwischen eine oft auffallend glatte Schleimhaut). Andere Neubildungen oder Gewebsmißbildungen konnten durch die Sektion nicht aufgedeckt werden.

Die *mikroskopische* Untersuchung ergab, daß die Carcinomknoten im Dünndarm und Coecum nicht mit der Schleimhaut im Zusammenhang standen, sondern sich subserös entwickelt und einen Teil der Darmwand durchwuchert hatten. Was die Polypen betrifft, von denen eine große Anzahl mikroskopisch untersucht wurde, so möge ganz kurz bemerkt werden, daß es sich um Gebilde mit gefäßreichem, oft etwas ödematösem, bindegewebigem Grundstock handelt, dem das sehr zahlreiche, massenhaft Schleim bildende, Becherzellen enthaltende Epithel aufsitzt. Die Epithelzellen zeigen oft eine deutliche Abweichung von denen, die die Zwischenpartien bedecken: sie sind etwas größer und länger und ihre Kerne dunkler färbbar. In ihrer Anordnung etwas unregelmäßig, zeigen sie auch hier und da Ansätze zu adenomatösen Wucherungen. Oft wird das Epithel von einer deutlichen Muscularis mucosae begleitet. Die Zwischenpartien sind gewöhnlich von einer etwas atrophischen, sehr kurze Krypten bildenden Schleimhaut bedeckt, zuweilen auch völlig abgeglättet und ohne alle Krypten. Auch hier überall starke Schleimbildung. Doch sind die ganzen Oberflächenbilder infolge vorgeschrittener Leichenveränderungen leider sehr undeutlich. Auffallende Vernarbungen oder noch frischere geschwürige Veränderungen sind nicht zu entdecken. Dagegen sind Reste von entzündlichen Vorgängen in Gestalt von meist rundkernigen diffusen oder umschriebenen Zellinfiltraten weit verbreitet. Auffallend ist die geringe Ausbreitung des Lymphgewebes. Gut ausgebildete Follikel sind sehr selten.

Hier erhebt sich nun die Frage, ob die Polyposis sich erst auf Grund der Ruhrerkrankung entwickelte. Ein genauer Beweis dafür wird nicht zu geben sein. Das Für und Wider hier abzuwägen, würde zu weit führen. Ich möchte aber entschieden die Möglichkeit eines solchen Zusammenhanges betonen. War die Polyposis aber schon vor der Ruhrerkrankung da, so wäre wieder die Möglichkeit gegeben, daß diese den letzten Anstoß zur Carcinomentwicklung abgab. Das leuchtet ohne weiteres ein, wenn man die ungeheuren oben erwähnten atypischen Epithelwucherungen im Auge hat, die man schon in frühen Stadien der Ruhr finden kann. Endlich natürlich läßt sich die Entstehung des Carcinoms auf Grund verschleppter Ruhrerscheinungen auch erklären bei der Annahme, die Polyposis sei die erste Folge der Ruhr gewesen. Ich möchte mich, zumal nach der sehr aphoristischen Mitteilung des Falles, auf weitere Auseinandersetzungen nicht einlassen. Für die Bereicherung der Kasuistik des seltenen Krankheitsbildes der diffusen Polyposis des Dickdarms ist er gewiß auch in diesem Zusammenhange von Interesse.

Von anderen Organen möchte ich nur ganz kurz die *Nieren* erwähnen. Hier muß man unbedingt unterscheiden zwischen denjenigen Störungen,

die durch Einwirkung des echten Ruhrtoxins zustande kommen, und denjenigen, die infolge sekundärer Bakteriämien entstehen. Man findet nun in den Nieren von Ruhrkranken vor allen Dingen parenchymatöse Prozesse von leichteren bis zu den schwersten Graden, bestehend in trüber Schwellung, hyalin-tropfiger Entartung und auch der vor einigen Jahren von *Jaffé* und *Sternberg* für die Ruhr beschriebenen „vakuolären“ Degeneration. Ich möchte letztere Beobachtungen ausdrücklich bestätigen. Zu Irrtümern in der makroskopischen Diagnose kann bei allen diesen Veränderungen der Befund von kleinen, punktförmigen Blutungen auf der Oberfläche der Nieren Anlaß geben. Es sind dieselben Blutungen, die man auch bei der Diphtherie als Begleiterscheinungen wiederum derselben soeben erwähnten Veränderungen finden kann, und haben mit den Blutungen bei Glomerulonephritis nichts zu tun, wie ich es für die Diphtherie an anderer Stelle ausgeführt habe. Hier haben wir also wie bei der Diphtherie auch bei der Ruhr die „toxischen“ Nierenveränderungen vor uns. Wie bei der Diphtherie kommen aber auch bei der Ruhr echte Glomerulonephritiden vor, die natürlich nicht durch Toxine verursacht werden, sondern infolge von Bakteriämien (besonders Streptokokken) entstehen, die als Begleiterscheinungen der ulcerierenden Ruhrformen nicht selten sind (s. o.). *v. Werdt* und *Lorentzen* berichteten über gleiche Befunde. Da nun von manchen Forschern (*Ghon* und *Roman* u. a.) auch beobachtet wurde, daß Dysenteriebacillen unter Umständen ins Blut eintreten und kreisen können, so ist damit auch die Möglichkeit gegeben, daß als Folge einer solchen Bakteriämie eine Glomerulonephritis entsteht. Der Fall scheint aber noch nicht beobachtet zu sein.

Mit einigen Worten sei ferner noch mitgeteilt, daß ich an *Zungen*, die ich bei etwa 10 schweren Ruhrfällen von Erwachsenen mikroskopisch untersuchte, ein paarmal oberflächliche Erosionen mit leichten entzündlichen Infiltrationen der Nachbarschaft fand, die wohl als ein Substrat der von *Bittorf* klinisch beobachteten Glossitiden zu betrachten sind. Über ihre Ätiologie und Pathogenese vermag ich freilich nach meinen bisherigen Untersuchungen noch nichts auszusagen. Diese Befunde erinnern vielleicht etwas, obwohl eigentliche Schorfe nicht gefunden wurden, an die von *Lobeck* bei Bacillenruhr beschriebene „nekrotisierende Oesophagitis und Gastritis“, für die dieser die Ruhrbacillen selbst verantwortlich macht; ob mit Recht, ist wohl noch zweifelhaft.

Endlich möchte ich noch auf eine Organveränderung hinweisen, die, wie es scheint, noch kaum beachtet worden ist, obwohl sie offenbar von nicht geringer allgemein-pathologischer Bedeutung ist. Ich meine die *akute Lungenblähung*, die in einem Teil der Ruhrfälle sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern bei der Sektion immer wieder fest-

gestellt werden kann. In pathologisch-anatomischen Veröffentlichungen habe ich keine Angaben darüber finden können. Ich höre jedoch u. a. von einigen Kollegen, die früher am hiesigen Institut tätig waren, daß auch hier diese Beobachtungen öfter gemacht worden sind. Ferner finde ich bei *Goeppert* die Bemerkung, daß bei Kindern in einzelnen „schwer toxischen“ Fällen eine auffällige Lungenblähung intra vitam beobachtet wurde. Auch die Angabe *Bittorfs*, daß der Tod in Ruhrfällen oft mit auffallend tiefer, fast *Kussmaulscher*, angestrenzter Atmung, ohne bestehendes mechanisches Atmungshindernis, erfolgt, gehört wahrscheinlich hierher, obwohl *Bittorf* die Lungenblähung nicht eigentlich erwähnt. Meine eigenen protokollarischen Aufzeichnungen hierüber beziehen sich auf eine Serie von 34 Fällen von Erwachsenen, in denen die Lungenblähung achtmal, also in 23,5% der Fälle vermerkt ist. Die Blähung war in allen diesen Fällen so stark, daß bei der Sektion die nicht zurücksinkenden und der Thoraxwand eng anliegenden Lungen sich in der Medianlinie überlagerten und den Herzbeutel fast völlig bedeckten. In einigen Fällen war es auch zu einem nicht unbeträchtlichen interstitiellen Emphysem gekommen. Ein eigentliches genuines, durch Elastizitätsverlust der Lungen bedingtes Emphysem lag bestimmt in keinem Falle vor, konnte auch schon a priori wegen des jugendlichen Alters der Verstorbenen nicht in Betracht kommen. Es handelte sich um Leute zwischen 18 und 46 Jahren, im Durchschnitt von 33½ Jahren. Auch konnten Lungenblähungen, wie sie etwa bei Bronchitis und Bronchiolitis oder bei Aspiration von Erbrochenem usw. vorkommen, ausgeschlossen werden, da derartige Erscheinungen nie vorhanden waren. Die Lungen zeigten vielmehr außer der Blähung nur eine auffallende Blässe und Trockenheit, während natürlich in anderen hier ausgeschlossenen Fällen auch Lungenödeme oder Bronchopneumonien zur Beobachtung kamen. Es ist nun die Frage, wie diese Lungenblähungen zu deuten sind.

Goeppert erwähnt seine Fälle bei Beschreibung der toxischen Symptome und betont besonders, daß die Lungenblähungen gerade bei schwer toxischen Fällen beobachtet wurden. Es ist wohl keine Frage, daß man es mit einem Vergiftungssymptom zu tun hat, das sich in einem Krampf der Bronchialmuskulatur ausdrückt. Dieser Krampf könnte bedingt sein durch direkte Reizung der glatten Muskulatur oder durch zentrale oder periphere Reizung des parasympathischen oder Vagussystems. Es ist nur die Frage, ob man es hier mit einer Wirkung des Ruhrgiftes selbst oder mit etwas anderem zu tun hat. Mir drängte sich in den schwersten Fällen beim Anblick der ungeheuren Lungenblähung sofort der Vergleich mit dem Bilde der geblähten Lungen von Meerschweinchen auf, die im anaphylaktischen Schock eingegangen waren. So lag es nahe, nach anderen Erscheinungen zu suchen, die auch im Sinne dieser

Analogie sprechen könnten. Ich habe z. B. versucht, den *Komplement*-gehalt des Serums sterbender Ruhrkranker festzustellen. Diese Untersuchungen konnten jedoch aus Mangel an Material und anderen Gründen gerade erst angefangen werden. Ein einziger Fall steht mir auf diese Weise nur zur Verfügung, der das erwähnte Sektionsbild zeigte und bei dem zwar kein Komplementverlust, aber doch eine deutliche Herabsetzung des Komplementtiters gegenüber Gesunden festzustellen war. Ich erwähne diese Untersuchungen nur, um eventuell zu weiteren Prüfungen anzuregen. Genauere Angaben kann ich über das Verhalten der Körpertemperatur der Fälle machen. Es ist ja bekannt, daß viele Fälle von Ruhr völlig fieberfrei verlaufen können. Andererseits kommen auch Fälle mit dauerndem oder vorübergehendem hohem Fieber vor, und es wäre vielleicht eine dankbare Aufgabe, diesen Verhältnissen gleichzeitig vom klinischen und vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus nachzugehen. Das liegt aber nicht im Rahmen dieser Ausführungen. Hier kommt es mir darauf an, daß in manchen Fällen von Ruhr der Tod unter einem *Temperatursturz* bis 35° und darunter erfolgen kann. Mir liegen derartige Fieberkurven vor. Es würde zu weit führen, sie im einzelnen aufzuzeichnen. Es kommen drei Typen vor. Entweder geht die Temperatur von der Norm oder von leicht subfebrilen Graden allmählich, d. h. in zwei bis vier Tagen, auf 35° zurück; oder es besteht ein leichtes remittierendes Fieber mit sich in normalen Temperaturen bewegenden Remissionen, die dann unmittelbar vor dem Tod den tiefsten Stand erreichen; oder endlich es kommt ein richtiger „kritischer“ Abfall von fieberhaften Temperaturen zu subnormalen vor. Von dem letzteren Typus habe ich nur ein Beispiel, die beiden anderen verteilen sich dann zu etwa gleichen Teilen auf die übrigen Fälle. Da nun ein Temperatursturz zu den Symptomen der experimentell bei Tieren zu erzeugenden Anaphylaxie (nicht nur für den akuten Schock, sondern auch für die sogen. protrahierten Formen) gehört, so könnte man in der Tat auch auf Grund dieser Beobachtungen von einer weiteren Analogie zur Anaphylaxie sprechen. Denn es zeigt sich nun auch, daß die Mehrzahl dieser Fälle mit Temperatursturz denen mit Lungenblähung entspricht. Bei den Fällen aber, in denen die Lungenblähung fehlte, ist im Protokoll eine besonders schwere Hyperämie der Lungen vermerkt, die immerhin auch bei manchen Anaphylaxietieren zur Beobachtung kommt.

Gesetzt nun der Fall, daß die hier vermutete Analogie mit der Anaphylaxie nicht nur äußerlich bestände, auf welchem Wege kämen dann die Erscheinungen beim Menschen zustande? Daß die Anaphylaxie eine „Vergiftung“ ist, ist die allgemeine Anschauung, wobei mir in diesem Zusammenhang die Frage belanglos erscheint, ob es ein eigentliches Anaphylaxiegift gibt oder ob sich der Vorgang durch kolloid-chemische Änderungen in den Schockorganen erklären läßt (vgl. *Doerr*). Daß bei

der Ruhr viele Symptome auf Giftwirkung oder Toxinwirkung beruhen, wird auch überall gesagt, und die landläufige Vorstellung ist dann immer die, daß es die „Toxine“ der Ruhrbacillen seien, die die Vergiftungserscheinungen hervorbrächten. Abgesehen davon, daß wir über die Wirksamkeit des echten Toxins der Ruhrbacillen beim Menschen noch recht wenig Sicheres wissen, und daß doch die *Kruseschen* Pseudodysenteriebacillen zuweilen überhaupt kein oder doch nur sehr wenig Toxin bilden, glaube ich, daß eine solche einfache Anschauungsweise den wirklichen Verhältnissen nicht gerecht werden, sie sogar arg verschleiern kann. Sehen wir uns daraufhin unsere Fälle mit Lungenblähung und Temperatursturz an. Es handelt sich fast ausnahmslos um *anatomisch schwere* und vor allen Dingen nicht akute, sondern *protrahierte Fälle mit äußerst ausgebreiteten, zum größten Teil völlig abgeglätteten, tiefgreifenden Geschwürsflächen*. Nun ist schon wiederholt festgestellt worden — ich erwähne von neueren Untersuchern nur *Groß* —, daß die Ruhrbacillen in solchen Stadien der Erkrankung kaum mehr nachweisbar sind, ihre Zahl wohl also zum mindesten stark zurückgegangen ist. Die normale Flora ist aber nicht wiedererschienen, sondern abnorme Gärungs- und Fäulnisprozesse deuten auf eine Umstellung hin. Es kommt auch zu mannigfachen Sekundärinfektionen wie in den Frühstadien gewisser Ruhrfälle (cf. auch *Groß*), die natürlich auch, wie oben schon verschiedentlich betont wurde, für den ganzen Verlauf von großer Bedeutung sind. Aber ich möchte hier auf die eigentlichen bakteriell bedingten Prozesse nicht so großen Wert legen. Viel wichtiger ist m. E., daß in einem Dickdarm, der auf weiten Flächen seiner Schleimhaut gänzlich beraubt ist, ganz *abnorme Aufsaugungsverhältnisse* bestehen. Auch wenn einen solchen Dickdarm ganz normale Kotmassen passieren würden, wäre die Vorstellung durchaus einleuchtend, daß unter den abnormen Verhältnissen in die Säfte Stoffe aufgenommen werden, die dem Körperhaushalt völlig fremd sind, und zwar hätten wir es bei den bestehenden großen Wundflächen mit einer typischen parenteralen Zufuhr zu tun. Daß durch eine derartige wiederholte parenterale Zufuhr von allen möglichen eiweißartigen Stoffen ein anaphylaxie-ähnlicher (anaphylaktoider) Zustand erzeugt werden könnte, ist nicht zu bezweifeln. Aber auch bei der Annahme eines eigentlichen Anaphylaxiegiftes wäre die Vorstellung denkbar, daß ein ähnliches Gift, natürlich aus der Gruppe der Eiweißabbauprodukte (Peptone, Albumosen usw.), im Dickdarm unmittelbar aufgesaugt würde. (Cf. u. a. nur *Biedl* und *Kraus*, die mit Albumosen beim Meerschweinchen anaphylaxieähnliche Erscheinungen hervorriefen.) Ein schlüssiger Beweis in der einen oder anderen Richtung ließe sich nur auf Grund einer Kritik der ganzen Anaphylaxielehre und durch eigens auf diese Dinge gerichtete Untersuchungen erbringen.

Wie aber eine solche Analyse auch ausfallen möge, ich glaube aus allen meinen Betrachtungen erkennen zu müssen, daß wie bei manchen andern Infektionskrankheiten so auch bei der Ruhr der Kreis der ursächlichen Einflüsse noch nicht geschlossen ist, wenn der Erreger als solcher gefunden ist. Wie man z. B. bei der Grippe auf Grund einer so einfachen Anschauungsweise zu Trugschlüssen kommen kann, habe ich selbst eingehend zu zeigen versucht. Wie bei der Grippe so spielen auch bei der Ruhr mannigfache Misch- und Sekundärinfektionen in das Krankheitsbild hinein (cf. auch *Hart*), wozu dann aber bei dieser noch in den protrahierten Stadien die ganz abnormen Resorptionsprozesse im Dickdarm hinzukommen.

3. Beziehungen zwischen Bakterienbefunden und pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Es ist im vorhergehenden schon manches über die ursächlichen Verhältnisse des Ruhrprozesses selbst und seiner mannigfachen Begleiterscheinungen gesagt worden. Zum Schluß muß nun noch die Frage erörtert werden, wie sich die beiden Gruppen der Ruhrbacillen zu den pathologisch-anatomischen Veränderungen verhalten. Wir können uns dabei zunächst nur an die Darmveränderungen selbst halten, von denen wir sicher wissen, daß sie durch die Einwirkung der Ruhrbacillen zustande kommen, während die Verhältnisse bei allen andern Organveränderungen nicht so klar liegen, daß sie für diese Frage verwertbar wären. Schließlich aber sind doch auch die Darmveränderungen das Wesentlichste des Ruhrprozesses, denn von ihnen hängen alle anderen Organveränderungen letzten Endes ab. Ist nun die Wirkung von *Kruses* echten Ruhrbacillen eine so schwere im Gegensatz zu der der andern Gruppe und erzeugt diese nur so wenig ausgeprägte Veränderungen, daß sich die Benennung „echte“ Ruhrbacillen und „falsche“ Ruhrbacillen (*Pseudodysenteriebacillen*) rechtfertigen läßt? Von neueren Forschern haben dazu *Bittorf* vom klinischen Standpunkt und *Löhlein, v. Werdt, Groß* und *Lorentzen* vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus Stellung genommen, alle im ablehnenden Sinne. Meine eigenen Beobachtungen müssen zu demselben Schluß führen. Ich verfüge zwar nur über 6 Sektionsfälle, bei denen die bakteriologische Diagnose gesichert war; denn die Mehrzahl meiner Sektionsfälle von Erwachsenen fiel in die Zeit, als die bakteriologischen Methoden noch nicht so glückten wie später, und von meinen Kinder- und Säuglingssektionen möchte ich hier keinen Gebrauch machen, weil besonders bei den letzteren oft sehr schwer festzustellen ist, ob die Ruhr für sich allein den Tod herbeiführte. Es kommt hier nämlich in erster Linie auf die schweren, zum Tode führenden Fälle an. Für die gestellte Frage spielt aber die Anzahl der beobachteten Fälle keine entscheidende Rolle. Von jenen 6 Fällen waren nun 4 durch

Kruses echte Ruhrbacillen verursacht und zwei durch Pseudodysenteriebacillen. In allen Fällen waren es schwere, tiefgreifende nekrotisierende oder schon geschwürige Formen.

Man könnte damit die Frage für erledigt halten. Aber sie ist auch noch von einer anderen Seite zu betrachten. Man könnte nämlich einwenden, daß in den nur anscheinend durch Pseudodysenteriebacillen verursachten Fällen auch echte Ruhrbacillen vorhanden waren und nur nicht gefunden wurden. Derartige Doppelbefunde sind gemacht worden; sie werden jedenfalls selten sein. Dafür spricht auch, daß man oft bei ein und demselben Patienten bei wiederholten Untersuchungen ein und dieselbe Bacillenrasse finden kann. Es liegt auf der Hand, daß zur Klärung dieser Verhältnisse vor allen Dingen die Agglutinationsprüfung mit Leichenserum berufen ist. Ich selbst verfüge leider über solche Versuche nicht, *Groß* hat sie indessen gemacht und kommt auf Grund gerade dieser Prüfungen zu dem Schluß, daß auch *Kruses* Pseudodysenteriebacillen schwerste Darmerscheinungen erzeugen können. Es läßt sich demnach beim heutigen Stande der Forschung sagen, daß wohl die Mehrzahl der Ruhrtodesfälle von Erwachsenen auf einer Infektion mit *Kruses* echten Ruhrbacillen beruhen, daß aber auch eine nicht geringe Anzahl von Menschen an einer Infektion mit *Kruses* Pseudodysenteriebacillen zugrunde geht; daß weiter die Darmveränderungen bei der Infektion mit der ersteren im Durchschnitt schwerer sind, daß aber auch durch letztere sehr schwere Veränderungen erzeugt werden können. Es kann daher bei mit der Materie nicht genügend Vertrauten durch die Bezeichnung falsche Ruhrbacillen Anlaß zu großen Irrtümern gegeben werden. So sehr der Wert von *Kruses* Ruhrforschungen immer wieder stark betont werden muß, so sehr mit aller Bestimmtheit gefordert werden muß, daß die Einteilung der Ruhrbacillen nach den *Kruses*chen Grundätzen Allgemeingut wird, *so muß doch auch die Bezeichnung Pseudodysenteriebacillen fallen.* Von allen anderen Bezeichnungen, die vorge schlagen sind, ist zur Zeit aus mannigfachen, hier nicht näher zu erörternden Gründen die von *Kraus* und *Doerr* die beste, die von giftigen (*Kruse-Shiga*) und giftarmen Bacillen sprechen. Mit anderen, u. a. *Pribram* und *Halle*, schließe ich mich dieser Bezeichnung an, betone aber ausdrücklich dazu, *daß ich für den praktischen Verkehr des Bakteriologen mit dem Kliniker und Praktiker die Bezeichnung Ruhrbacillen schlechtweg für genügend erachte.*

Das ist auch darum zweckmäßig, weil sich oft in ein und derselben Epidemie Bacillen beider Gruppen finden. Das deutet doch wieder darauf hin, daß auch zwischen den beiden Gruppen sehr enge Beziehungen bestehen müssen. Sollen wir bei solchen Epidemien die Vorstellung haben, daß etwa — ganz im allgemeinen gesprochen — die Infektionsquelle keine einheitliche ist? Oder liegt nicht die Annahme näher, darin

einen Ausdruck der Variabilität der Bakterien zu sehen? Wie sehr bei Infektionskrankheiten das pathologische Geschehen im Einzelfall und insbesondere bei Epidemien von der Variabilität der Mikroorganismen beherrscht wird, wird heute im immer weiteren Umfang anerkannt. Die Verhandlungen der letzten Tagung der „Deutschen Vereinigung für Mikrobiologie“ geben dafür ein beredtes Zeugnis. Ich möchte annehmen, daß bei der von *Uhlenhuth* kürzlich erwähnten Ruhrepidemie an der Westfront, die überall zu gleicher Zeit ausbrach, ebenfalls nicht überall dieselben Typen der Ruhrbacillen gefunden wurden. *Uhlenhuth* sagt dazu, man könne sich dieses gleichzeitige Auftreten nicht anders erklären, „als daß hier normalerweise im Darm vorhandene Ruhrbacillen durch irgendwelche Einflüsse (Sommerhitze, Ernährung usw.) plötzlich virulent geworden sind“, und dies im Rahmen der Vorträge über Variabilität. Ohne auf die experimentellen Umzüchtungsmöglichkeiten hier eingehen zu können, möchte ich sagen, daß mit allen unsern derzeitigen Erfahrungen folgende Vorstellung in Einklang zu bringen ist: Auf Grund noch nicht genauer nennbarer Einflüsse entwickeln sich aus avirulenten (und ungiftigen) Formen über weniger virulente hin schließlich die virulentesten (und giftigsten); dieser Entwicklung geht etwa parallel eine Änderung der kulturellen Eigenschaften. Die Zwischenformen sind in jeder Beziehung inkonstant. Darum ist es natürlich auch praktisch ohne Belang, unter ihnen noch eine Einteilung in verschiedene Rassen vorzunehmen. Am Ende der Entwicklung steht — wie *Gotschlich* sagt, in einer Sonderstellung und in einem gewissen Abstand von den andern — *Kruses* echter Ruhrbacillus, der in seinen Eigenschaften eine größere Konstanz zeigt. Die Übergänge zwischen ihm und den sogen. Pseudodysenteriebacillen können wir darin erkennen, daß auch einige Stämme von „echten“ Ruhrbacillen schließlich eine gewisse Fähigkeit, Mannit anzugreifen, verraten, einige Stämme der anderen Gruppe damit aber zögern können, daß ferner manche der sogen. Pseudo-Stämme auch von Kruse-Echt-Serum in einem gewissen Grade agglutiniert werden. (Vergl. Abschnitt 1 dieser Abhandlung.) Welches nun der Punkt ist, wo die kulturellen und agglutinatorischen Eigenschaften mit demjenigen Grad von Virulenz übereinstimmen, der notwendig ist, um die oder die Darmveränderungen zu erzeugen, können wir noch nicht genügend scharf beurteilen. Wir tun also auch auf Grund solcher Überlegungen gut, praktisch keine zu scharfe Trennung der einzelnen Typen der Ruhrbacillen eintreten zu lassen.

Literaturverzeichnis.

- Arnheim*, Berl. klin. Wochenschr. 1915, S. 915. — *Aschoff*, Lehrbuch. — *Beitzke*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 64, 436. 1918. — *Beneke*, Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 1277. — *Biedl* und *Kraus*, Wien. klin. Wochenschr.

- 1909, Nr. 11. — *Bittorf*, Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch., 1919. — *Bordoni Posse*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**, 380. 1922. — *Borelius u. Sjövall*, Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **99**, 424. 1916. — *Bürgers*, Zeitschr. f. Hyg. **88**, 13. 19. — *Doerr*, Ergebn. d. Hyg., Bakteriolog., Immunitätsforsch. u. exp. Therapie **1**, 257. 1914 und **5**, 71. 1922. — *Ghon und Roman*, Wien. klin. Wochenschr. 1915, S. 579. — *Goeppert*, Ergebn. d. Med. u. Kinderheilk. **15**, 204. 1917. — *Gotschlich*, Ber. über d. 10. Tagung d. dtsh. Ver. f. Mikrobiol. 1924, S. 121. — *Groß*, Münch. med. Wochenschr. 1919, S. 644. — *Hart*, Med. Klinik 1918, Nr. 20. — *Huebschmann*, Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 73. — *Huebschmann*, Med. Klinik 1920, Nr. 51. — *Hutt*, Zeitschr. f. Hyg. **74**, 108. 1913. — *Jaffé und Sternberg*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**, 313. 1920. — *Jüngling*, Arb. a. d. pathol. Inst. Tübingen **9**, H. 1. 1914. — *Justi*, zit. nach Kaufmann. — *Kaufmann*, Lehrbuch. — *Kruse*, Dtsch. med. Wochenschr. 1915, S. 1057 und a. a. O. (cf. Lentz). — *Lahm*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **59**, 78. 1921. — *Lentz*, in Kolle-Wassermann, II. Aufl., **3**, 899. 1913. — *Lewin*, Zeitschr. f. klin. Med. **92**, 78. 1921. — *Liess*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **83**, 163. 1919. — *Lobeck*, Zentralbl. f. Pathol., Sonderband zu **33**, 206. 1923. — *Löhlein*, Med. Klin. 1917, Nr. 6, 17, 20, 21, 30; 1918, Nr. 3. — *Löhlein*, Handb. d. ärztl. Erfahr. d. Weltkriegs **8**, 100. 1921. — *Löhlein*, Die sogenannte follikuläre Ruhr. Jena 1923. — *Lorentzen*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **240**, 184. 1923. — *Orth*, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. **3**, 135. 1901. — *Orth*, Berl. klin. Wochenschr. 1918, S. 681. — *Oseki*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **118**, 463. 1912. — *Pribram und Halle*, Ergebn. d. Hyg., Bakteriolog., Immunitätsforsch. u. exp. Therapie **2**, 338. 1917. — *Raubitschek*, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **16** (1), 66. 1912. — *Sonne*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **76**, 65. 1915 und a. a. O. — *Uhlenhuth*, Dtsch. Vereinig. f. Mikrobiol. **10**, 121. 1924. — *Versé*, Über die Entstehung, den Bau und das Wachstum der Polypen usw. Habilitationsschrift Leipzig 1908. — *v. Werdt*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **28**, 379. 1922. — *Westenhöffer*, Berl. klin. Wochenschr. 1918, S. 1120.