

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin. — Direktor: Geh.
Rat Prof. Dr. Lubarsch.)

Über einen Fall von herdförmigen Nekrosen in der Leber und Nebenniere einer erwachsenen Frau.

Von

Dr. L. Schwarz.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. Mai 1924.)

In einer in diesem Archiv Bd. 254 kürzlich erschienenen Arbeit habe ich über miliare Nekrosen in der Leber und Nebenniere von Säuglingen berichtet. Ich habe mich bemüht, in dieser Arbeit eine ursächliche Erklärung auch für diejenigen Fälle zu geben, bei denen Mikroorganismen nicht nachzuweisen waren. Die Beweisführung erbrachte ich an Hand meiner Tierversuche. Jetzt bin ich in der Lage, an Hand eines Falles einer 63jährigen Frau die von mir im obiger Arbeit erhobenen Befunde weitgehend zu bestätigen.

Dieser Fall gehört wahrscheinlich zu denjenigen Fällen, welche in der Literatur unter dem Namen *Pseudotuberkulose des Menschen* bekannt sind. Das diesbezügliche Schrifttum erhielt eine ausgiebige Besprechung bei den letzten Untersuchern, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, und so genügt ein kurzer Hinweis auf die zusammenfassenden Angaben von *Wrede*, *Saisawa*, *Roman* und zuletzt *E. Fraenkel*. Das von diesen Verfassern zusammengestellte Material ist nicht einheitlich, denn sie zählen auch diejenigen Fälle auf, wo es sich gar nicht um menschliche Pseudotuberkulose handelte, sondern um das verschiedenste menschliche Krankenmaterial, das dann zum Teil zu diagnostischen Zwecken auf Tiere übertragen wurde und erst die Ergebnisse dieser Überimpfungen diejenigen Veränderungen waren, welche gewisse Ähnlichkeit zu denjenigen anatomischen Bildern aufwiesen, die in den achtziger Jahren von *Eberth* als Pseudotuberkulose bezeichnet worden sind, nachdem *Mallassez* und *Vignal* den Ausdruck „tuberkulose zoogleique“ verwendet haben.

So sind zu bewerten die Fälle von *Lagraine*, der als Infektionsmaterial Phthisiker-Sputum verwendete, *Manfredi* gebraucht Sputum von Masern und pneumoniekranker Kinder, *Disse* und *Taguchi* Blut und Sekret einer Initialsklerose und *Condylomata lata*, *Bettencourt Abrasio* von der

Oberfläche einer adenoiden Vegetation. Weiter gehören hierher noch die Fälle von *Mallassez* und *Vignal*, *Grancheres* und *Lignieres*, *Du Cajal* und *Vaillard*, *Courmont*, *Vincenzi*, *Chantemesse* und *Parietti*.

Bei der näheren Betrachtung der zuerst angegebenen Beispiele der Literatur ergibt sich, daß das von den Verfassern mit Erfolg verwendete Material trotz seiner Verschiedenheit in einem Punkte einheitlich ist, nämlich betreffs seiner Herkunft. Alle diese Forscher verwendeten ein Material, das aus bestimmten Körpergegenden stammt und zwar zum Teil aus der Mundhöhle, zum Teil aus dem weiblichen Geschlechtsschlauch, also Körpergegenden, wo bekanntlich gerade die sog. *Pseudodiphtheriebacillen* ein ausgezeichnetes saprophytäres Dasein genießen. Diesem Umstand verdanken die Autoren die von ihnen erzielten Veränderungen, denn, wie wir später sehen werden, kommt dieser Gruppe von Bakterien bei dem Zustandekommen dieser „pseudo-tuberkulösen“ Veränderungen eine besondere Rolle zu.

Von den beim Menschen selbst vorkommenden und als Pseudotuberkulose angesprochenen Fällen sind die von *Mazza* und *Tensi*, *Hayem* und *Brigidi* wegen mangelhaften Angaben als nicht einwandfrei betrachtet worden. Als eingehend erörterte Fälle gelten diejenigen von *Albrecht*, *Lorey*, *Saisawa* und *Roman*. Auch die Säuglingsfälle von *Henle* und *Wrede-Aschoff* werden den letzteren zugezählt und es soll aus den folgenden Erörterungen hervorgehen, wie weit gerade die bisher bekannten Fälle der Erwachsenen mit den Säuglingsfällen verwandt sind und weiters, welcher der beiden Gruppen der hier folgende Fall angehört. Ich glaube die Gruppe der Lebernekrosen bei Säuglingen als eine Sondergruppe betrachten zu dürfen, denn gerade die Ergebnisse der letzten Arbeit von *E. Fraenkel* und mir haben gezeigt, daß es sich hierbei um eine ziemlich scharfe Gruppe von Veränderungen handelt, wofür ich noch einige weitere Anhaltspunkte liefern möchte. Gleichzeitig will ich auf die Fälle von *Fraenkel* eingehen, die ich in meiner ersten Arbeit nicht mehr habe berücksichtigen können.

Der hier folgende Fall betrifft eine 63jährige Frau.

M., Marie. Anamnese: Keine Kinderkrankheiten. Bis zum 6. Lebensjahr angeblich gesund. Mit 6 Jahren Gelenkrheumatismus, welcher angeblich zur Schwellung aller Gelenke geführt hat, so daß Pat. nicht mehr gehen konnte. Dieser Zustand hat sich auch seitdem nicht gebessert. Vor 15 Jahren erkrankte sie mit starken Rückenschmerzen, wobei die Beine stark angeschwollen waren. Menses mit 14 Jahren regelmäßig bis zum 17. Jahre, seitdem Menopause.

Seit 5 Wochen kleinapfelfarbige Geschwulst unter dem rechten Ohr, welche beim Essen, Schlucken und Sprechen große Beschwerden macht. Stat. praes.: Sämtliche Gelenke stark aufgetrieben, deformiert, Beweglichkeit stark eingeschränkt.

In der Regio mandibularis dextra auf die Regio parotica übergreifend, kleinapfelfarbiger Tumor. Größtenteils harter Konsistenz, keine Fluktuation, Haut verschieblich. Druckschmerhaft, Schmerzen beim Schlingen. Die Gegend des

Arcus pharyngeus palatinus stark vorgewölbt. Facialis frei, Gehör rechts herabgesetzt. Zunge rechts atrophisch, kann nach der rechten Seite nicht bewegt werden (Läsion des Hypoglossus). Herz, Lunge, Abdomen, Nervensystem o. B. Aplastische Genitalien, keine Beckendeformitäten.

Diagnose: Chondrodystrophischer (?) Zwerg. Mischtumor des Parotis. Vom 5.—26. XI.: langsam infiltrierendes Wachstum des Tumors, Ödem und Druckschmerzhaftigkeit der angrenzenden Partien.

Schluckpneumonie. Pat. kann keine Nahrung zu sich nehmen. 1. XII.: Tod.

Die am 1. XII. vorgenommene Leicheneröffnung ergab folgenden Befund: kleiner apfelgroßer skirrhöser Krebs am rechten Kieferwinkel, mit der umgebenden Muskulatur verwachsen, von ziemlich derber Konsistenz, auf dem Schnitt weißlich-grau gefärbt mit einzelnen braunroten Flecken und Streifen. Eitrige Bronchiolitis, Lungenödem, pneumonische Herde im linken Unterlappen. Geringe lipoidskerotische Flecken und Streifen in den Halsarterien und in der absteigenden Aorta. Zahlreiche kleine Schrumpfherde in den Nieren. Nanosomie, Körperlänge 128 cm. Am Oberarm, Abdomen und Oberschenkeln schlaffe, große Hautfalten. Ocker-gelbes Fettgewebe. Infantiler Uterus mit erbsengroßen subserösen Myomen. Starker Lipoidschwund der Nebennierenrinde. Überaus zahlreiche, besonders an der Kapsel des rechten Lappens zu großen Streifen vereinigte und überall nach der Oberfläche zu zusammenfließende, stellenweise verkalkte lipoide Nekroseherde der Leber. Schwellung des lymphatischen Apparates im Darm. Einzelne pigmentierte Peyersche Haufen im unteren Ileum. Braune Atrophie von Herz und Milz. Starke Hämosiderose der Milz. Erbsengroße verkalkte, tuberkulöse Narbe im linken Unterlappen. Randemphysem und Pleuraverwachsungen. Chronische Arthritis deformans der Knie-, Hand- und Fingergelenke.

Schon nach der ersten Betrachtung der Leber war mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit ein Zusammenhang der Leberveränderungen mit dem Wangenkrebs abzulehnen, ebenso lagen keine Anhaltspunkte vor, welche auf eine Tuberkulose hätten schließen lassen.

Die Leber ist etwas vergrößert. Die Form ist im ganzen unverändert, aber die Oberfläche durchsetzt mit zahlreichen wachsgelben Herden. Dieselben sind von Stecknadelkopf bis Walnußgröße, die kleineren im Leberniveau, die größeren stark über das Leberniveau emporragend. Die größeren Herde zeigen eine sehr grobe Körnung von glasartiger Beschaffenheit der körnigen Teile und von steinharter Konsistenz. Diese Teile erinnern an verkalkte Abschnitte in Kolloidstrumen. Es besteht ein deutliches Zusammenfließen der Herde, wobei die größeren sich vorwiegend an der rechten Konvexität der Leber befinden, aber auch sehr zahlreich in der Gegend der Gallenblase und der großen Gefäße. Die Schnittfläche zeigt vermehrten Blutgehalt und eine sehr deutliche Gefäßzeichnung. Die Herde am Rande der Leber sind durchaus größer, zeigen eine fast homogene Schnittfläche und ockergelbe Farbe. Die Herde sind vom gesunden Lebergewebe scharf getrennt mit unregelmäßigen, landkartenförmigen Rändern. Das Größerwerden der Herde durch Zusammenfließen wird an der Schnittfläche noch deutlicher. Die Herde, welche in dem inneren Teile der Leber liegen, sind viel kleiner, wechseln ungefähr von Stecknadelkopf- bis zur Erbsengröße. Die in den innersten Teilen der Leber sich befindenden Herde sind die kleinsten, erinnern lebhaft an diejenigen Bilder, welche wir bei den „miliaren Nekrosen“ in der Säuglingsleber angetroffen haben. Nur die ausgesprochene gelbe Farbe der ersteren zeigt einen Unterschied diesen gegenüber.

Dem makroskopischen Bilde entsprechend, zeigten die histologischen Bilder ziemlich dicht nebeneinander liegende, aber ganz ungleichmäßig verstreute Herde von ganz verschiedener Größe. Die Leber zeigt eine fortgeschrittene Stauung mit Verschmälerung der zentralen Leberzellbalken und sehr deutliche Stauungsstrassen. Die Herde sind unregelmäßig begrenzt mit ausgezackten Rändern und vom übrigen Lebergewebe ganz scharf getrennt. Die Herde zeigen bei der Sudan-Hämalaunfärbung eine diffuse und homogene orangegelbe Färbung, also eine ausgesprochene Fettreaktion. Nur am Rande der Herde besteht ein ganz schmaler, homogener, strukturloser Saum, welcher keine Fettreaktion gab, sondern eine homogene blaugraue Tönung annahm. Die Herde zeichnen sich aus durch eine ausgesprochene Reaktionslosigkeit, und man findet durchwegs keine zelligen Bestandteile weder in den Herden selbst, noch am Rande der Herde. Bei den Kernfärbungen treten innerhalb der Herde wenige Zellen hervor, die sicherlich als zurückgebliebene Sternzellen zu deuten sind. Sie liegen überall zwischen den wie erstarrten, verfetteten Leberzellbalken. Ihre Form und Größe ist ebenfalls



Abb. 1. Herdförmige Nekrosen in der Leber.

den Sternzellen entsprechend. Die angestellten übrigen Fettreaktionen geben keine sicheren Ergebnisse. Bei der Nilblausulfatfärbung zeigen die Herde eine allerdings deutliche, aber ziemlich schwache rosa-violette Tönung, doch es läßt sich schwer beurteilen, ob es sich hier um Neutralfette handelt. Da aber die Fischlersche und Smith-Lorrainsche Reaktionen negativ blieben, so ist mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß Lipoidgemische in diesen Herden nur wenig vorhanden sein können.

In den größeren Herden sich befindende konsistente Einlagerungen haben sich als Kalkmassen erwiesen. Über die Natur der Herde haben auch die weiteren histochemischen Reaktionen keinen Aufschluß gegeben, namentlich waren sämtliche Reaktionen auf Amyloid negativ.

Sehr ähnliche Verhältnisse zeigte die Nebenniere. Auch hier befanden sich sehr reichliche, auch makroskopisch sichtbare Herde, durchschnittlich bis Stecknadelkopfgröße, vorwiegend in der Markschicht und an der Grenze zwischen Mark und Rinde. In den Einzelheiten dieselben Verhältnisse wie in der Leber, auch hier keine Spur einer entzündlichen Reaktion. Die Verfettung ist etwas geringeren Grades. Die vorhandenen spärlichen Zellen innerhalb der Herde zeigen die Form,

Größe und Anordnung der Reticulumzellen der Nebenniere, größere Teile innerhalb der Herde sind auch von derartigen zelligen Elementen frei.

Alle anderen Organe erwiesen sich völlig frei von ähnlichen Veränderungen.

Da wir schon gleich bei der Leicheneröffnung auf Grund der makroskopischen Ähnlichkeit der kleineren Herde in den inneren Teilen der Leber und auf Grund des ausschließlichen Befallenseins der Leber und Nebenniere den Verdacht gefaßt haben, daß es sich hier um ähnliche Veränderungen handeln könnte, wie bei den „miliaren Nekrosen“ der

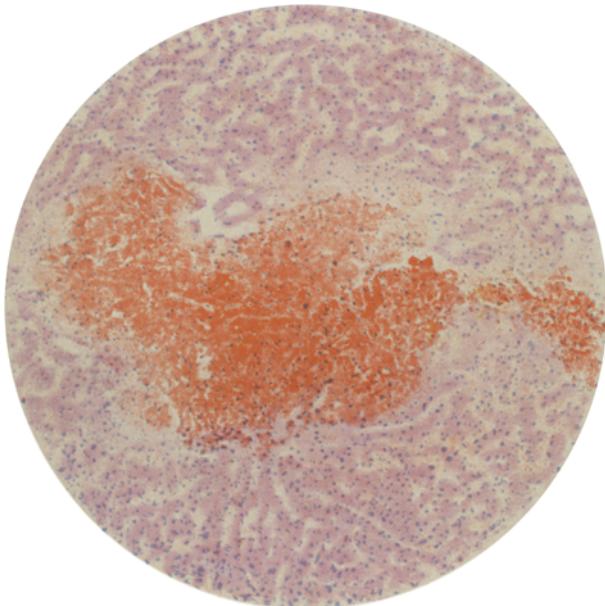


Abb. 2. Nekroseherde in der Leber. Häm.-Sud.-Färbung. Deutsche Agfaaufnahme.
Zeiss Ok. 6. Obj. 8 mm.

Säuglinge, haben wir eine sehr sorgfältige bakteriologische Verarbeitung vorgenommen. Gleichzeitig machten wir den Versuch, die möglicherweise vorhandenen Erreger innerhalb der Organe nachzuweisen. Vorausschicken möchte ich, daß die meisten Herde von Bakterien völlig frei waren und nur in wenigen sich Gebilde befanden, die vielleicht als zugrundegegangene Bakterienleiber gedeutet werden können. Dieser negative Befund hat mich nicht überrascht, weil mir die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen meiner obigen Arbeit bereits bekannt waren und bei der völligen Zellfreiheit der Herde auch keine positiven Bacillenbefunde zu erwarten waren.

Dagegen erwiesen sich die Versuche, irgendwelche Erreger aus den inneren Organen der Leiche zu züchten, sehr erfolgreich, denn es gelang

die Reinzüchtung eines Stammes aus dem Leichenblute, Leber, Milz und Niere. Schon die Tatsache, daß aus dem Leichenblute und aus den inneren Organen getrennt voneinander, derselbe Stamm gezüchtet wird, erlaubt an die Möglichkeit eines Zusammenhanges der vorhandenen Veränderungen mit dem gezüchteten Stämme zu denken.

Welche weiteren Grundlagen für die Richtigkeit dieser Annahme vorliegen, soll weiter unten berührt werden, nachdem wir die wichtigsten Merkmale der gezüchteten Stäbchen kennengelernt haben.

Die Stäbchen zeigen bedeutende Größenunterschiede. Sie sind durchschnittlich gleichgroß wie die Diphtheriebacillen, jedoch zeigen sie besonders in älteren Kulturen auch kleinere Formen von der Größe der Colibacillen. Sie haben zugespitzte Enden und ausgesprochene Stäbchenform. Verzweigungen habe ich nicht gesehen.

Sie nehmen die Gramfarbe sehr leicht an und behalten sie auch nach längerer Alkoholbehandlung und Nachfärbung mit Carbolfuchsins. Dagegen sehen wir nach längerer Alkoholeinwirkung und nachträglicher Carbolfuchsinfärbung die inneren Teile vieler Stäbchen deutlich rot gefärbt, d. h. sie enthalten Teile, die nicht gramfest sind. Mit wässrigem Methylenblau färben sie sich nur undeutlich, viel deutlicher bei alkalischem Methylenblau *Löfflers*, bei der eine sehr deutliche Polkörperfärbung auftritt. Aber außer den Polkörperchen befinden sich noch 1–2 stärker gefärbte Körnchen auch innerhalb der Bacillenleiber. Sowohl die Neissersche Färbung als auch ihre Ginssche Modifikation sind positiv; die Körnchen treten sehr scharf hervor und erinnern lebhaft an die Bilder der Diphtheriebacillen.

Es besteht keine Säurefestigkeit; sie geben nach ganz kurzer Behandlung mit Säurealkohol die rote Farbe des Carbolfuchsins ab.

Der Stamm ist sehr anspruchslos und wächst schon nach 24 Stunden sehr üppig am festen und flüssigen Nährboden.

Die Kolonien der Blut-Agarplatte sind klein, höchstens von Mohnkorngroße, kreisrund, etwas halbkugelig. Sie sind homogen und zeigen selbst unter dem Mikroskop keine Struktur. Am meisten ähneln sie den Kolonien der weißen Staphylokokken, doch ist ihre Farbe mit Grau gemischt und sie haben auch etwas feuchteres Aussehen.

Eine Lösung des Blutfarbstoffes tritt nicht ein. Beim Ausstreichen reichlicheren Materials wachsen die Kolonien sehr üppig zusammenfließend und bilden einen mehr gelblichen, schmierigen Belag. Ähnlich wachsen sie auch an der Ascites-Agarplatte.

Die am nächsten Tage nach der Reingewinnung des Stammes angelegte Gelatinestichkultur zeigte schon nach 24 Stunden eine beginnende Verflüssigung. Nach einigen Tagen bildete sich eine dicke braune Scheibe, die mit der fortschreitenden Verflüssigung bis zu der festbleibenden Schicht untersank. Diese gelatineverflüssigende Eigenschaft des Stammes blieb aber nicht bewahrt, denn nach einer neuerlichen Prüfung 6 Wochen später zeigte die Gelatine keine Spur von Verflüssigung, trotzdem ein deutliches Wachstum vorlag, entlang des ganzen Stichkanals mit Bevorzugung der Oberfläche. Nach 14 Tagen bildete sich um die Einstichöffnung herum eine rosettenförmige, dicke, braune Scheibe. Dasselbe sehen wir auch bei den Agarstichkulturen. Auf der Gelatineplatte wachsen nach 24 Stunden uncharakteristische Kolonien.

Im flüssigen Nährboden besteht keine Neigung zur Kettenbildung. In Fleischwasserbouillon entsteht nach 24 Stunden ein sehr starker Bodensatz, welcher die

Kuppe des Reagensgläschens in der Größe eines Pfennigstückes einnimmt, darüber ist die goldgelbe Flüssigkeit an sich klar, jedoch sind darin sehr reichlich grobe Krümelchen entlang der ganzen Flüssigkeitssäule suspendiert. Kaamhautbildung tritt häufig, aber nicht regelmäßig ein. Nach Schütteln wird die Flüssigkeit ganz trüb.

Es wird weder Säure noch Gas gebildet, insbesondere findet keine Bildung von Indol und Schwefelwasserstoff statt. Die Lackmusmolke bleibt auch noch nach mehreren Tagen unverändert; von den verschiedenen Zuckerarten werden nur Traubenzucker und ganz schwach Milchzucker-Barsikowlösungen reduziert. Neutralrot und Milchzuckeragar bleiben unverändert.

Auf Schräggagar zeigt der Stamm ein sehr üppiges Wachstum. Die sehr üppig wachsenden Kolonien fließen zusammen und bilden einen gelblichen, teils schmierigen, teils trocken-bröckeligen Belag. Nur in den obersten Schichten lösen sie sich in einzelne kreisrunde, undurchsichtige Kolonien auf.

Auf Kartoffel wachsen sie ebenfalls mit einem sehr üppigen, trocken-bröckeligen, graubraunen Belag.

Die aufgekochte, sterilisierte Milch bleibt unverändert trotz guten Gedeihens.

Die Stäbchen zeigen eine lebhafte Molekularbewegung, doch fehlt ihnen jede Eigenbewegung. Geißeln und Sporen konnte ich nicht nachweisen.

Die Stäbchen zeigen eine sehr grobe Spontanagglutination.

Die Prüfung des Stammes auf seine Tierpathogenität wurde gleich nach seiner Reingewinnung vorgenommen, jedoch ohne Erfolg, denn trotz Einspritzung größerer Mengen des Stammes blieben die verschiedenen Laboratoriumstiere gesund. Dieser negative Erfolg der Übertragungsversuche macht selbstverständlich auf größte Vorsicht bei der Beurteilung der Frage, wie weit der Stamm mit den angetroffenen herd-förmigen Veränderungen der Leber und Nebenniere in ursächlichem Zusammenhang steht. Wie ich vorausschicken möchte, nehme ich trotzdem einen ursächlichen Zusammenhang an und zwar auf Grund folgender Überlegung.

Die Entwicklung der Herde hat schon vor längerer Zeit ihren Beginn genommen und wir haben hier mit sicherlich fortgeschritteneren Stadien, entsprechend den von mir beschriebenen ältesten Stadien beim Säugling und Versuchstier zu tun. Dafür spricht die Zahl, aber vor allem die Größe der Herde. In keinem anderen Falle haben wir mit derart großen Herdveränderungen zu tun. Was aber mit Sicherheit für ihr Alter spricht, ist die hochgradige Kalkdurchtränkung, welche sich in den größeren Herden findet und die diffuse Durchtränkung der Herde mit Fettsubstanzen, welche ausnahmslos alle Herde betroffen haben. Diese „Totenzeichen“ des abgestorbenen Gewebes können erst nach längerem Bestehen des abgestorbenen Gewebes entstanden sein. Natürlich läßt sich der Beginn des Vorgangs nicht bezeichnen, doch ist es wahrscheinlich, daß die Herde mindestens 4—8 Wochen alt sind. Gerade durch dieses fortgeschrittene Alter sind auch die übrigen Befunde in den Herden zu erklären. In meiner oben angeführten Arbeit habe ich die Entwicklung der Nekroseherde verfolgen können und dabei stellte sich heraus,

mit der fortschreitenden Entwicklung der Herde schwinden auch die zelligen Elemente und auch die Bakterien zuerst aus dem Zentrum und später selbst aus dem ganzen Herde. Dieselben Verhältnisse gelten auch beim Zustandekommen der Herde dieses Falles. Bei so langem Bestehen der Herde, daß selbst Kalbaklagerungen auftreten, können wir im Sinne der obigen Anschauung weder Bacillen, noch nennenswerte zellige Reaktion erwarten. Je älter die Herde, um so weniger Zellinhalt und Mikroorganismen. Solche Befunde habe ich bei zwei Säuglingen und bei allen denjenigen Tieren erheben können, die erst nach mehr-tägiger (6—14) Infektion zugrundegegangen sind.

Es bleibt noch die Besprechung der Frage übrig, ob Mikroorganismen ähnlicher Art bei Erzeugung ähnlicher Veränderungen in Betracht kommen und weiter, auf welchem Wege dieselben den Eingang in den Organismus gefunden haben.

In meiner ersten Arbeit habe ich mich dahin geäußert, daß der Stäbchenstamm des Säuglingsfalles 693/23 in die Gruppe der Pseudodiphtheriebacillen gehört, darum habe ich es auch für überflüssig gehalten, einen speziellen Namen zu wählen, wie das die meisten Verfasser getan haben. Auf Grund der biologischen und morphologischen Eigen-schaften des Stammes 1211/23 kommt überhaupt keine andere, als die Gruppe der Pseudodiphtheriebacillen in Betracht. Schon dieser Umstand spricht dafür, daß dieser Gruppe von Stäbchen bei der Erzeugung obiger Veränderungen eine besondere Rolle zukommt. Aber es wurden vielfach bei anderen ähnlichen anatomischen Veränderungen Erreger gezüchtet, die dieser Gruppe angehören. Hierher gehört der von Klein aus der hepatisierten Lunge einer weißen Ratte gezüchtete Stamm, welcher die wichtigsten Eigenschaften der Pseudodiphtheriegruppe an sich trug. Er ist pathogen für Ratten und Meerschweinchen, jedoch ohne tödlichen Ausgang. Es bildet sich an der Einspritzungsstelle eine harte Infiltration, die nach 14 Tagen verschwindet. Diese harte Infiltration nach Injektion mit dem Stamm 1211/23 konnte ich gleichfalls beim Meerschweinchen beobachten. Leider fehlen die Angaben über die Organveränderungen bei den Versuchstieren. In einem anderen Falle haben wir mit dem von Bongert gezüchteten *Corynethrix pseudotuberculosis murium* zu tun. Ein grammnegatives Stäbchen, das sein Beschreiber in die Gruppe der Pseudodiphtherie-bacillen einreicht. Aus diesen Beispielen sehen wir, daß ähnliche Erreger vielfach in herdförmigen Veränderungen innerer Organe angetroffen worden sind. Aber der viel allgemeiner verbreitete *Bacillus pseudotuberculosis ovis* Preisz gehört ebenfalls dieser Gruppe an.

Auf Grund dieser Tatsachen besteht gut die Möglichkeit, daß wir auch in unseren sicherlich der Pseudodiphtheriebacillen angehörenden Stäbchen die Erreger der herdförmigen Nekrosen vor uns haben, wenn

auch der restlose Beweis infolge der Avirulenz des Stammes unseres Versuchstieren gegenüber nicht möglich ist.

In den Fällen von Säuglingen, wo die Erkrankung kurz nach der Geburt auftritt, haben wir die Ansicht vertreten, daß die Infektionsquelle in dem Geburtsakte zu suchen ist. Hier bei diesem Falle liegen die Verhältnisse nicht so übersichtlich, jedoch haben wir gewisse Anhaltspunkte, welche zur Klärung dieser Frage verwertbar sind.

Frühere Untersuchungen, wie die berühmte *Scheuerlensche* Bacillen, dann die Untersuchungen von *Rosenthal*, später *Babes* haben gezeigt, daß in verhältnismäßig großer Zahl der Carcinomleichen aus den inneren Organen Bacillen gezüchtet worden sind, welche untereinander ziemlich übereinstimmen und auf Grund ihrer Eigenschaften am nächsten der Pseudodiphtheriebacillen stehen. Insbesondere trifft das für diejenigen Fälle zu, bei denen es sich um Krebse handelt, welche mit der Außenwelt unmittelbar in Berührung stehen oder aus solchen Körpergegenden stammen, wo diese Keime saprophytär gedeihen, so aus der Mundhöhle und aus dem weiblichen Geschlechtsschlauch. Aber nicht nur bei Krebsen, sondern auch bei anderen Hautaffektionen wie z. B. bei der Lepra der Haut, hat gerade auch *Babes* dieselben Mikroorganismen wiederholt angetroffen und nennt sie Diphtherideen. Da es sich in unserem Falle gerade um ein Wangencarcinom handelt, welches einerseits mit der Gesichtshaut in Berührung steht, anderseits mit der Mundhöhle, so ist die Wahrscheinlichkeit groß genug, daß die hier saprophytär immer anwesenden Pseudodiphtheriebacillen ausnahmsweise Organveränderungen hervorgerufen haben und das spricht für eine gewisse Spezifität dieser Gruppe, ebenfalls in Form von herdförmigen Nekrosen in der Leber und Nebenniere. Wie wir oben gesehen haben, kommt diese Fähigkeit gewissen Stämmen dieser Gruppe zu.

Ich habe bereits diesbezügliche Untersuchungen vorgenommen und zum Teil gerade aus Carcinomleichen, zum Teil aus der Mundhöhle mehrere Stämme gezüchtet, die untereinander fast völlig übereinstimmend sind und sicherlich ebenfalls den Pseudodiphtheriebacillen angehören. Es handelt sich immer um avirulente Formen, und es soll im Laufe weiterer Untersuchungen entschieden werden, ob es möglich wäre, aus diesen Körpergegenden Stämme zu züchten, welche unsere Leber- und Nebennierenveränderungen hervorzurufen imstande sind.

Wie schon eingangs erwähnt, sind derartige Fälle in der Literatur ganz selten. Es sind einige Fälle bekannt, die gewisse Ähnlichkeit mit dem obigen Falle haben und sie wurden unter dem Namen *Pseudotuberkulose des Menschen* von verschiedenen Autoren, namentlich von *Albrecht*, *Saisawa*, *Lorey* und *Roman* bezeichnet. Dazu werden noch die oben erwähnten Säuglingsfälle gerechnet, und es muß hier auf die

Frage eingegangen werden, welche Beziehungen zwischen den sog. Pseudotuberkulosen der Erwachsenen und der Säuglinge bestehen.

Wenn auch gewisse Übereinstimmungen wahrscheinlich machen, daß die Fälle der Säuglinge mit den Fällen von Erwachsenen nahe verwandt sind, bestehen trotzdem gewisse Einzelheiten, welche die beiden Gruppen voneinander zu trennen gestatten. Was diese beiden Gruppen voneinander am meisten entfernt, sind die Erreger, welche bei den verschiedenen Fällen gezüchtet worden sind.

In sämtlichen Säuglingsfällen (nur diejenige gerechnet, wo auch Reinkulturen vorliegen) mit denen von *Fraenkel* und den meinigen (zusammen 5 Fälle) haben wir nur mit grampositiven Stäbchen zu tun, welche morphologisch und biologisch bis auf unbedeutende Einzelheiten untereinander übereinstimmen. Wir müssen annehmen, daß alle in diesen Fällen gezüchteten Stämme miteinander nahe verwandt, wenn nicht identisch sind. Außerdem sind die Säuglingsfälle dadurch gekennzeichnet, daß die Veränderungen ausschließlich die Leber und Nebenniere betroffen haben, dagegen die Darmveränderungen nur in einem Teil der Fälle vorhanden sind, aber auch nur geringeren Grades.

Dagegen sind die Erreger der erwachsenen Fälle immer grammegative Stäbchen; sie sind untereinander ebenfalls verwandt, wie das *Saisawa* für die Stämme *Albrecht*, *Lorey* und *Saisawa* festgestellt hat. Die einzige Ausnahme bildet der Fall *Hayem*, wo grampositive Stäbchen gezüchtet worden sind, und gerade in diesem Falle von Erwachsenen sind auch in der Nebenniere Herde, wie bei den Säuglingen. In den übrigen Fällen von Erwachsenen fehlen die Nebennierenveränderungen, dagegen sind die Veränderungen des Darms sehr scharf ausgeprägt, ja sie treten ganz in den Vordergrund, und selbst das klinische Bild erinnert an typhöse Erkrankungen. Einen weiteren Unterschied den Säuglingsfällen gegenüber bedeuten die Veränderungen der Leber, die bei dem Falle *Saisawa* nur schwach vorhanden sind, dagegen fehlen sie ganz und gar in den Fällen *Albrecht* und *Lorey*. *Hayem* stellte für seinen Stamm fest, daß er mit dem Falle von *DuCajal* und *Vaillard*, also der *Pfeifferschen* Gruppe nicht übereinstimmt, sondern er steht nahe den von *Manfredi*, *Nocard*, *Charrin* und *Wrede* gezüchteten Stämmen, die dem *Preissischen* Bacillus näherstehen.

Daraus ergibt sich, daß die unter dem Namen der „menschlichen Pseudotuberkulose“ bezeichneten Fälle zwei Gruppen ziemlich scharf voneinander zu trennen sind. In die erste Gruppe gehören die Fälle, bei welchen die Erreger grampositive Stäbchen sind, welche sicherlich der Gruppe der Pseudodiphtheriebacillen angehören, die betroffenen Organe sind ausschließlich die Leber und Nebenniere, die Darmveränderungen sind nur sekundärer Natur. Diese Fälle betreffen vorwiegend Säuglinge in den ersten Lebenstagen, aber zu dieser Gruppe sind auch der Fall *Hayem* und, wie wir sehen werden, auch unser Fall zu zählen.

In die andere Gruppe gehören die Fälle von *Albrecht*, *Lorey*, *Saisawa* und *Roman*, bei denen die Erreger gramnegative Stäbchen sind; das am meisten erkrankte Organ ist der Dünndarm mit viel geringerer und unregelmäßiger Beteiligung der Leber und Freibleiben der Nebenniere. Diese Fälle betreffen ausschließlich Erwachsene, wenigstens sind mir bis jetzt keine ähnlichen Fälle bei Säuglingen in der Literatur bekannt.

Bei der scharfen Trennung dieser beiden Gruppen wird es leicht zu sagen sein, welcher von beiden der obige Fall 1211/23 angehört. Trotzdem es sich hier ebenfalls um eine erwachsene Person handelt, halte ich es für wahrscheinlicher, daß dieser Fall denen der Säuglinge nähersteht. Dafür spricht erstens der aus der Leiche gezüchtete Stamm, welcher sicherlich der Pseudodiphtheriegruppe angehört, also einer Gruppe, welche bei ähnlichen Veränderungen schon öfters angetroffen ist. Weiter sind die betroffenen Organe dieselben, wie bei den Säuglingsfällen, namentlich die Leber und Nebenniere. Im Gegensatze zu den Fällen der Erwachsenen sind die Veränderungen im Verdauungsschlauch von ganz untergeordneter Bedeutung, und auch klinisch war von Magen-Darmstörungen nichts bekannt.

Da es mir in meiner vorigen Arbeit nicht mehr möglich war, auf die Arbeit von *E. Fraenkel*, „Über Pseudotuberkulose des Menschen“, einzugehen, will ich das Versäumte an dieser Stelle nachholen, da es gut in den Rahmen dieser Arbeit paßt. Mit Genugtuung kann ich feststellen, daß die Ergebnisse meiner Untersuchungen größtenteils mit den Ergebnissen eines so ausgezeichneten Gelehrten, wie *E. Fraenkel*, übereinstimmen, auch finde ich in seinem Material weitere Bestätigung für die Annahme, die ich in meiner Arbeit geäußert habe. Selbst aus seinen Abbildungen geht klar hervor, welche deutliche Unterschiede in dem Zellreichtum des 2-tägigen Falles zu dem 16 Tage alten Falle bestehen.

Es steht außer Zweifel, daß die Fälle *Henle* und *Aschoff-Wrede* einerseits, die Fälle *Fraenkel* und meine anderseits miteinander übereinstimmen, und wir haben ein abgeschlossenes pathologisches Bild vor uns, kurz wiederholt, herdförmige Nekrosen in der Leber und Nebenniere, hervorgerufen durch einen gram-positiven Erreger, welcher in die Gruppe der Pseudodiphtheriebacillen hineingehört. Ausgesprochene, wenn auch das Bild nicht völlig beherrschende klinische Magen-Darmstörungen und dementsprechend Veränderungen im Dünndarm, vorwiegend an dem lymphatischen Apparat lokalisiert, verschiedenen, gewöhnlich leichteren Grades.

Wenn ich in meiner früheren Arbeit zu der Anschauung gelangt bin im Gegensatze zu *E. Fraenkel*, daß die Veränderungen der Leber und Nebenniere das Primäre und für die Erkrankung charakteristische ist, so geschah dies, weil ich dabei nur die bis dahin bekannten Säuglingsfälle als zusammengehörend betrachtet habe und außer Betracht ließ die Fälle der Erwachsenen. Für die Richtigkeit dieser Auffassung haben mir gerade die neuen Fälle von *Fraenkel* weitere Bestätigung geliefert. Durch ihn gelangen wir in den Besitz 3 weiterer Fälle, die völlig mit

den bisher bekannten Säuglingsfällen übereinstimmen. Ihre Erreger sind untereinander übereinstimmend, und die Veränderungen des Verdauungsschlauchs sind lange nicht so hochgradig, wie bei den Fällen von Erwachsenen, die ich als eine gesonderte Gruppe betrachte und deren tatsächlich wichtigste Symptome die klinischen Darmerscheinungen und anatomischen Darmveränderungen sind. In diesem Falle sind gerade die Leberveränderungen von untergeordneter Bedeutung. Die von *Fraenkel* festgestellte Tatsache, daß in diesen Fällen die Darmveränderungen vorherrschen, ist völlig zutreffend, doch halte ich es für zu weitgehend, dasselbe auch für die Säuglingsfälle gelten zu lassen, nur möchte ich bemerken, daß im Falle *Lorey* das anatomische Bild gewisse Ähnlichkeit mit den Säuglingsfällen hat.

Schließlich soll hier noch besonders betont werden, daß gerade dieser Fall zeigt, wie der Name Pseudotuberkulose für diese Fälle nicht zutreffend ist, denn sowohl das makroskopische als auch das mikroskopische Bild ist derart abweichend von der Tuberkulose, daß zwischen beiden nicht die geringste Ähnlichkeit besteht. Es sind reine Nekrosen ohne jede zellige Beimischung, die unfehlbar als kennzeichnend für diesen Vorgang zu erkennen sind*).

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Albrecht*, Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 27. — ²⁾ *Bettencourt*, Ref. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **24**, 84. — ³⁾ *Bongert*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **37**. 1901. — ⁴⁾ *Brigioli*, Gazzetta degli ospedali **14**, 1083. 1893. — ⁵⁾ *Chantemesse*, Ann. de l'inst. Pasteur 1887. — ⁶⁾ *Charrin et Rogger*, Mém. de la soc. de biol. 1888. — ⁷⁾ *Courmont*, Soc. de biol. 1889. — ⁸⁾ *Disse und Taguchi*, Baumgartens Jahresberichte 1885—1886. — ⁹⁾ *Du Cazall* und *Vaillard*, Ann. de l'inst. Pasteur 1893. — ¹⁰⁾ *Fraenkel, E.*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **100**. 1924. — ¹¹⁾ *Hayem*, Semaine méd. 1891, Nr. 35, S. 285. — ¹²⁾ *Kutscher*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **13**. 1894. — ¹³⁾ *Lorey*, Ebenda **68**. 1911. — ¹⁴⁾ *Mallassez und Vignal*, Arch. de phys. norm. et pathol. **2**. 1883 und 1884. — ¹⁵⁾ *Manfredi*, Fortschr. d. Med. 1886. — ¹⁶⁾ *Mazza und Tensi*, Ref. Baumgartens Jahresberichte **12**. 479. — ¹⁷⁾ *Nocard*, Recueil de méd. Vet. 1885. — ¹⁸⁾ *Preiss, H.*, Ann. de l'inst. Pasteur **8**. 1894. — ¹⁹⁾ *Pfeiffer, A.*, Über die bacilläre Pseudotuberkulose bei Nagetieren. Leipzig 1889. — ²⁰⁾ *Parietti*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. 1890. — ²¹⁾ *Roman*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **222**. — ²²⁾ *Rosenthal*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **5**. 1889. — ²³⁾ *Saisawa*, Ebenda **73**. 1913. — ²⁴⁾ *Wrede*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **32**. — ²⁵⁾ *Vincenzi*, Ref. Günther, Einführung in Stud. d. Bakter. Leipzig 1898, S. 375.

*) Eine während der Korrektur mir noch zu Gesicht kommende Arbeit von *Fegener u. Rud. Jaffé* (Zentralbl. f. Pathol. **35**, 556) über „Ausgedehnte Lebernekrose beim Säugling“ behandelt einen Fall, der sicher nicht zu der von *Wrede*, *Draenkel* und *mir* erörterten Gruppe gehört. Zunächst betrifft er gar keinen Säugling, sondern eine *Totgeburt*. Nach der Abbildung zu urteilen, steht er vielleicht dem als Tierpathologie bekannten Falle nahe, die durch den Nekrosebacillus hervorgerufen werden. Doch ist ein bestimmtes Urteil schon deswegen nicht möglich, weil eine bakteriologische Untersuchung nicht vorgenommen worden ist.