

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-St. Georg [Vorstand: Prof. Dr. Fr. Wohlwill].)

Über den Ausbreitungsweg septischer, metastasierender Infektionen.

Von

Dr. Helmuth Nathan,

ehemaliger Assistent des Institutes,
z. Z. Assistent der 1. chirurgischen Abteilung (Prof. Ringel).

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 26. Februar 1931.)

Die zweckmäßigste Behandlung eines Leidens ist die Ausschaltung der krankheitsbedingenden Ursachen und ihrer Folgezustände. Dieses setzt ein sinngemäßes Erfassen des Ablaufs der Krankheitsgeschehen voraus. Unsere Kenntnisse sind auf vielen Gebieten noch unzureichend. Die äußeren und inneren Bedingungen vieler Erkrankungen sind uns unbekannt. Unsere Behandlung muß sich dann nur auf die Ausschaltung der Erscheinungsformen beschränken, es fehlt der Angriffspunkt an der sie auslösenden Ursache. Bei anderen Leiden ist uns das Wesen des Zustandekommens bekannt, desgleichen die Folgezustände, aber Einzelheiten im Zusammenhang sind noch unklar. Logische Überlegungen führen uns zu systematischen Untersuchungen. Ihr Ergebnis kann vorhandene Unklarheiten beseitigen. Auf wenigen Gebieten der Medizin begegnen sich die verschiedensten Einzelfächer, sind sie so sehr auf die Zusammenarbeit angewiesen, wie bei dem Krankheitsbild der Sepsis. Eine ungeheure Niedergeschlagenheit klingt aus allen Arbeiten, aus allen Tagungsberichten, die sich mit der Sepsisfrage befassen. Wir müssen die vorhandenen Lehren zu erweitern versuchen, ursächliches Erfassen eines Krankheitsgeschehens ermöglicht ursächliches Bekämpfen. Daß die Ursache nicht immer eine einzelne ist, sondern sich aus einer Summe verschiedener Umstände ergibt, dürfte selbstverständlich sein.

Wir haben uns in ausgedehnten Reihenuntersuchungen und Tierversuchen bestimmten Fragen der Sepsis, insbesondere dem Ausbreitungsweg der septischen metastasierenden Infektionen zugewandt.

Diese Arbeit soll sich mit dem ersten Teil unserer Beobachtungen, den systematischen Untersuchungen, befassen. Sie beziehen sich im wesentlichen auf die Ergebnisse bei Leicheneröffnungen. Gerade diese sind in der letzten Zeit bei den allgemeinen Erörterungen unseres Erachtens vernachlässigt worden. Tierversuche bieten uns wichtige Einblicke in bestimmte biologische Vorgänge. Wir müssen uns aber hüten, die hierbei aufgefundenen Ergebnisse unkritisch auf die pathologische Anatomie und Physiologie des Menschen einfach zu übertragen. Gerade bei der Sepsis handelt es sich nicht nur um das Eintreten eines Keimes in den menschlichen Körper und um dessen Vermehrung und Ausbreitung, sondern wichtige Tatsachen der Beschaffenheit (Konstitution) der Art und Person, normergische und allergische Zustände, die im Tierversuch nur z. T. nachzuahmen sind, spielen hier eine Rolle. Es sei nur auf die eine Feststellung hingewiesen, daß die beim Menschen häufig vorkommenden und weiter unten zu beschreibenden Venenentzündungen nur außerordentlich selten im Tierversuch hervorzurufen sind.

Begriffsbestimmungen stehen u. a. im Mittelpunkt der Streitfragen des Sepsisproblems. Der Streit, der nur die Worte betrifft und zwischen Forschern ausgefochten wird, die sachlich den gleichen Standpunkt vertreten, ist höchst bedauerlich. Das gilt besonders dann, wenn der gleiche Begriff von zwei verschiedenen Seiten in völlig entgegengesetztem Sinne verwandt wird. Wir haben uns die *Schottmüllersche* Erklärung des Sepsisbegriffes zu eigen gemacht. Diese ist im wesentlichen eine auf dem morphologischen, bakteriologischen und pathologisch-anatomischen Geschehen sich aufbauende Deutung: *Eine Sepsis liegt dann vor, wenn sich innerhalb des Körpers ein Herd gebildet hat, von dem aus beständig oder zeitweilig pathogene Bakterien in den Blutkreislauf gelangen, derart, daß durch die Invasion subjektiv oder objektiv Krankheitserscheinungen ausgelöst werden.* Diesem Sepsisbegriff stellt *Schottmüller* den Begriff der Bakteriämie gegenüber. Diese kommt im Anschluß an fast jede örtliche eitrige Entzündung (Lokalinfektion) vor (Furunkel, Karbunkel, Acnepustel, Angina follicularis usw.). Sie besteht in dem Vorhandensein einzelner Keime im Blut. *Brütt* hat in 90% der Furunkulosen den bakteriologischen Nachweis des Vorhandenseins der Erreger im Blute bringen können, ohne daß ein septisches Krankheitsbild vorlag. Eine Vermehrung der Keime im Blut wird von *Schottmüller* und seiner Schule im Gegensatz zu vielen anderen (*Lenhartz, Kolle und Wassermann, Jochmann, Lexer, Bumm, Lingelsheim, Ribbert* u. a.) aufs allerentschiedenste bestritten.

Schottmüller unterscheidet bei der Sepsis die *Eintrittsporte*, d. i. die Stelle des Eintritts der Keime in den Körper, den *Sepsisherd*, d. i. der mit dem Gefäßsystem im Zusammenhang stehende Entzündungsherd und die *Metastase*, den Tochterherd, der auf dem Wege über das Gefäßsystem zustandegekommen ist. Es kann zu sekundären Sepsisherden kommen,

indem eine Metastase von neuem Zusammenhang mit dem Säftestrom des Blutes oder der Lymphe findet und neu zu Tochterherden in anderen Organen führt. Das septische Krankheitsbild *Schottmüllers* ist in jedem Fall gefäßgebunden. Er unterscheidet vier verschiedene Formen des Sepsisherdes. Dieser kann eine *Thrombophlebitis*, eine *Lymphangitis*, eine *Endokarditis* oder eine *Eiterung eines größeren Hohlorganes* sein. (Als Hohlorgan faßt *Schottmüller* die größeren Gelenke, die Gallenblase, das Nierenbecken, aber nicht die großen serösen Körperhöhlen auf. Von diesen soll niemals eine Sepsis ihren Ausgang nehmen können. Nach unseren Erfahrungen ist auch bei den Hohlorganen eine Beziehung zu einem Gefäß und das Entstehen eines Sepsisherdes in einem solchen für das Zustandekommen einer Sepsis notwendig.) Im Gegensatz zu der mehr morphologischen Betrachtungsweise sehen *Dietrich*, *Siegmund*, *Öller*, *Donath* und *Saxl* u. a. die Sepsis vom pathologisch-physiologischen Standpunkt aus als ein kausalkonditionell bedingtes Geschehen an, welches bei einer bestimmten Reaktionslage des sensibilisierten Organismus gegen die eindringende Infektion zustande kommt. Aber auch diese Forscher sehen das Vorliegen eines Gefäßsepsisherdes im *Schottmüllerschen* Sinne als wichtige Voraussetzung an. Wenn wir uns auf den insbesondere von *Lezer* vertretenen Standpunkt der Keimvermehrung im Blute stellen würden, könnten unsere Ausführungen überflüssig sein. Denn jeden Ortes könnten einmal in das Blut eingedrungene Keime sich im Gefäßsystem vermehren und bald hier, bald dort zu Herden führen. Die Dinge liegen aber tatsächlich anders. Wir wollen hier nur die mit Tochterherden einhergehenden eitrigen Allgemeininfektionen¹ besprechen. Alle übrigen mit mehr oder weniger Recht dem großen Sammelbegriff der Sepsis zugerechneten Krankheitsfälle kommen für unsere Untersuchungen nicht in Betracht. Wir sehen eine eitrige Entzündung an irgendeiner Stelle des Körpers, es kommt zu einem Sepsisherd in einem Gefäß, im weiteren Verlauf kommen Tochterherde einmal in der Lunge, späterhin möglicherweise auch in anderen Organen, aber auch ohne vorheriges Ergriffensein der Lungen zustande.

Wäre die Annahme der Keimvermehrung im kreisenden Blute richtig, so wäre es unverständlich, daß die Organe, welche bei dem Butumlauf dem primären Eiterherd am nächsten im Kreislauf gelegen sind, am häufigsten zuerst ergriffen sein sollten, da die Keime ja die geringste Zeit zur Vermehrung haben würden. *Schottmüller* nimmt an, daß von dem Sepsisherd aus es zur Verschleppung einer großen Masse von Keimen — bakterieller Embolie — in die Gefäßbahn kommen muß. Unseres Erachtens besteht in der *Schottmüllerschen* Lehre noch eine wesentliche Lücke. Sie legt zwar Wert auf den anfangs gefäßgebundenen Verlauf, geht aber nicht

¹ Unsere Fälle decken sich mit den sonst auch als Pyämie bezeichneten.

auf die Tatsache ein, daß wir im Körper verschiedene Kreislaufsysteme¹ besitzen, zwischen die in ihrer Tätigkeit (Funktion) bestimmt gekennzeichnete Organe zwischengeschaltet sind. *Schottmüller* verlangt für das Zustandekommen einer Sepsis die massige Überschwemmung des Körpers mit Spaltpilzen von einem Sepsisherd aus. Es ist verständlich, daß ein größerer eitriger Tochterherd nicht einfach durch einzelne im Blute kreisende Keime zustandekommen kann. Auch wir stehen auf dem Standpunkt, daß i. A. eine einmalige größere Menge von Keimen hierfür notwendig ist. Wenn wir von einer örtlichen Eiterung aus einem Lungenabsceß entstehen sehen, so suchen wir den Sepsisherd im Abflußgebiet der örtlichen Eiterung. Von diesem aus wird ein bakterienhaltiger Pfropf in die Lunge geschleudert und setzt sich seiner Dicke entsprechend in einem mehr oder weniger peripher gelegenen Lungenarterienast fest. Was geschieht nun von hier aus? Die meisten Verfasser nehmen ein Durchwandern des Lungengewebes durch Bakterien an, und hegen keinen Zweifel, daß auf diese Art die Keime über die Lungenvenen in das linke Herz und somit in den großen Kreislauf gelangen. So sagt *Marchand* wörtlich: Die Verbreitung von Metastasen in den Organen kann durch das Passieren der Lungencapillaren zustandekommen. Da *Schottmüller* die Vermehrung der Keime im Blute ablehnt, ist es erstaunlich, daß die durch die Lunge hindurchgelangenden Bakterien im Versorgungsgebiet des großen Kreislaufs, wo sie ja nur verteilt wiederzufinden sind, auf einmal eine Aussaat Tochterherde hervorrufen können sollen. Wir müssen uns die anatomischen Verhältnisse des Kreislaufs in die Erinnerung zurückrufen. Wir verweisen auf die nebenstehende Skizze (Abb. 1). Die wesentlichen Organsysteme sind als Kreise dargestellt. Das vom linken Herzen kommende Blut wird den Organen zugeführt, geht nun nach dem Durchwandern des Capillarsystems z. T. direkt durch die großen Hohlvenen in das rechte Herz, von dort aus in die Lungen und nach deren Durchwanderung wieder in das linke Herz zurück. Bei 10% aller Menschen umgeht ein Teil des Blutes den Lungenkreislauf, indem es durch ein offenes Foramen ovale vom rechten Vorhof in den linken Vorhof durchtritt. Das aus den Eingeweiden mit Ausnahme des Harngeschlechtssystems kommende Blut durchtritt, bevor es Anschluß mit dem übrigen venösen Blut findet, auf dem Wege des Pfortader-Lebervenensystems die Leber. Die Lymphe schließt sich bekanntlich der auf dem Wege der oberen Hohlvene ins Herz fließenden venösen Blutmenge an.

Die beschriebenen anatomischen Verhältnisse haben uns die Frage

¹ Die Bezeichnung Kreislaufsysteme und großer, sowie kleiner Kreislauf sind an und für sich falsch und nur der allgemeinen Anwendungsweise entsprechend hier gebraucht. Es handelt sich eigentlich um nicht in sich geschlossene Kreise — also nur um Bogenabschnitte. An anderer Stelle soll auf diese anatomisch-funktionellen Fragen eingegangen werden.

aufwerfen lassen, ob nicht im Verlauf einer Sepsis die mit Lungenabscessen und Abscessen im großen Kreislauf einhergeht, eine Thrombophlebitis einer Lungenvene als sekundärer Sepsisentwicklungsherd in Frage kommen kann. Diese Möglichkeit wird von *Schottmüller* und *Bingold* nicht für die genannten Fälle in Betracht gezogen: „Als ein außergewöhnliches Ereignis muß es angesehen werden, wenn sich ein metastatischer Lungenherd zur Sepsisentwicklungsstätte, vielleicht in Form einer Trombophlebitis der Arteria (? d. Verf.) pulmonalis ausbildet.“

Schottmüller hat unter seinen zahlreichen Fällen septischer Erkrankungen nie einen derartigen Herd nachweisen können. Die obengenannte

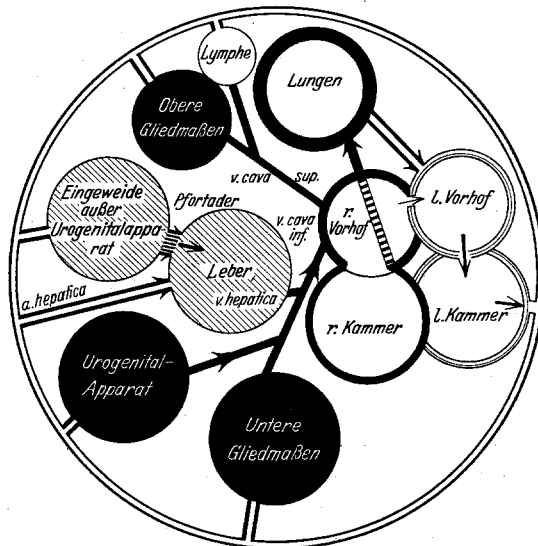


Abb. 1. Das Kreislaufschema. Schwarz: Venöses Blut; gestrichelt: Pfortaderblut; schwarz umgrenzt: Arterielles Blut. Außenring: Aorta mit Verzweigungen.

Auffassung, die Metastasen im großen Kreislauf könnten auf Keime, die die Lungen capillaren durchwandert hätten, beruhen, befriedigt uns nicht, und scheint uns auch nicht mit dem scharf umschriebenen Krankheitsbild der metastasierenden Sepsis in Einklang zu stehen. Wir haben nun in allen Sepsisfällen mit Lungenabscessen mit und ohne Metastasen im großen Kreislauf, sowie in den Sepsisfällen mit Metastasen ausschließlich im großen Kreislauf, ohne Absceßbildung in der Lunge, das gesamte Gefäßsystem, soweit es für die Erkrankung in Frage kam, auf das genaueste untersucht, insbesondere die Lungenvenen in die feinsten Wurzeln hinein verfolgt. Diese Untersuchungen sind recht mühevoll, sie verlangen große Geduld und genaues Arbeiten und setzen,

wie bei dem Suchen einer Thrombophlebitis caseosa bei einer Miliartuberkulose, etwas Glück beim Finden mit voraus. Unser Ergebnis war, daß durchaus nicht „das Vorhandensein einer *Thrombophlebitis der Lungenvenen* als außergewöhnliches Ereignis gefunden“, sondern *in einer ganzen Reihe von Fällen makroskopisch schon nachweisbar sein kann*. Derartige Thrombophlebitiden der Lungenvenen sind im Schrifttum fast gar nicht, im Zusammenhang mit der Sepsisfrage überhaupt nicht beschrieben¹. Im Schrifttum findet sich eine Angabe *Bendas* über einen Fall, bei dem es im Anschluß an eine abscedierende Grippepneumonie zu einer Thrombophlebitis der Lungenvene gekommen war. *Corten* hat im Anschluß an grippöse Erkrankungen der Lungen mikroskopisch nachweisbare thromboarteriitische und thrombophlebitische Herde nachweisen können, *Siegmund* streift diese Frage in einer sich mit anderen Dingen befassenden Arbeit flüchtig, wir selbst haben auch bei der Grippe ähnliche Befunde mikroskopisch nachweisen können. Im übrigen scheint auf diese Veränderungen gar nicht geachtet worden zu sein, bis auf den *Bendaschen* Fall fehlen überhaupt die Angaben über makroskopisch feststellbare Befunde. Uns scheint die Tatsache des Vorkommens von Lungenvenenherden in mehrfacher Hinsicht außerordentlich wichtig zu sein. Sie zeigt uns den gefäßgebundenen Charakter der metastasierenden Sepsis und scheint uns ein Beweis für die Richtigkeit der *Schottmüllerschen* Lehre darzustellen. Das massenhafte Auftreten von Keimen im großen Kreislauf im Anschluß an einen solchen sekundären Sepsisherd in einer Lungenvene macht das Zustandekommen neuer Herde im Versorgungsgebiet des großen Kreislaufs durchaus verständlich. Wir brauchen nicht die unbewiesene Annahme uns zu eigen zu machen, daß die Keime sich im Blute vermehren können und die Annahme von der häufigen Durchwanderung des Lungengewebes durch große Keimmassen ist überflüssig.

Auf das Übergreifen entzündlicher Veränderungen jeglicher Art, auch schon kleinerer Entzündungen, auf die in der Nähe gelegenen Venen hat schon *Hunter* vor mehr als 120 Jahren hingewiesen. Es ist eigentlich erstaunlich, daß man dieser Tatsache bisher so wenig Aufmerksamkeit geschenkt hat. Wir sind der Ansicht, daß nicht in allen Fällen der Beweis glücken wird (auch bei der Miliartuberkulose gelingt der Nachweis des Venenherdes ja nicht in allen Fällen). Wir stellen uns aber immer die Forderung, daß bei dem Vorhandensein einer Sepsis mit dem Vorliegen einer Keimaussaat im großen Kreislauf und mit dadurch bedingter Metastasenbildung, gründlichst nach dem Vorhandensein einer Thrombophlebitis der Lungenvenen geforscht werden muß.

¹ Anmerkung während der Drucklegung: Nach Abschluß dieser Arbeit erschien die Arbeit von *W. Felsenthal*: „Über Staphylokokkensepsis“. Sie geht ausführlich auf die *Schottmüllersche* Lehre ein und bringt eine große Reihe von wesentlichen Fällen. Lungenvenenherde hat er nicht als solche nachgewiesen, nimmt aber theoretisch solche an. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 42, 185 (1930).

Bei einer Reihe von Fällen ist das Ausbleiben einer Lungenvenenveränderung trotz des Vorhandenseins von Metastasen im Versorgungsgebiet des großen Kreislaufs verständlich, so beim Offenbleiben des Foramen ovale oder bei dem Vorhandensein einer Endokarditis. Bei dem offenen Foramen ovale wandern die von einer peripheren Thrombophlebitis kommenden Keime unter Umgehung des Lungenkreislaufs z. T. unmittelbar vom rechten in den linken Vorhof hinüber.

Beispiel:

Klinisch: Lymphangitis des rechten Beines, Sepsis, Pneumonie.

Sektionsdiagnose: Panaritium der 4. Zehe des rechten Fußes, Lymphangitis und Lymphadenitis des rechten Beines, Thrombophlebitis purulenta der Vena saphena. Lungenabscesse beiderseits, keine Lungenvenenthrombophlebitis, *offenes Foramen ovale*, Herzmuskel-, Nieren-, Leber-, Hautabscesse, septische Milz.

Bakteriologisch: Staphylococcus aureus.

War in diesem Fall auch die Lunge ergriffen, so haben wir einen anderen Fall einer Sepsis, bei der ein großer Defekt des Vorhofseptums vorlag und es ausschließlich zu einer Metastasenbildung des großen Kreislaufs kam.

Klinisch: Panaritium des Mittelfingers rechts, Phlegmone am rechten Arm, lymphangitischer Absceß, Sepsis, Endokarditis.

Sektionsdiagnose: Panaritium des rechten Mittelfingers, Phlegmone am rechten Arm. Lymphangitis und Lymphadenitis rechts. Großer Defekt des Vorhofseptums. Abscesse im Versorgungsgebiet des großen Kreislaufs, besonders in den Nieren und im Myokard. Perikarditis. Unklar bleibt, warum in diesem Fall die Lunge keine Abscesse aufweist, wahrscheinlich hat auch dieses Organ die Fähigkeit, Keime unter Umständen zu zerstören.

Bakteriologisch: Streptococcus pyogenes.

Für das Auftreten einer Endokarditis ohne Lungenvenenthrombophlebitis müssen die Untersuchungsergebnisse am sensibilisierten Organismus (Öller, Siegmund u. a.) berücksichtigt werden. So konnten die genannten Forscher feststellen, daß im sensibilisierten Organismus die Endothelzellen bestimmter Organe so auch die Herzklappen, die Fähigkeit besitzen, vorbeiströmendes Material zum Haften zu bringen. Da an den Herzklappen das Gesamtkörperblut vorbeistreift, ist hier die Aufnahmemöglichkeit für Bakterien, auch wenn sie nicht in Massen vorbeischwimmen, verständlicherweise besonders groß. Das trifft besonders dann zu, wenn schon ältere Veränderungen an den Herzklappen vorliegen. Es kommt dann zu einer neuen Entzündung — einer Thromboendokarditis —, die als Sepsisherd im *Schottmüllerschen* Sinne gelten kann. Das Endokard kann auch als primärer Sepsisherd in Frage kommen, wenn von der Eintrittspforte (Angina, Genitalerkrankungen usw.) aus einzelne Keime in den Kreislauf gelangen, in den Endothelzellen haften bleiben und zu entzündlichen Veränderungen des Klappengewebes führen. Derartige Fälle von primärer Sepsis nach Herzklappenentzündungen sind so bekannt, daß wir uns eine Beschreibung ersparen können. Ein Beispiel eines sekundären Sepsisentwicklungsherdes an den Herzklappen sei kurz angefügt.

Osteomyelitis beider Oberschenkelknochen mit ausgedehnten Weichteilabscessen, doppelseitige infizierte Schenkelvenenthrombose. *Sepsisentwicklungsherd für den kleinen Kreislauf*. Multiple Lungenabscesse, eitrige fibrinöse Pleuritis. Frische maligne ulceröse Endokarditis des Aortensegels der Mitralklappe. *Sepsisentwicklungsherd für den großen Kreislauf*. Pericarditis purulenta. Infizierte Embolie in der rechten Nierenarterie mit infizierten Niereninfarkten, beiderseitige Nierenabscesse, infizierte Milzinfarkte, metastatischer infizierter encephalomalacischer Herd im Centrum semiovale links, extraduraler Eiterherd an der Konvexität.

Bakteriologisch: *Staphylococcus aureus*.

Der Einbruch der Keime in den großen Kreislauf kann auch durch das Übergreifen einer Eiterung auf die Aorta zustandekommen. Hierbei fehlt die Möglichkeit der Lungenabsceßbildung und die Metastasenbildung ist im arteriellen Versorgungsgebiet zu suchen. Diese Fälle des Übergreifens von Eiterungen auf die Arterienwand ist außerordentlich selten. Wir haben an anderer Stelle die eitrige Einschmelzung der Wand der Arteria carotis interna beschrieben. Die *Elastica interna* bietet gewöhnlich der vordringenden Entzündung einen energischen Widerstand.

Ein Fall, bei dem es zum Einbruch von Keimen in die Aorta kam, konnte kürzlich bei uns beobachtet werden.

40jähriger Mann. *Klinisch*: Verdacht auf gedeckt perforiertes Magengeschwür. Magenblutung. Peritonitis.

Sektionsbefund: Gangrän des Oesophagus. Durchbruch des Oesophagus ins hintere Mediastinum und in die Brustaaorta mit starker Blutung in die Speiseröhre. Fibrinöse Perikarditis und Pleuritis links. Sepsis mit Abscessen in den Nieren, der Leber und den Darm, braunes Herz, Lungenödem.

Histologisch: Speiseröhre: Völlig nekrotische Schleimhaut mit zahlreichen Staphylokokken, Granulocytenhaufen in den Randteilen. In den übrigen Organen Granulocytenabscesse mit reichlich Staphylokokken. An der Aorta fanden sich starke Granulocytenansammlungen in der Umgebung und in den Wandschichten. An der Innenwand eine Thromboarteritis, die schon vor dem tödlich wirkenden Durchbruch vorgelegen haben muß, da sonst die Bakterienaussaat in den Körper nicht erklärt wäre.

Bakteriologisch: *Staphylococcus aureus*¹.

Im Verlauf von knapp zwei Jahren ist es uns in 15 von 18 Fällen² gelungen, bei septischen Krankheitsbildern mit Lungenabscessen und Metastasen im großen Kreislauf den Sepsisentwicklungsherd für diese Metastasen in einer thrombophlebitischen veränderten Vene in der Nähe des Lungenabscesses aufzufinden. Während es sich durchweg um Erkrankungen mit den bekannten Eitererregern, insbesondere dem *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus pyogenes* handelte, konnte in einigen Fällen eine besondere Erregerart des septischen Krankheitsbildes (*Streptothrix*, *Budayscher Bacillus*) nachgewiesen werden.

¹ Anmerkung während der Drucklegung: Ein ähnlicher Fall von der außerordentlich seltenen Panarteriitis ist nach Abschluß dieser Arbeit von *Bucholy* beschrieben worden.

² Inzwischen 21 von 24.

Einige Beispiele:

Klinisch: 14 Tage vor der Aufnahme Husten und Fieber bei gutem Allgemeinzustand. 10 Tage später Erscheinungen einer linksseitigen Rippenfellentzündung. Bei der Aufnahme Pleuraempyem links. Rippenresektion. Temperaturabfall. Nach 10 Tagen erneuter Schüttelfrost. Temperatur bis 40° C. Später vorübergehend niedrigere Temperaturen, dann intermittierendes hohes Fieber. Im Harn reichlich Staphylokokken. Tod an zunehmender Herzschwäche.

Sektion: Ältere Bronchopneumonien in beiden Lungen. Eitrig-fibrinöse Pleuritis. Zustand nach Resektion der 7. Rippe links und Pleuradrainage wegen Pleuraempyems. Hintere Mediastinitis. Thrombophlebitis der Vena acygos. *Sepsisherd für den kleinen Kreislauf.* Mehrere infizierte Embolien in den Lungenarterien beiderseits. Lungenabscesse beiderseits. Doppelseitige Thrombophlebitis der Lungenvenen, *Sepsisherd für den großen Kreislauf.* Leber- und Nierenabscesse.

Bakteriologisch: Staphylococcus aureus.

Epikrise: Dieser Fall bietet uns einen außerordentlich klaren Einblick über den Ausbreitungsweg der Infektion. Die Bronchopneumonien stellen die Eintrittspforte dar. Von dort ist es zu einer eitrigen Rippenfellentzündung und einem Empyem gekommen. Diese Entzündung hat auf das hintere Mediastinum übergegriffen, ist durch die Wand der Vena acygos vorgedrungen und hat eine Thrombophlebitis derselben entstehen lassen. Hier haben wir den Sepsisentwicklungsherd für den kleinen Kreislauf (Thrombophlebitiden der Vena acygos sind außerordentlich selten, so daß dieser Fall auch hierin einen Sonderfall darstellt. Eine tuberkulose Thrombophlebitis der Vena acygos ist von Klebs beschrieben worden). Im weiteren Verlauf kommt es zu septischen Lungenembolien. Diese verursachen das Zustandekommen septischer Infarkte. Diese greifen auf die Venen der Lunge über, in welchen nun schon makroskopisch feststellbare eitrig-pfröpfartige Nachgewiesen werden können. Hier haben wir den Sepsisentwicklungsherd für den großen Kreislauf. Im weiteren Verlauf treten Abscesse in der Leber und in den Nieren auf. Die Leberabscesse sind arteriell bedingt. Die Pfortaderwurzeln, der Stamm und die Äste sind frei. Auch in den Lebervenen sind keine Pfröpfe nachweisbar. Auch der klinische Verlauf läßt sich mit dem bei der Sektion erhobenen Befund gut in Einklang bringen. Anfangs haben wir die durch das Empyem bedingten hohen Temperaturen, die nach der Rippenresektion abfallen. 4 Tage später erneuter Anstieg, entsprechend dem Auftreten der Thrombophlebitis der Vena acygos und dem Auftreten der Lungenabscesse. Dem späteren intermittierenden hohen Fieber dürfte der Einbruch in die Lungenvenen und die Keimaussaat in den großen Kreislauf entsprechen.

Klinisch hat sich die Diagnose der Thrombophlebitis der Vena acygos natürlich nicht stellen lassen. Die histologische Untersuchung ergab eine Bestätigung der makroskopischen Befunde. Auch in der Leber konnte in einer Arterie ein infizierter Embolus nachgewiesen werden.

Zweites Beispiel: Eiterung (Furunkulose in der Umgebung des After). Draußen Behandlung mit Kataplasmen und Saugglocke sowie Incision. Im Krankenhaus breiter Einschnitt. Trotzdem kein Temperaturabfall, obwohl reichlich Eiter entleert

wurde. Nasenflügelatmen, Nachschleppen der rechten Lunge, Dämpfung rechts hinten. Schmerzen im Becken. Im Harn Staphylokokken. Allgemeiner Verfall. Trotz kräftiger Excitation der Herzkraft tritt der Tod ein.

Sektion. Eiterung in der Umgebung des Afters (*Eintrittspforte*). Infizierte Thrombose des Plexus prostaticus. *Sepsisentwicklungsherd für den kleinen Kreislauf.* Infizierter Embolus in einem mittleren Lungenarterienast. Lungenabscesse. Pleuritis purulenta beiderseits. Infizierte Lungenvenenthrombose. *Sepsisherde für den großen Kreislauf.* Abscesse im Versorgungsgebiet des großen Kreislaufs: Nieren, Blase, Prostata, Gehirn.

Ob die Prostataabscesse alle primär oder metastatisch bedingt sind, läßt sich aus den erhobenen Befunden nicht entscheiden.

Drittes Beispiel: Dieses betrifft einen der häufigen gynäkologischen Sepsisfälle. Außerhalb der Klinik wegen starker Blutungen in der Schwangerschaft Scheidentamponade. In der Klinik Entfernung eines übelriechenden Tampons. 5 Tage später Spontangeburt eines reifen Kindes. 3 Tage später Schüttelfrost bis zu 41° C. Blutkultur Staphylococcus aureus. Fortlaufend septische hohe intermittierende Temperaturen. Trotz mannigfacher örtlicher Eingriffe und Allgemeinbehandlung sowie Anwendung chemo-therapeutischer Mittel unter Auftreten von Lungenerscheinungen Bakteriurie und zunehmender Herzschwäche Tod.

Sektionsdiagnose: Status puerperalis. Endometritis putrida. *Sepsiseintrittspforte.* Parametritischer Absceß links. Thrombophlebitis der parametralen Venen, besonders links, sowie der Vena hypogastrica links. *Sepsisherde (primär) für den kleinen Kreislauf.* Retroperitonealer Absceß. Septische Lungenembolien. Lungenabscesse. Thrombophlebitis einiger Lungenvenenwurzeln. *Sepsisherde für den großen Kreislauf.* Metastatische Nierenabscesse. Septische Milz. Trübe Schwellung der Leber.

Bakteriologisch: Streptococcus pyogenes.

Da die weiteren Fälle sich zwar in der Art der Eintrittspforte und des Ortes des primären Sepsisherdes von den bisher genannten unterscheiden, aber im Ablauf nichts wesentlich Neues darstellen, beschränken wir uns darauf, diese in der folgenden Tabelle zusammenzustellen.

Schon in den statistischen Zusammenstellungen stellten wir fest, daß es uns nicht in allen Fällen gelungen ist, die Lungenvenenthrombophlebitis nachzuweisen. Das Nichtauffinden wollen wir nicht einfach damit entschuldigen, daß wir uns mit der Feststellung begnügen, es wäre uns nur aus technischen Gründen der Nachweis nicht gelungen. Es handelt sich wohl sicher um Fälle, bei denen trotz vorhandenen Metastasen im großen Kreislauf ein Nachweis älterer, abgeklungener entzündlicher Veränderungen nicht möglich war. Es ist leider nicht zu erwarten, daß man bei dem Aufwerfen einer neuen Fragestellung und dem Suchen nach einer Lösung derselben eine positive Beantwortung für alle Fälle finden wird. Es geht nun einmal in der Natur nicht alles nach dem Alles- oder Nichts-Gesetz. Es gibt sicherlich überall Übergänge. Das klarste Beispiel, welches sich schon nicht mit unseren Anschauungen in Einklang bringen ließe, wäre das des paranephritischen Abscesses. Jeder Student lernt schon auf der Universität, daß im Anschluß an einen Furunkel oder Karbunkel ein paranephritischer Absceß oder eine Osteomyelitis entstehen kann. Daß für einige dieser Fälle eine besondere

Erklärung zu finden ist, soll weiter unten festgestellt werden. Wir wollen hier nur einige Beispiele der negativen Fälle geben. Eines muß dabei noch kurz hervorgehoben werden. Das gesamte Material der Sepsisfälle wurde vom Beginn der ersten Untersuchung an (vor etwa 2 Jahren) grundsätzlich genau untersucht. Die Zahl der Fälle mag etwas klein sein. Immerhin ist der Einblick doch ein genügender. Der eine unserer negativen Fälle soll weiter unten auch noch klinisch besprochen werden.

Tabelle 1. Zusammenstellung der Fälle mit einer Lungenvenenentzündung¹.

Eintrittspforte	Zahl der Fälle	Primärer Sepsisherd	Sekundärer Sepsisherd	Metastasen im großen Kreislauf
Karbunkel-Furunkel	5	Extremitätenvenen, Prostatavene bei Dammkarbunkel	Lungenvenen	+
Extremitäten-phlegmone	2	Gliedmaßenvenen	Tertiärer Sepsisherd in den Nieren, sekundärer in den Lungenvenen	+
Bronchopneumonien, Empyem der Pleura	1	Vena azygos	Lungenvenen	+
Endometritis	3	Vena ovarica bzw. Vena hypogastrica	Lungenvenen	+
Infizierte Schädelwunde	1	Sinus sigmoideus	Lungenvenen	+
Otitis media purulenta	1	Vena jugularis	Lungenvenen	+
Darm bei Aktinomykose	1	Pfortader	Lebervene, Lungenvene tertiär	0
Nasenbein (Buday)	1	Osteomyelitis des Nasenbeines	Lunge sekundär, Leber tertiär	+

Klinisch: Diabetes. Nackenkarbunkel. Ausbrennung desselben mit einem Löt-kolben. Später uncharakteristische Erscheinungen über der Lunge, umschriebene Dämpfungen, mittelblasige Rasselgeräusche mit bronchovesiculärem Atmen. Temperaturen. Vermehrter Auswurf. Der Nackenkarbunkel war inzwischen gut abgeheilt. Die Wundfläche zeigte saubere reichliche Granulation. Dann Auftreten arthritischer Beschwerden und einer Bakteriurie (Staphylococcus aureus). Im linken Knie entwickelt sich ein Empyem. Trotz mehrfacher Punktion keine Besserung. Thrombophlebitis der Saphena. Deswegen Unterbindung derselben. Trotzdem nach mehrtägigem Abfallen des Fiebers erneuter Temperaturanstieg. Deswegen Resektion des Kniegelenks mit Tamponade desselben bei Extension, um die Wunde weit klaffen zu lassen. Bei der Operation treten zahlreiche osteomyelitische Herde im Femur zutage. Wiederum vorübergehende Besserung, dann unter zunehmendem allgemeinen Verfall tritt der Tod ein. *Sektionsdiagnose:* Karbunkel am Hals. Zustand der Abheilung. Nierenabszesse. Kniegelenkeiterung links. Thrombophlebitis der Venen im Kniegelenkbereich. Zustand nach Unterbindung der Vena saphena im Leistenbeugenbereich. Myodegeneratio adiposa cordis. Bronchopneumonien. Kein Lungenvenenherd.

Ein zweiter Fall: 59jährige Frau mit einem Oberlippenfurunkel. Mehrere Tage konservativ behandelt. Einweisung ins Krankenhaus mit 40° Fieber, starker

¹ Inzwischen 21 von 24 Fällen.

ödematöser Schwellung des Gesichtes und der Lider. Über der Lunge links hinten unten deutliches Reiben und Dämpfung. Punktion. Eitrig-fibrinöses Exsudat. Bakteriologisch: *Staphylococcus aureus*. Konservative Behandlung. Röntgenbestrahlung. Umschläge. Vorübergehend Abfallen der Temperatur. Zunehmende Kreislaufschwäche. Tod.

Sektion: Oberlippenfurunkel. Eitrige Thrombophlebitis des Sinus cavernosus beiderseits. Zahlreiche Lungenabscesse. Eitrig-fibrinöse Pleuritis und Pleuranekrosen beiderseits mit serösem Erguß. Abscesse in beiden Nieren. Adipositas cordis, braunes Herz. Trotz gründlichster Durchsicht der Lunge konnte ein Lungenvenenherd an keiner Stelle nachgewiesen werden.

Der letzte Fall mit negativem Ergebnis bietet gegenüber den oben geschilderten keine Besonderheiten.

So wichtig die Berücksichtigung rein morphologischer Gesichtspunkte sein mag, so genügt doch diese Art der Betrachtungsweise nicht für die Einsicht in den Ablauf der Lebensvorgänge. *Dietrich, Öller, Seemann, Siegmund* u. a. stellten den morphologisch-anatomischen und klinisch-bakteriologischen Gedankengängen die kausalkonditionelle pathologisch-physiologische Bewertung bakteriologischer Vorgänge im menschlichen Organismus gegenüber. Es sind Gedanken, wie sie auch in letzter Zeit von *Donath* und *Saxl* vertreten werden. Neben der Art der Keime — Virulenz, Masse und sonstige besondere Eigenschaften — kommt als passiver Faktor für das Zustandekommen entzündlicher Vorgänge die Reaktionslage des Organismus in Frage. Diese ist bestimmt durch die Empfänglichkeit und die Widerstandsfähigkeit der Organe und des Gesamtorganismus. Erfahrungstatsachen sprechen in genügender Weise mit. Verschiedene Menschen, mit den gleichen Mengen gleichartiger Keime infiziert, zeigen eine durchaus verschiedenartige örtliche und allgemeine Reaktion. *Pettenkofer* nimmt eine Reinkultur von Cholera-bacillen, die von einer Leiche gewonnen sind, ohne irgendwelche ernsteren Anzeichen einer Choleraerkrankung zu bekommen, während Tausende an der gleichen Erkrankung zugrunde gehen. *Öller* schildert einen Fall einer Infektion durch infizierte Proteinkörperlösung. Drei an Sycosis parasitaria erkrankte Männer werden mit der gleichen Lösung behandelt. Die Lösung wird aus der gleichen Ampulle genommen. Ein Patient leidet gleichzeitig an einer Leukämie, der andere an einer allgemeinen Atherosklerose, der dritte ist ein sonst gesunder junger Mensch. Die beiden ersten Patienten sterben an einer schweren Streptokokkensepsis, während bei dem dritten Patienten nicht die geringsten Krankheitserscheinungen irgendwelcher Art auftreten. Auch der Ablauf der Erkrankung ist bei den beiden gestorbenen Patienten ein verschiedener. Zeitlich ist das Auftreten der Krankheitserscheinungen nach der Einspritzung verschieden spät. Die betroffenen Organe sind verschieden stark ergriffen. Zellige und humorale Vorgänge spielen eine wichtige Rolle. Hier hat die Frage der Wirkung des reticuloendothelialen Apparates eine außerordentliche Bedeutung (siehe weiter unten).

Nicht nur die Tierversuche sprechen in diesem Sinne, auch unsere Sektionserfahrungen und Beobachtungen in der Klinik bestätigen diese Tatsache. Eine Erfahrung muß hier insbesondere Berücksichtigung finden. Bei eitrigen Prozessen in den meisten Organen kommt es leicht zu eitrigen Metastasen anderenorts, besonders in der Lunge, wobei eine Thrombophlebitis im Bereich der primären Eiterung am Anfang des Ausbreitungsweges zu finden ist. Bei Eiterungen in der Leber und solchen Vorgängen in ihrem Quellgebiet dagegen erschöpft sich der infektiöse Vorgang innerhalb des Organs. Die Leber scheint eine Filterwirkung zu besitzen.

Diese Tatsache wird den meisten Pathologen und Klinikern erfahrungsgemäß bekannt sein, in dem Schrifttum wird sie aber kaum hervorgehoben. Wir haben diesen Dingen auch früher wenig Aufmerksamkeit geschenkt, wurden erst bestimmt, grundsätzlich das Verhalten der Leber bei entsprechenden Infektionen zu beobachten, nachdem in einem Fall das Leberfilter durchbrochen schien.

Zum Verständnis der Filterwirkung der Leber mag es angebracht erscheinen, sich kurz in die Erinnerung zurückzurufen, auf welchen Wegen zu Eiterungen führende Keime in die Leber gelangen können.

1. Auf dem Blutweg. a) Pfortader, b) Leberarterie, c) Lebervene. Hier müßte eine rückläufige Infektion angenommen werden. Diese Möglichkeit wird von einer Reihe von Forschern abgelehnt. Wir glauben auch, daß bei einer Reihe beschriebener Fälle eine andersartige Erklärung näher liegen dürfte. (Bemerkung zu *Chiari*.)

2. Auf dem Weg der Gallengänge.

3. Durch direktes Übergreifen eitriger Veränderungen aus der Umgebung.

Bei allen Eiterungen, die auf diesen verschiedenen Wegen zustandekommen, greift die Eiterung nicht über die Leber hinaus. Eine allgemeine Sepsis im Anschluß an eine Lebereiterung ist ein höchst seltenes Ereignis. Diese Tatsache wird auch von *Schottmüller* hervorgehoben. Als Beispiele derartiger Krankheitsbilder seien kurz folgende genannt:

1. Pfortaderweg.

Sektionsdiagnose: Zustand nach Appendektomie und Unterbindung der Vena ileo colica. Eitrige Phlebitis und Periphlebitis der Wurzeln und des Stammes der Vena mesenterica superior, der Wurzeln, des Stammes und der Äste der Pfortader. Leberabscesse. Leichter Ikterus. Keine Abscesse im kleinen und großen Kreislauf.

2. Arterienweg.

Sektionsdiagnose: Maligne Endocarditis. Abscesse in den Nieren, der Prostata, dem Gehirn, großer Absceß in der Leber.

3. Weg über die Gallengänge bzw. Übergreifen einer Eiterung aus der Umgebung auf die Leber.

Sektionsdiagnose: Alte Lungentuberkulose. Cholecystitis chronica et acuta. Cholelithiasis. Pericholecystitischer Absceß. Cholangitis mit Absceßbildungen. Ikterus.

Während diese Fälle durchaus im Rahmen der bekannten Tatsachen liegen, konnten wir höchst seltene Fälle von Milzvenenentzündungen beobachten, die zu Leberabscessen führten und ihrer außerordentlichen Seltenheit wegen hier geschildert werden sollen.

In den schon mehrfach angeführten Arbeiten *Schottmüllers* und *Bingolds* finden wir folgende Bemerkung: „Ganz ungewöhnlich ist es, wenn sich die Pfortaderinfektion von einer Phlebitis der Milzvene aus entwickelt“. In den verschiedenen Abschnitten der pathologisch-anatomischen, internistischen und chirurgischen Handbücher finden

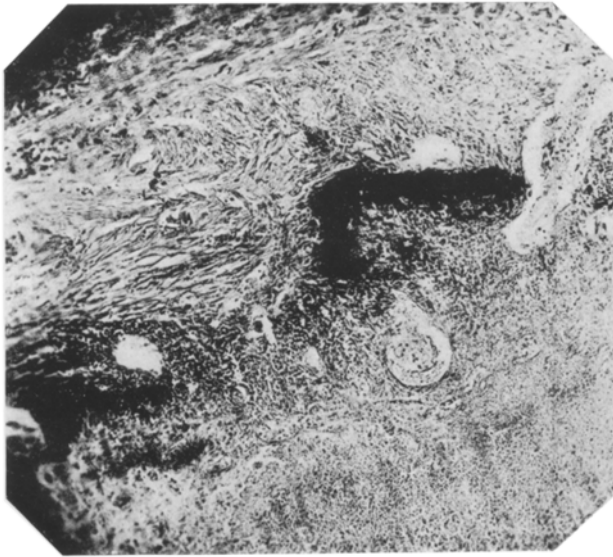


Abb. 2. Grenze zwischen Milz + Milzkapsel mit starker Entzündung und thrombophlebotischen Veränderungen der Venen. Zahlreiche Streptokokken nachweisbar.

sich keine entsprechenden Angaben. Nur *Lubarsch* geht in seiner Arbeit über die Milz auf derartige Krankheitsbilder ein. *Lenhartz* beschreibt einen Fall einer Milzvenenthrombophlebitis im Anschluß an einen septischen Milzinfarkt bei einer Endokarditis. *Schottmüller* schildert eine Milzvenenthrombophlebitis im Anschluß an einen septischen Milzinfarkt, welcher nach einer mehrfach operativ behandelten Lungengangrän sich eingestellt hatte. (Sollte in diesem Fall *Schottmüllers* der septische Embolus nicht auch aus einer Lungenvene gekommen sein?)

Den ersten Fall verdanke ich Herrn Prof. *Wohlwill*, der ihn im Ärztlichen Verein Hamburg im Jahre 1922 vorgestellt hat und der von ihm noch während seiner Eppendorfer Zeit seziert worden ist.

38jähriger Mann. *Klinische Diagnose*: Tuberculosis pulmonum inveterata. Brochiektasen. Pleuritis putrida sinistra. Lungenfistel. Zustand nach Rippenresektion links. Periostitis ossificans. Hirnabsceß.

Sektionsdiagnose: Zylindrische und sackförmige Bronchiektasen links. Eitrige Pleuritis im Zwerchfellbereich links mit Durchwanderung in die Milzkapsel. Phlebitis der Milzvene und Pfortader. Peripylephlebitische Leberabscesse. Doppelseitiger Hirnabsceß. Zustand nach Rippenresektion.

Der örtliche Befund war folgender: Die Eiterung am Zwerchfell hat sich von der Pleuraseite durch das Zwerchfell auf die Milzkapsel fortgesetzt. Dementsprechend finden sich eitrige-fibrinöse Beläge auf derselben. Die Pfortader ist teils mit dünnflüssigem Eiter, teils mit der Wand ziemlich fest anhaftendem schmierigen Belag erfüllt. Während dieser Prozeß sich in die Vena gastrica und die Vena mesentericae nur ein kleines Stück retrograd fortsetzt, ist er in der Vena lienalis in sehr ausgesprochener Weise anzutreffen, und zwar bis etwa 3 cm von der Pankreas-

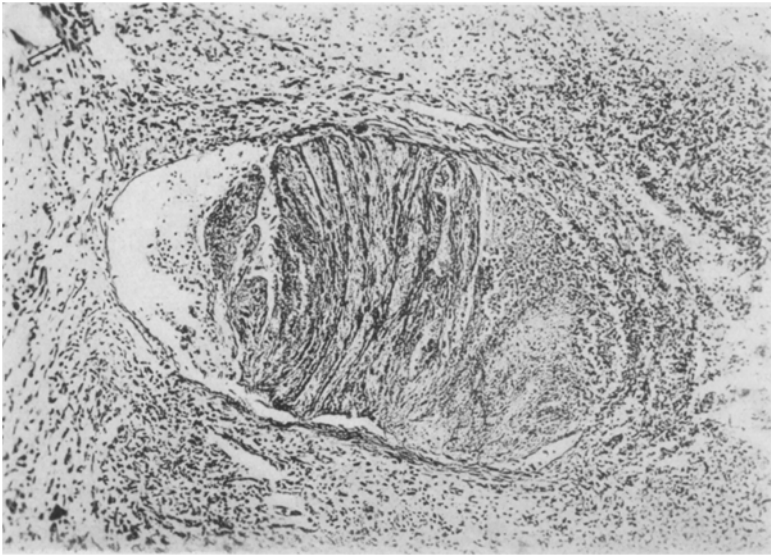


Abb. 3. Stärkere Vergrößerung eines Schnittes aus dem Bereich der Milzkapsel. Teilweise thrombosierte Gefäß aus der Kapsel, im rechten Anteil der Lichtung starke granulocytäre entzündliche Veränderung.

kopfspitze entfernt. Weiter milzwärts ist die Vene unversehrt, ebenso die größeren extralienalen Äste. In der Leber finden sich um die Pfortader herum kleinere und größere Absceßherde. Mikroskopisch: Es befindet sich auf der Kapsel der Milz ein Granulationsgewebe mit reichlichen dünnwandigen Gefäßen oder Elastica; diese sind mit infizierten Thromben erfüllt, die Streptokokken enthalten. Die Wand ist von Granulocyten durchsetzt. Die sonst gefäßlose Milzkapsel wird von Gefäßen durchbrochen, so daß eine Verbindung zwischen den Gefäßen des Granulationsgewebes und denjenigen der Milz besteht. In einem Block ist die Kapsel von thrombosierte Gefäßen völlig durchbrochen. Die Milz selbst ist unverändert (s. Abb. 2 und 3).

Ein ebenfalls eigenartiger Fall wurde kürzlich beobachtet.

Klinisch: 4 Wochen vor der Aufnahme auf der Heimfahrt von den Tropen Erkrankung mit hohem Fieber ohne äußere Ursache (Malaria vor 7 Jahren). Trotz des Fiebers an Bord gearbeitet. Bei der Aufnahme Pleuraerguß. Leichter Ikterus. Schlecht verschiebbliche Lungengrenzen. Mehrfach angestellte bakteriologische und

serologische Untersuchungen blieben erfolglos (es wurde u. a. an Maltafieber gedacht). Trotz fehlenden Herzbefundes wurde an eine Endokarditis gedacht. 3 Wochen nach der Aufnahme Schüttelfrost. Diazo positiv. Druckempfindlichkeit an der rechten Bauchseite. Verdacht auf Leberabsceß. Eröffnung der Bauchhöhle. Bestätigung der Diagnose. Eröffnung eines Eiterherdes und Tamponade. Schluß der Bauchdecken. Einige Stunden später Tod.

Sektionsdiagnose: Paranephritischer Absceß mit Durchbruch in die Bauchhöhle und Übergreifen auf die Milzkapsel und die Milzvene. Thrombophlebitis purulenta der Milzvene (Sepsisherde für den Leberkreislauf). Pylephlebitis. Leberabscesse. Lungenödem.

Örtlicher Befund: Die Milzvene weist in dem der Milz nahegelegenen Abschnitt einen die Lichtung fast völlig verschließenden, sehr weichen, schmutzig-gelblich-grauen, eitrigen Pfropf auf, der der Wand fest anhaftet. Wand ausgesprochen trüb, an der nach unten gelegenen (retroperitoneal gerichteten) Seite sehr weich, morsch. Hier greift ein zwischen der Milzunterfläche und der Niere gelegener Eiterherd unmittelbar auf die Venenwand über. Milzvene im Bereich der ersten 2 cm von der Milz zartwandig, die Innenwand glatt und spiegelnd. Der eitrige Pfropf in der Milzvenenlichtung etwa 4 cm lang, im proximalen Bereich haftet er nur noch der Hinterwand an, das Lumen nur teilweise verschließend. Milz stark mit dem Zwerchfell verwachsen und vom großen Netz zum Teil bedeckt. Bei ihrer Präparation wird der genannte etwa 100 ccm enthaltende Eiterherd zwischen Milz und Niere eröffnet. An der Stelle, an der der Eiterherd an die Milzkapsel heranreicht, zeigt dieselbe eine schwielige Verdickung, eine schmutzig-graugelbe Farbe. Milz 15 : 10 : 4 $\frac{1}{2}$. Milzkapsel. Kapsel bis auf die ebengenannte schwielige Verdickung o. B. Milz selbst ziemlich weich und graurot. Knötchen und Trabekelzeichnung erkennbar, Pulpa eben abstreifbar.

Linke Niere: Kapsel bis auf einen kleinhandtellergrößen Bezirk am unteren Pol leicht abstreifbar. Im genannten Bezirk haftet die Kapsel ziemlich fest an. Hier unter der Kapsel ein gelblichgrauer älterer Eiterherd, der in den oben beschriebenen Herd an der Unterseite der Milz unmittelbar übergeht. Nierenbecken o. B. Leber bietet ungefähr das gleiche Bild wie bei dem vorigen Fall.

Eigenartig mag es erscheinen, daß ein paranephritischer Absceß in die Bauchhöhle durchbrechen kann. Auch hierüber finden sich keine Angaben im Schrifttum. Daß dieser Weg aber auch sonst beschritten werden kann, konnten wir kürzlich im gleichen Institut beobachten. Dieser Fall wird anderen Ortes veröffentlicht werden. Es handelte sich um eine kavernöse Tuberkulose der linken Niere, die durch die Nierenkapsel hindurchgehend, das Bauchfell zerstört und auf die Milz übergreifen hatte. Abgesehen von der Seltenheit der Fälle von Milzvenenphlebitis ist in den beiden ersten Fällen die Tatsache von Bedeutung, daß die Eiterung von einem nicht zur Pfortader gehörigen Organ ausgeht.

Der dritte Fall einer Milzvenenentzündung ergab folgende Sektionsdiagnose:

Diabetes mellitus. Starke allgemeine Atherosklerose. Zustand nach abgeheilter Furunkulose. Mitralendokarditis. *Sepsisherde für den großen Kreislauf.* Multiple Abscesse im großen Kreislauf: Hautmetastasen. Hirn-, Nieren-, Leber-, Darm-, Herz- und Prostataabscesse. Frische Thrombophlebitis des Plexus prostaticus. *Sekundärer Sepsisherde.* Septischer Milzinfarkt. Thrombophlebitis der Milzvene. *Sepsisherde für den Leberkreislauf.* Leberabscesse (diese sind z. T. arteriell, z. T. pylephlebitisch bedingt).

An den Lungen fanden sich verschiedene alte Bronchopneumonien und eine fibrinöse Pleuritis neben alten Pleuraverwachsungen. Ob früher eine als Sepsisherde in Betracht kommende Venenentzündung vorgelegen haben kann, konnte sich trotz Untersuchung zahlreicher Schnitte nicht feststellen lassen (histologisch), ist aber beim Vorliegen einer Mitralendokarditis nicht unbedingt zu fordern.

Die in diesem Fall angeschnittene Frage der sekundären Sepsisherde soll an dieser Stelle noch nicht weiter besprochen werden, da in einem anderen Zusammenhang späterhin auf diese Frage eingegangen wird.

Stoerk, Leschke u. a. wollen die Milz bei septischen Erkrankungen durch metastatische Eiterungen häufig ergriffen sehen. Andere Forscher *Schridde, Lubarsch* u. a. geben die Möglichkeit des Vorkommens zu. Wir haben derartige Krankheitsbilder bei den verschiedenen Sepsisfällen und dem sehr großen pathologisch-anatomischen Material des Krankenhauses — durchschnittlich 1600 Sektionen im Jahr — nur ganz vereinzelt zu sehen bekommen.

Wir können die Angabe *Stoerks*, die Milz erkrankte bei eitrigen Allgemeinfektionen fast so häufig wie die Nieren, kaum verstehen und keine Erklärung für den großen Unterschied in den Zahlenangaben finden.

In 5 Fällen unserer Untersuchungen hat das Filter der Leber nicht Stand gehalten, und es ist zu Durchwanderung der Keime durch das Organ gekommen. Da wir von der Voraussetzung ausgegangen waren, daß unter gewöhnlichen Umständen eine Durchwanderung der Leber nicht möglich ist, mußten wir in diesen Fällen nach einer besonderen Erklärung suchen. Wir haben sie in allen Fällen in der besonderen Art des Erregers gefunden. In 3 Fällen handelte es sich um Actinomycceten bzw. Streptothriceten, in einem Fall um eine Infektion mit dem *Budayschen* Bacillus und in dem letzten Fall wahrscheinlich um Abscesse, die durch Amöben hervorgerufen waren.

Von den Fällen der aktinomykotischen Sepsis haben wir zwei schon an anderer Stelle veröffentlicht und auf den an das Gefäßsystem gebundenen Weg der Infektion hingewiesen.

Sektionsdiagnose: Ulcus callosum ventriculi mit durch die Leber, das Duodenum, das Pankreas gedeckter Perforation. Perihapatitis, Pylephlebitis. *Sepsisherde für den Leberkreislauf.* Leberabscesse. Thrombophlebitis der Vena hepatica. *Sepsisherde für den kleinen Kreislauf.* Infizierte Embolie in den Lungenarterien. Lungenabscesse im rechten Lungenunterlappen. Hochgradiger Verfall. Histologisch konnte am Grund des Magengeschwürs eine Infektion mit Actinomyces festgestellt werden, eine aus diesem Bereich kommende Magenvene zeigte eine Thrombophlebitis actinomycotica, auf embolischem Wege entstand eine Pylephlebitis actinomycotica, weiterhin kamen die Leberabscesse, die Venenentzündungen der Lebervenen und die infizierten Embolien mit den Absceßbildungen in der Lunge zustande¹.

¹ Anmerkung während der Drucklegung: Ein fast gleicher Fall ist von *Chiari* unlängst beobachtet worden. Die Thrombophlebitis der Vena hepatica wird indessen auf ziemlich umständliche Art als rückläufige Embolie, die zu Leberabscessen geführt haben soll, aufgefaßt.

Ein weiterer Einbruch über die Lungenvenen in den großen Kreislauf konnte in diesem Fall nicht nachgewiesen werden. Wir fanden ihn aber in dem zweiten Fall unserer Aktinomykosefälle. Er unterscheidet sich sonst nicht wesentlich von dem eben genannten. Der Ausgangspunkt der Infektion war in diesem Fall der Wurmfortsatz. Im dritten Fall ging die Infektion wiederum von einem Ulcus ventriculi aus (die primäre Aktinomykose des Magens ist eine außerordentliche Seltenheit, einwandfrei nachgewiesen wurde sie nur noch außer bei dem eigenen Fall von *Hadjipetros* — dieser Fall wäre der dritte!).

Sektionsdiagnose: Zustand nach Anlage eines Billroth II wegen eines Ulcus am Übergang vom Pylorus zum Duodenum. Frische Fistel des Magens mit der anastomosierenden Jejunumschlinge in der Nähe der Anastomosestelle. Verwachsungen zwischen dem Magen, dem Colon transversum, der Gallenblase und dem periportal Gewebe. Chronische und akute Peripylephlebitis, Thrombopylephlebitis. *Sepsisherd für den Leberkreislauf.* Mehrere peripylephlebitische Leberabscesse besonders im linken Leberlappen. Durchbruch eines derselben in den subphrenischen Raum links. Subphrenischer Absceß links. Phlebitis und Thrombophlebitis der Wurzeln der Lebervenen. *Sepsisherd für den Lungenkreislauf.* Lungenabscesse in beiden Unterlappen usw.

In allen drei Fällen konnte die Aktinomykose im Gewebsschnitt und bakteriologisch sichergestellt werden. In besonders einleuchtender Weise ist es uns gelungen, in dem Fall *Budayscher* Infektion den Ablauf der Erkrankung durch die verschiedenen Organe zu verfolgen. Die Infektion mit dem *Budayschen* Bacillus ist ziemlich selten. Es handelt sich um einen gramnegativen, anäroben, bipolar sich färbenden Bacillus, der fein und schmal geformt ist.

Klinisches Krankheitsbild: Komplizierter Nasenbeinbruch mit verschmutzter Hautwunde. Anschließend starke entzündliche Schwellung der Umgebung, die nach Eröffnung eines Abscesses zurückging. Über der Lunge links unten nach wenigen Tagen infiltrativer Prozeß mit Bronchialatmen. Nach Eröffnung des Nasenabscesses Sinken der bis dahin hohen Temperatur. Nach 4 Tagen erneut hohes septisches intermittierendes Fieber. Zunehmender Verfall, aus einem Pleuraerguß wird eine schleimig eitrige Flüssigkeit gewonnen, aus der *Budaysche* Bacillen gezüchtet werden können. Unter zunehmender Kreislaufschwäche Tod.

Sektionsdiagnose: Ältere komplizierte Nasenbeinfraktur. Eintrittspforte und primärer *Sepsisherd für den kleinen Kreislauf.* Infizierter Embolus in einem Pulmonalarterienast. Lungengangränherde und putride Brocnhopneumonien. Thrombophlebitis eines Lungenvenenastes. *Sekundärer Sepsisherd für den großen Kreislauf.* Multiple arteriell bedingte putride Abscesse in der Lendenmuskulatur. Emyem des Hüftgelenkes. Arteriell bedingte multiple Leberabscesse (Freisein der Pfortader). Thrombophlebitis einer Lebervenenwurzel. *Tertiärer Sepsisherd für den kleinen Kreislauf.*

Hier ist wiederum die Infektion auf den Blutweg klar zu verfolgen. Die mit der sonstigen Erfahrung nicht in Einklang stehende Tatsache der Durchwanderung der Leber dürfte wohl mit der ungewöhnlichen Art des Erregers in Zusammenhang stehen ¹.

¹ Des Interesses halber soll hier ein weiterer Fall *Budayscher* Infektion genannt sein, der seziiert wurde, bevor wir grundsätzlich die Venen in dem oben

Die gleiche Begründung dürfte wohl bei dem fünften Fall vorliegen, bei dem der Nachweis der eigentlichen Erreger der Infektion nicht mit Sicherheit geglückt ist.

Klinisch: Aus den Tropen kommender Seemann, mehrere Wochen vor der Aufnahme an Bord erkrankt. Bei der Aufnahme außerordentlich schweres Krankheitsbild, starke Spannung im Oberbauch und ödemtöse Schwellung abwärts vom Nabel. Wegen Verdachtes auf Leberabsceß Operation. Kurze Zeit nach der Operation Tod des außerordentlich geschwächten Kranken.

Sektionsdiagnose: Amöbenruhr? Colitis ulcerosa des Coecums. Zustand nach Laparatomie. Leberabscesse. Subphrenischer Absceß. Pleuritis serofibrinosa. Thrombophlebitis purulenta einer Lebervenenwurzel. Thrombose der benachbarten Vena cava inferior und der iliaca communis. Starke Ödeme der unteren Gliedmaßen.

Histologisch konnte auch bei Sonderfärbungen der Nachweis von Amöben nicht erbracht werden, es fanden sich vereinzelt Colibacillen im Gewebe und in mikroskopisch nachweisbaren Granulocytenpfropfen in den Pfortaderästen. Sepsisherde für den Leberkreislauf.

Die Vorgeschichte und das klinische Krankheitsbild sprechen deutlich für eine Amöbenruhr und lassen eine Infektion durch die nachgewiesenen Colibacillen höchst unwahrscheinlich erscheinen. Das Fehlen von Colibacillen im Blut und im bakteriologisch untersuchten Eiter spricht u. E. auch gegen die Colibacillen als krankheitsauslösende ursprüngliche Erreger.

Makroskopisch war in diesem Fall der Nachweis der Pylephlebitis nicht geglückt, man muß aber annehmen, daß vereinzelt Amöben in die Leber gelangt sind, sich hier in einem kleinen Ast der Pfortader festgesetzt und zu Leberabscessen geführt haben. Sie schleppen dabei zumeist Bakterien mit sich, deren Nachweis örtlich leichter gelingt als der der Amöben. Die Durchwanderung der Keime durch die Leber und der Einbruch der Entzündungsherde in die Lebervenen ist in diesem Falle erfolgt. Eine Einschwemmung in die Lunge ist indessen nicht zustande gekommen, da sich proximal an die entzündliche Thrombose eine blande Thrombose angeschlossen hat. Bei der Amöbiasis handelt es sich vom morphologischen Standpunkt aus betrachtet sicherlich um ganz andersartige Vorgänge als bei den rein bakteriellen Infektionen und die Durchwanderung der Leber und der Einbruch in verschiedene Organe ist von verschiedenen Forschern beschrieben worden. *Knight* und *Voigt*, *Rößle* u. a. haben diese Tatsache besonders hervorgehoben. Der Durchbruch aus der Leber erfolgt u. a. in die untere Hohlvene,

beschriebenen Sinne untersuchten. Dieses Krankheitsbild entwickelte sich im Anschluß an eine Fingerverwundung, klinisch konnten Lungen und Leberabscesse und ein Ikterus festgestellt werden.

Sektionsergebnis: Am verletzten Arm thrombosierte Vene; eine Eröffnung des Gefäßes war aus kosmetischen Gründen nur bis zur Cubitalbeuge möglich, so daß entzündliche Venenveränderungen im distal gelegenen Bezirk nicht auszuschließen sind. Lungenabscesse, Leberabscesse, schwerer Ikterus, Empyem des Schultergelenkes, Osteomyelitis des 11. Brustwirbels.

in den Brust- oder Bauchraum, in die Lunge und rückwärts in den an der Leber adhären ten Darm.

Auch bei der Sepsis der Neugeborenen müssen besondere Tatsachen, die für den Ablauf der Infektion in Betracht kommen, Berücksichtigung finden. Neben ganz andersartigen Immunitätszuständen sind auch morphologisch ganz andersartige Kreislaufverhältnisse vorhanden, die dem fetalen Zustand entsprechen.

In der Hauptsache handelt es sich um die *Nabelsepsis*. Sie war früher kein seltenes Krankheitsbild, ist aber erfreulicherweise heutzutage nur noch ganz vereinzelt vorhanden. $\frac{1}{4} - \frac{1}{2} \frac{0}{100}$ der Gesamttodesfälle der Säuglinge sind dieser Erkrankung zuzuschreiben. Wir haben im Laufe der Jahre zwei Fälle von Nabelsepsis beobachten können.

1. Fall: 9 Monate alter Knabe. Normale Geburt. Mutter gesund. Einige Zeit nach der Geburt wird das Kind (7 Monate) in völlig verwahrlostem Zustand eingeliefert. Bauchdecken gespannt, umschriebene Rötung des Nabels. In seiner Umgebung ödematöse Schwellung. Einschnitte in den Nabel. Reichliche Eiterentleerung. Staphylococcus aureus nachgewiesen. Unter zunehmendem Verfall und septischem Krankheitsbild Tod.

Sektionsdiagnose: In Heilung begriffene Nabelsepsis. Älterer Leberabsceß. Schwielen in den Leberlappen. Ältere Abscesse in beiden Lungenlappen. Schwielen in beiden Oberlappen. Nabelvene jetzt verschlossen. Starke Macies. Cystitis. Alte Peritonealverwachsungen.

Bei dem 2. Fall von Nabelsepsis folgendes Krankheitsbild:

Mutter gesund. 6 Tage Brustnahrung. Absetzen wegen Erbrechens. Kurzluf tigkeit. Blausucht. Bei der Aufnahme Nabel noch nicht abgefallen, in der Tiefe schmierig-eitrig belegt. Blutkultur gleichfalls Staphylococcus aureus. Trotz örtlicher und Allgemeinbehandlung zunehmender Verfall. Tod.

Sektion: Thrombose der Nabelvene. Endocarditis ulcerosa der linken Ventrikelwand. Herzmuskelabscesse. Offenes Foramen ovale. Otitis media purulenta beiderseits. Empyem des linken Sternoclaviculargelenkes. Bronchopneumonie im rechten Mittel- und Unterlappen. Stauungsorgane. Cystitis.

Histologisch handelte es sich um eine infizierte Nabelvenenthrombose. Lungenabscesse konnten nicht nachgewiesen werden.

Für die Kreislaufverhältnisse des Säuglings müssen wir uns den fetalen Kreislauf kurz in die Erinnerung zurückrufen (Abb. 4). Wir haben denselben in der Abbildung schematisch dargestellt. Wichtig ist die Tatsache, daß einmal das vom Nabel kommende Blut nicht vollkommen durch die Leber durchgeht, sondern ein Teil ohne Unterbrechung durch den Ductus venosus arantii in die Vena cava inferior einmündet. Das aus den Hohlvenen in das rechte Herz eintretende Blut geht nur zum Teil vom rechten Vorhof in die rechte Kammer und von hier aus in die Lunge. Der weitaus größere Teil wird einerseits durch das Foramen ovale, andererseits durch den Ductus Botalli dem arteriellen Kreislauf zugeführt. Die Lunge gilt als am schlechtesten versorgtes Organ.

Die Fälle von Nabelsepsis sprechen nur scheinbar gegen unsere Annahme, daß die Leber als Filter der Lunge vorgeschaltet sei. Im ersten Fall haben wir die Nabelvenenthrombophlebitis als Sepsisherd für die Leber, es treten in der Leber Abscesse auf, außerdem finden sich in beiden Lungenunterlappen Abscesse, ohne daß eine Thrombosephlebitis der Lebervenen vorliegt. Diese Tatsachen finden ihre Erklärung in der obengenannten Feststellung, daß nicht alles aus der Nabelvene kommende

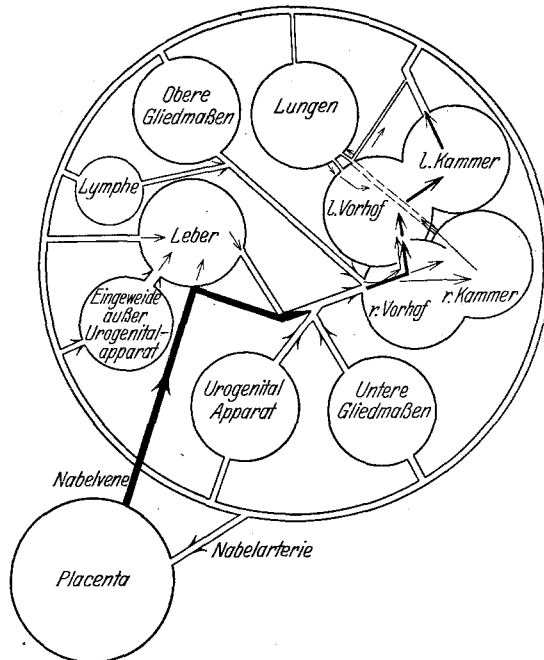


Abb. 4. Der fetale „Kreislauf“. Der schwarze Strich zeigt die Strecke an, auf der wir rein arterielles Blut antreffen. Der äußere größte Kreis stellt die Hauptschlagader mit ihren Verzweigungen dar.

Blut durch die Leber hindurchgeht. Dieses Geschehen findet ein Gegenbeispiel in einem Falle tuberkulöser Sepsis von *Rollet*. Auch bei der Miliartuberkulose, bei der es zum Einbruch in das Venensystem im Wurzelgebiet der Pfortader kommt, bleibt die Aussaat, wie wir an anderer Stelle berichten, auf die Leber beschränkt. Bei der tuberkulösen Sepsis des Neugeborenen, wahrscheinlich von der Placenta ausgehend, war eine ausgedehnte allgemeine Miliartuberkulose feststellbar. Trotzdem erscheint die Leber schon beim Neugeborenen eine bestimmte Funktion zu besitzen. Dieses ergibt sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit aus Organuntersuchungen bei Entzündungen der Placenta und fetaler Sepsis, die von *Wohlwill* und *Bock* ausgeführt worden sind. In drei Fällen wurden einzig und allein eigenartige Veränderungen in der Leber

nachgewiesen, diffuse Durchsetzung mit Rundzellen besonders perivascular. Entscheidende Veränderungen an den Endothelien und Nekrosen. Obwohl zwar in den anderen Organen Keime wie auch in der Leber nachgewiesen werden konnten, fehlte es dort an den entsprechenden morphologisch nachweisbaren Veränderungen. Ausschließlich Bakteriophagen konnten außer an der Leber auch anderen Orten festgestellt werden. Man müßte sich das so erklären, daß die Leber fetal sicher das am besten mit arteriellem Blut (hier also infiziertem Blut) versorgte Gebilde ist. *Xalabarders* und *Rocas* haben nachgewiesen, daß der größte Teil des Blutes von der Nabelvene in die Leber und nur der kleinere Teil durch den Ductus Arantii geht.

Die bisherigen Untersuchungen haben die Bedeutung der verschiedenen Sepsisherde im Verlauf septischer Infektionen hervorgehoben. Sie haben die Wichtigkeit, die Sepsis nach dem Kausalitätsprinzip zu betrachten, aufgezeigt und Tatsachen angeführt, die für die Filterwirkung der Leber sprechen.

Während wir im vorhergehenden bei den Lungenvenenveränderungen ausschließlich sekundäre Thrombophebitiden berücksichtigt haben, so soll hier noch ein Fall Erwähnung finden, bei dem der Ausgangspunkt der Sepsis eine primäre Thrombophlebitis der Lungenvenen war.

Klinisch schwere Grippe einer 55jährigen Frau. Die Patientin wurde sterbend aufgenommen.

Sektionsdiagnose: Grippe. Thracheobronchitis haemorrhagica necroticans. Zum Teil hämorrhagische, zum Teil abscedierende Bronchopneumonien. Pleuranekrosen. Thrombophlebitis der linken Lungenvenenwurzel. Sepsisherd für den großen Kreislauf. Metastatische Abscesse im Herzmuskel, Schilddrüse, Gehirn, Darm, Nieren und Leber.

Daß die Lunge primärer Ausgangspunkt einer Sepsis im Sinne der strengen Begriffsbestimmung *Schottmüllers* sein kann, ist eine nicht zu bezweifelnde Tatsache. Es ist aber bemerkenswert, festzustellen, daß selbst *Schottmüller* keinen eigentlichen Beweis für diese Anschauung bringen kann.

„Einer gesonderten Besprechung bedarf die Pneumonie als Sepsisherd. Wir wissen, daß Pneumokokken in einem außergewöhnlich hohen Prozentsatz bei der lobären Pneumonie im Blute kreisen (nach *Wiens* sogar in 70%). Er ist für den Kliniker gewiß eine willkommene Klassifizierung, diejenige Gruppe der Pneumonien, bei denen nicht nur initial die Keime in der Blutbahn sich vorfinden, wie es bei jeder Pneumonie der Fall sein dürfte — eine Annahme, die ja schwer zu beweisen sein dürfte (Anmerkung des Verfassers), unseres Erachtens dürfte uns hierbei auch die bakteriologische Untersuchung des arteriellen Blutes weiterbringen) — aber mit Rücksicht auf den fast regelmäßig die Pneumonie einleitenden Schüttelfrost der Wirklichkeit entsprechen dürfte — sondern eine dauernde Bakteriämie besteht, als septische Pneumonie von denjenigen abzugrenzen, die zwar ebenfalls schwer verlaufen kann, bei der aber der Ernst der Erkrankung auf andere Umstände zurückzuführen ist. Bei der septischen Pneumonie ist die Schwere der Infektion die Todesursache“ (*Schottmüller-Bingold*).

Selbst *Donath* und *Saxl* gehen in ihrer Arbeit über die septischen

Infektionen in der inneren Medizin, auf die Möglichkeit, daß die Lungen ein primärer Sepsisherd sein könnten, gar nicht ein. (Auch die Möglichkeit des sekundären Sepsisherdes findet dort keine Erwähnung.) Außer dem obenerwähnten Fall *Bendas* und den histologischen Untersuchungen *Cortens* konnten wir auch in dem ausgedehnten pathologisch-anatomischen Schrifttum keine Erwähnung entsprechender Fälle finden. Dabei liegt es nahe, die Lunge als Sepsisherd bei inneren Erkrankungen anzusehen, da das Vorkommen von Metastasen im großen Kreislauf, Meningitis, Otitis, Peritonitis usw. bekannt ist. Als gefürchtete Verwicklung gilt bekanntlich bei eitrigen Prozessen in der Lunge, bei Bronchiektasen Lungenangrän und Lungenabscessen der Hirnabsceß. Sollte man in diesen Fällen nicht annehmen, daß eine Thrombophlebitis einer Lungenvene als Sepsisherd den Hirnabsceß als Metastase verursacht hat? Leider hatten wir in der letzten Zeit keinen entsprechenden Fall beobachten können. Entsprechende Untersuchungen werden in unserem Institut künftighin grundsätzlich durchgeführt.

Auch die Untersuchung der Venen der anderen Körpergebilde wurde bei eitrigen Prozessen nur ganz vereinzelt durchgeführt, so beim Harngeschlechtssystem. *Clairmont* hat einige Fälle von Thrombophlebitiden der Prostatavenen veröffentlicht. *Schottmüller* und *Bingold* sahen einmal einen Prostataabsceß bei einem Panaritium entstehen, dieser führte zu einer Thrombophlebitis, die Metastasen in den verschiedensten Organen verursachte. (Es ist wenigstens aus der Schilderung anzunehmen, daß eine Thrombophlebitis vorgelegen hat, obwohl auf diese Tatsache nicht besonders hingewiesen worden ist. Leider findet sich auch bei diesem Fall keine Bemerkung über das Vorliegen etwaiger Lungenerscheinungen.)

Die Pyelonephritis führt nicht selten zu einem septischen Krankheitsbild. Eine ganze Reihe derartiger Krankheitsbilder ist beschrieben worden (*Borchard*, *Kümmell*, *Lenhartz sen.*, *Schottmüller* und *Bingold*, *Lenhartz jun.*). Die verschiedenen Forscher haben auf den guten Erfolg umsichtigen chirurgischen Vorgehens hingewiesen. Die rechtzeitige Entfernung der Niere konnte in Fällen einer hochgradigen Niereneiterung Heilung von der schweren Erkrankung erwirken. Ganz vereinzelt ist im Zusammenhang mit aufsteigender eitriger Nierenentzündung auf die Möglichkeit einer Thrombophlebitis der Nierenvenen hingewiesen worden. Einzelne Fälle sind auch beschrieben. Im allgemeinen wird aber angenommen, daß durch die Eigenart des Gefäßgefüges der Niere die Möglichkeit des Übertrittes von Keimen durch die feinsten Capillaren gegeben sein kann, die dann das Gesamtgefäßgebilde der Niere und nicht ein einzelnes Gefäß, Sepsisherd sein lassen. Selbst *Schottmüller* nimmt an, daß das Nierenbecken selbst bei Eiterungen als „Hohlorgan“ Sepsisherd sein könne. Als Sepsismetastase lehnt dieser Verfasser die Möglichkeit eines sekundären Sepsisherdes ab: „Hämatogen erzeugte, d. h. embolische Nierenabscesse begleiten so gut wie jede Staphylokokkensepsis, deren

Ursprung in einem anderen Organ gelegen ist. Es fehlt ihm aber die innige Verbindung mit dem Venensystem und damit der gefährvolle Charakter eines Sepsisherdes.“ Daß dem nicht immer so ist, ergibt sich aus folgendem Fall:

50jähriger Mann. Eiterung an der Hand, anschließend Thrombophlebitis, Lymphadenitis, Lymphangitis. Nach Einschnitt vorübergehende Besserung; dennoch Übergreifen auf den Knochen des 4. Fingers, Osteomyelitis desselben, deswegen Exartikulation. 8 Tage später plötzlicher Fieberanstieg. Im Harn Staphylokokken, über der Lunge beiderseits stechende Schmerzen, vereinzelte Rasselgeräusche ohne umschriebene Dämpfungen. Fortschreiten der Lungenveränderungen mit Temperaturen um 39°. Blutkultur Staphylococcus aureus. Trotz chemo-therapeutischer Mittel keine Besserung. Einige Tage später ausgesprochener Sedimentbefund, Leukocyten und Bakterien massenhaft vorhanden. Unter hohen intermittierenden Temperaturen, die vorübergehend absinken, allgemeiner Verfall. Schließlich Auftreten einer starken Schwellung beider Beine. Tod bei zunehmender Herzschwäche und ausgesprochen septischem Krankheitsbild.

Sektionsdiagnose: Zustand nach Exartikulation des 4. Fingers wegen Osteomyelitis staphylococcia (*Eintrittspforte und Sepsisherd für den kleinen Kreislauf*), Thrombophlebitis der Armvene (gleichfalls Sepsisherd), ältere septische Lungenembolie, ältere Lungenabscesse (mit gereinigter glatter Wand), Thrombophlebitis einer Lungenvenenwurzel des rechten Lungenunterlappens (*Sepsisherd für den großen Kreislauf*), Metastasen im großen Kreislauf, 1. Hirnabsceß im Thalamus opticus, 2. Nierenabscesse beiderseits, Thrombophlebitis der Nierenvenen (*zweiter Sepsisherd für den kleinen Kreislauf*), Prostataabsceß, Thrombophlebitis des Plexus prostaticus sich in die Beckenvenen, Schenkel und Hohlvenen fortsetzend. Ebenfalls *zweiter Sepsisherd für den kleinen Kreislauf*, frische septische Lungenembolien, frische Lungenabscesse. Geringgradige Milzschwellung.

Diese vollständige Gesetzmäßigkeit ist sicher eine Seltenheit, zumal ein so schweres Krankheitsbild nicht häufig einen so langsamen Verlauf nehmen wird, wie in dem obengenannten Fall (3½ Monate). Sicherlich ist durch die lange währende Infektion ein gewisser allergischer Zustand geschaffen, bei dem die Gefäßendothelien für Keimaufnahmen und Thrombenbildung eine bestimmte Bereitschaft besitzen. Wie wir aus den Untersuchungen von *Dietrich* und *Siegmund* wissen, ist das Zustandekommen thrombotischer bzw. thrombophlebitischer Vorgänge, die Auswirkung des Wechselspiels der Antigene und Immunkörper. Der hierdurch erwünschte Schutz des Organismus bleibt aber leider aus, die Thrombophlebitis wird als Ursache der septischen Vorgänge zum schweren Schaden für den Gesamtkörper.

Einen anderen Fall einer Thrombophlebitis des Plexus prostaticus haben wir auf S. 439 u. 445 beschrieben. Die Fälle der thrombophlebitischen Sepsisherde der weiblichen Geschlechtsorgane sind so bekannt, daß sich eine Aufzählung der von uns beobachteten Fälle an dieser Stelle erübrigt. Außer den genannten Fällen, bei denen Niere bzw. Prostata sekundärer Sepsisherd waren, konnten wir einen primären Sepsisherd in der Niere bei aufsteigenden entzündlichen Prozessen und der Prostata bei unspezifischen Infektionen, die von der Blase aus übergegriffen hatten, beobachten.

Sektionsdiagnose, z. B. Nierenvene:

Carcinom der Prostata mit teilweise bestehender Harnröhrenverengung, aufsteigende Cystopyelitis und Nephritis apostematosa, Thrombose einer Nierenvenenwurzel links. Mäßig starke allgemeine Atherosklerose, Hypertrophie der linken Herzkammer. Lungenemphysem.

Histologisch konnte ein Einbruch eines Eiterherdes in das Venenlumen festgestellt werden.

Die Prostatavene:

Sterbend eingelieferter Diabetiker. Bei der Aufnahme Schmerzhaftigkeit der stark vergrößerten Prostata, Ausscheiden dicken Eiters aus der Harnröhre, stark bakterien- und leukocytenhaltiger Harn. Außerdem Gelenkschmerzen im linken Knie. Nach 2 Tagen Absceßbildung an der Außenseite des Oberschenkels — wahrscheinlich nach einer Insulineinspritzung (die schon im Hause vorgenommen war). (Bakteriologisch *Staphylococcus aureus*, desgleichen in der Blutkultur.) Tod ohne daß das Bewußtsein wieder erlangt wurde, in schwerem septischen Zustand.

Sektionsdiagnose: Leberfetteirrhose mit Milztumor, Speiseröhrenvaricen, Glykogennieren.

Klinisch: Diabetes mellitus.

Oberschenkelphlegmone. Aufsteigende Cystopyelitis, Prostatitis, Prostataabsceß, Thrombophlebitis des Plexus prostaticus, aufsteigende Nierenentzündung (rechts mehr als links). Nierenabscesse, etwas braunes Herz, schlaffes Herz mit Erweiterung der linken Kammer, weiche Milz.

Zu Metastasen im kleinen und großen Kreislauf ist es noch nicht gekommen. Die Phlegmone am Unterschenkel kann auch so ihre Erklärung finden, daß an der Stelle des geschwächten örtlichen Widerstandes sich im Blute kreisende Bakterien festgesetzt und zu einer örtlichen Infektion geführt haben.

Die Nierenabscesse sind auf Grund des makroskopischen und mikroskopischen Befundes als nicht auf den Blutweg entstanden aufzufassen.

Wir haben uns in unseren Ausführungen auf den Boden der *Schottmüllerschen* Lehre gestellt und deren Grundsätze restlos anerkannt. Wir sind dabei ausschließlich von der morphologischen Betrachtungsweise ausgegangen. Wir mußten es tun, um den greifbaren Beweis als Unterlage zu besitzen. Wir haben versucht, die *Schottmüllersche* Lehre dadurch zu erweitern, daß wir den Begriff der *Sepsis des bestimmten Kreislaufsystems* oder die Sepsis im umschriebenen Sinne, gegenüber der Sepsis des Gesamtkreislaufes oder im allgemeinen Sinne, einführen. Der Sinn der *Schottmüllerschen* Lehre ist die Hervorhebung der Gefäßgebundenheit der Sepsis. *Schottmüller* genügt es, wenn an einer Stelle des Gesamtkörpers ein *Sepsisherd* vorhanden ist, von dem aus immer oder mit Unterbrechung Keime ins Blut eingeschwemmt werden können. Klare Überlegungen zeigen uns noch vorhandene Lücken. Wir haben versucht, diese auszufüllen und zeigen können, daß außer dem sog. primären Sepsisherd im Körper noch weitere Zusammenhänge mit dem Gefäßsystem zum Zustandekommen einer mit Metastasen einhergehenden Sepsis nötig sind. Eine Reihe von Metastasen bei der

Sepsis stellen kleinere oder größere septische Infarkte dar. Dem Sepsisherd *Schottmüllers*, der zumeist im Quellgebiet des kleinen Kreislaufs liegt, ist die Lunge vorgeschaltet. Bei einer Reihe von Fällen finden wir ausschließlich Lungenabscesse, in einer anderen Gruppe von Fällen erschöpft sich die septische Infektion nicht in diesem kleinen Kreislauf. Wenn man nicht gerade an den Klappen des linken Herzens entzündliche Veränderungen nachweisen konnte, begnügte man sich bis jetzt mit der Erklärung: Die Lunge hat ein für Bakterien durchlässiges Capillarsystem, welches nicht nur einzelnen Bakterien, sondern auch Bakterienpfropfen die Durchwanderung durch das Lungengewebe ermöglicht. Die Frage, ob von einem metastatisch entstandenen Lungenabsceß aus es zur Entwicklung einer Thrombophlebitis der Lungenvenen — als Sepsisherd für den großen Kreislauf — kommen könne, wurde nur ein einziges Mal (und an der wichtigsten Stelle mit einem wesentlichen Fehler — statt Vene steht Arterie —) theoretisch erörtert. Sicher sind Bakterien in der Lage, einzeln oder in kleinen Mengen die Lunge, wie jedes andere Organsystem, zu durchwandern. Unter bestimmten Umständen können diese Keime in anderen Organen liegen bleiben und unter bestimmten Umständen bei einer veränderten Reaktionslage (*Donath* und *Saxl*) zu einer neuen Absceßbildung führen. Wir haben dieses oben bei der Aufzählung unserer negativen Fälle kurz für die Nierenabscesse im Anschluß an Furunkel und Karbunkel klargelegt. Das Zustandekommen größerer Abscesse infarktartigen Charakters ist unbedingt an das Vorhandensein einer Thrombophlebitis einer Lungenvene gebunden. Eine Ausnahme besteht, wenn wir ein offenes Foramen ovale oder eine Endokarditis im linken Herzen nachweisen können. Wir haben den Beweis für die Richtigkeit unserer Forderung in fast allen Fällen liefern können. Die wenigen Fälle, in denen uns dieses nicht geüht ist, widersprechen nicht der genannten Tatsache.

Hier handelt es sich dreimal um einen Karbunkel bzw. Furunkel, und einmal um einen Fall unklarer Entstehung, der bei Fehlen jeglicher anderer Infektion, bei der Häufigkeit der Furunkulosen, wohl trotz Fehlens einer sichtbaren Narbe als solche gedeutet werden kann. Außerhalb jeder Streitfrage steht die Möglichkeit, daß Keime ohne örtliche Krankheitserscheinungen sich im Anschluß an irgendeine Bakteriämie sich im Körper in besonderen Organen längere Zeit aufhalten können. Wir haben oben erwähnt, daß im Anschluß an jede harmlose Infektion mit Acnepusteln, Furunkeln, Bakterien auch ohne Krankheitserscheinungen auszulösen, im Blute kreisen. Nicht alle Keime werden zerstört. *Hübschmann* weist z. B. darauf hin, daß Staphylokokken sich öfters im Körper latent aufhalten können, insbesondere von Endothelien eingeschlossen werden. Darauf beruht seiner Ansicht nach die Tatsache, daß Infektionen vom Orte des geringen Widerstandes lange nach einer Infektion, oder auch ohne sichtbar nachweisbare Infektion gewöhnlich

durch diese Erreger bedingt sind. Hierdurch werden die Späteiterungen, die wir jetzt z. B. noch nach Kriegsverletzungen finden, erklärt. Zwei bestimmte Organe zeigen da eine besondere Aufnahmefähigkeit für Staphylokokken, das sind die Nieren, von denen aus bei irgendeiner Schädigung paranephritische Abscesse entstehen, und das Knochenmark (*Lexer*), in welchem lange nach Eiterungen an der Körperoberfläche Osteomyelitiden entstehen können.

Wir haben uns begnügt, ausschließlich jene Fälle aus dem großen Gebiet septischer Erkrankungen zu schildern, die mit Metastasenbildungen einhergehen. Die große Zahl der Sepsisfälle ohne Metastasenbildung und solche, die nur klinisch ein septisches Krankheitsbild darboten, wurden ebenfalls gründlichst untersucht. Wir haben dieses auch in jenen Fällen getan, wo die Erklärung durch das Vorhandensein einer Herzklappenentzündung im linken Herzen schon gegeben war. In gleicher Weise wurden die Fälle einer genauen Untersuchung unterzogen, bei denen wir eine Thrombophlebitis einer Körpervene hatten, wo es nur zur Sepsis im kleinen Kreislauf zu metastatischen Abscessen ausschließlich in der Lunge gekommen war. Wir konnten erst kürzlich einen Fall einer Sepsis durch einen Enterococcus beobachten, bei dem von einer eitrigen Mittelohrentzündung aus eine Thrombophlebitis des Sinus sigmoideus entstand (Sepsisherd für den kleinen Kreislauf). Von hier aus kam es durch verschleppte infizierte Pfröpfe zu ausgedehnten Lungenmetastasen, teils in Form eitriger Einschmelzung, teils in Form hämorrhagischer Nekrosen. Lungenvenenherde fehlten ebenso wie Metastasen im großen Kreislauf.

Bei den bakteriellen Vorgängen im Organismus spielen vier verschiedene Kreislaufsysteme¹ als jeweils geschlossene Einheiten eine Rolle.

1. Der kleine Kreislauf.
2. Der große Kreislauf.
3. Der Pfortaderkreislauf.
4. Der Lymphgefäßkreislauf.

Für den Säugling kommt besonders der fetale Kreislauf noch in Frage.

Der Ausbreitungsweg septischer metastasierender Infektionen ist nun nach unseren Erfahrungen an diese Kreislaufsysteme gebunden. Je nachdem der infektiöse Vorgang im Quellgebiet des einen oder anderen Kreislaufes gelegen ist, kommt es zu bestimmt umschriebenen Krankheitsbildern. Wir müssen uns aber hüten, diese Dinge allein vom morphologischen Standpunkt aus zu betrachten, sondern auch auf pathologisch-physiologische Vorgänge achten, wie sie uns Erfahrungen bei experimentellen Untersuchungen gelehrt haben. Für alle Vorgänge der Infektion, d. h. der Aufnahme und der Abwehr von Krankheitserregern, besitzt das reticuloendotheliale System wichtigste Bedeutung.

¹ Siehe Bemerkung S. 433.

Es erübrigt sich, auf die Grundfragen, die dieses System betreffen und das ausgedehnte Schrifttum hier näher einzugehen. Wir wollen es nur insoweit berücksichtigen, als es für den allgemeinen und örtlichen Widerstand des Körpers und der Organe bei bakteriellen Vorgängen von Bedeutung ist. Von der Leistungsfähigkeit dieses Organsystems, welches von *Aschoff* und *Landau* besonders herausgearbeitet ist, hängt die Widerstandskraft gegen die Infektion ab. Je nach der Stärke der Entwicklung des reticuloendothelialen Systems der verschiedenen Organe haben diese eine verschieden starke baktericide Wirkung. Die örtlich eingedrungenen Keime werden von den diesem System zugehörigen Zellen aufgenommen und verschwinden aus der Blutbahn. *Rössle*, *Gerlach*, *Finkeldey* konnten zeigen, daß bei mehrfachen Infektionen eine Sensibilisierung stattfindet, und zwar nicht nur des reticuloendothelialen Systems, sondern auch des gesamten Gefäßbindegewebsgefüges. Der Begriff der Sensibilisierung ist von *Siegmund* besonders klar herausgearbeitet und bedeutet, daß unter dem Einfluß erhöhter Stoffwechselleistungen eine Aktivierung der Resorptionsfähigkeit längs der Saftbahnen des gesamten reticuloendothelialen Systems erfolgt. Eine derartige Aktivierung des Mesenchyms kommt nach *Siegmund*, *Dietrich*, *Kuczinsky* u. a. nicht nur im Verlauf aller aktiven und passiven Immunisierungsvorgänge vor, sondern wir finden sie bei allen bakteriellen und parasitären Allgemeinfunktionen.

Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, daß kurze Zeit nach der Einspritzung von Keimen diese aus der Blutbahn verschwunden sind (von *Skramlick*, *Hahn*, *Hühnermann*, *Domagk*). Zur Feststellung, wie die Wirkung der Organe selbst ohne die in ihnen umlaufende Blutmenge ist, haben *Donath* und *Saxl* verschiedene Organe mit den verschiedensten Keimen in destilliertem Wasser versetzt, andere, von *Skramlick* und seine Schule, ähnliche Versuche an überlebenden Organen angesetzt. Die Leber wies hier die stärkste Phagocytose auf.

Diese hier kurz zusammengefaßt wiedergegebenen Tatsachen spielen bei der Sepsisfrage eine wichtige Rolle. *Schottmüller* nimmt als wesentliche Faktoren für das Zustandekommen einer Sepsis die Masse und die Virulenz der Erreger an. *Dietrich* wendet sich von einer so rein bakteriologischen und morphologisch-pathologisch-anatomischen Betrachtungsweise ab und versucht als Ursache für das Zustandekommen einer Sepsis eine Störung der Lebensvorgänge anzusprechen, die der Ausdruck von Reaktionen auf gesteigerte oder veränderte Anforderungen, die sich aus der physiologischen Bedeutung ergeben. Der Infektionsverlauf wird bestimmt durch die Fähigkeit des Körpers zu zelliger Reaktion und Aufsaugung in Wechselwirkung mit der Art und Virulenz der Krankheitskeime — so führt der Weg von hemmungsloser Zerstörung zu erfolgreicher Abwehr. Die Infektion verlangt die Anpassung an die Keime, bedeutet Leistungssteigerung und Ausdehnung der zelligen Reaktion über die Grenzen des physiologisch aufnahmefähigen Gewebes hinaus.

Hierdurch kommt es infolge der resorptiven Leistung zum Haften des Krankheitserregers und entweder zu deren Zerstörung oder zur Einschmelzung des Gewebes, zur Entwicklung des *Eintrittsherd*s. Gilt dieser für den ersten Ort des Eintritts des Erregers, so hat das gleiche Bedeutung, wenn der Erreger verschleppt wird und an anderen Stellen des Organismus zum Haften kommt. Dieses ist natürlich erst durch den Einbruch in das Gefäßsystem möglich (*Sepsisherde*). Kommen Spaltpilze in den Kreislauf hinein, so bestehen zwei Möglichkeiten der Einwirkung: 1. Die Bakterien werden von Zellen aufgenommen und zerstört, 2. sie werden von den Zellen aufgenommen, ihre Endotoxine werden frei und zerstören die Zellen, das Gewebe kommt zur Einschmelzung. Die in den Kreislauf gelangten Keime werden in die Lunge verschleppt, wir können hier die Verhältnisse, wie wir sie beim sensibilisierten Organismus antreffen, berücksichtigen und rufen dort ein Anschwellen der Capillarendothelien hervor, die nunmehr die Fähigkeit besitzen, vorbeiströmendes Material zum Haften zu bringen. Je nach der Masse und Stärke der Erreger wird das Gewebe mit denselben, seiner Reaktionslage entsprechend, fertig oder durch die Erreger zur Einschmelzung gebracht. *Siegmund* hat in den Lungengefäßen die Reaktion der Gefäßwand mit dem vorbeiströmenden Zellmaterial beobachtet und festgestellt, daß es zur Ansammlung von Monocyten kommt, die sich mit Bakterien beladen. Um diese Zellen bildet sich ein feines Fibrinnetz herum, an dem weitere Zellen haften bleiben. Schließlich bildet sich ein plasma-lymphzelliges Granulationsgewebe aus. Im weiteren Verlauf kann dieses neue Zellgebilde von Endothel überkleidet werden, wobei diesem Vorgang zumeist eine erneute Fibrinausscheidung vorangeht. Auf diese Art kann es zur Vernichtung der Keime kommen, bleibt diese aus, so können nach *Siegmund* echte endophlebische Veränderungen sich ausbilden, wie sie bei der Tuberkulose bekannt sind und wie wir sie bei der Sepsis haben nachweisen können. Die oben geschilderten Untersuchungen geben uns auch eine Erklärung für die nur selten eintretende Durchlässigkeit der Leber für Keime. Es kommt bei intraabdominellen Entzündungen zumeist zur Vernichtung der Keime in dem sehr gut entwickelten reticulo endothelialen System der Leber ohne Bildung von Eiterherden. Wir wissen, daß häufig bei Entzündungen des Wurmfortsatzes die kleinen Venen thrombophlebische Veränderungen aufweisen. Auf dem Wege der Pfortaderwurzeln werden die Keime in die Leber verschleppt, ohne daß wesentliche morphologische Veränderungen der Leber hervorgerufen werden. Nur schwere Pylephlebitiden, infizierte arterielle Embolien und eitrige Prozesse in den Gallengängen oder in der Umgebung der Leber führen zu Absceßbildungen in der Leber selbst. Aber auch hier macht die Infektion einen Halt, nur selten durchlaufen größere infektionsfähige Keimmassen die Leber, nur selten entsteht eine Thrombophlebitis der Lebervenen. *Rössle* fand im gesamten Schrifttum bislang nur 11 Fälle von Durchbruch

von Leberabscessen in die Hohlvene. Tuberkulose und Aktinomykose sind in diesen Fällen eingeschlossen. Zahlreiche Untersuchungen von *Meyer*, *Neilson*, *Feusier*, *Müller*, *Petersen*, *Brütt* u. a. konnten diese Filterwirkung der Leber gleichfalls experimentell nachweisen. Auf die Bedenken, die gegen einen Teil dieser Versuche zu erheben sind, soll in der obenerwähnten experimentellen Arbeit eingegangen werden. Wichtig ist die Tatsache, daß bei Leberabscessen sehr selten während des Lebens Keime in der Blutkultur nachgewiesen werden können, auch in unseren Fällen der ausschließlichen Leberabsceßbildung bei Milzvenenvereiterung konnten dieselben nicht in den Blutkulturen nachgewiesen werden. Die von uns beschriebene Tatsache der Filterwirkung der Leber erwähnt auch *Schottmüller*. „Bei Pylephlebitiden kommen außer in der Leber keine Metastasen vor.“ Diese Filterwirkung gilt für unspezifische und spezifische Infektionen [die Aktinomykose *Buday* Sepsis und Amöbiasis scheinen eine Ausnahme zu bilden]. Schon *Weigert* hebt hervor, daß bei der Pfortadertuberkulose die Hauptmasse des Giftes in der Leber zurückbleibt, und gleiche Beobachtungen über isolierte Miliartuberkulose der Leber bei tuberkulöser Thrombophlebitis der Milzvene ist von *Fischer*, *Blume* und *Glaus* beschrieben worden. Die Milz wirkt sicherlich in ähnlichem Sinne als Filter wie die Leber. Sie hat nur geringe Bedeutung, weil sie als Sammelorgan keinem bestimmten Abflußgebiet vorgeschaltet ist. Wir haben schon oben erwähnt, daß wir nur sehr selten im Gegensatz zu *Stoerck* und *Leschke* Milzabscesse hatten nachweisen können. Das Vorkommen von Milzvenenthrombophlebitiden ist ein außerordentlich seltenes Ereignis, das sogar in den meisten Handbuchartikeln (nur in der Arbeit von *Lubarsch*) nicht Erwähnung findet. Wenige Fälle sind im Schrifttum bekannt. Wir konnten drei weitere Fälle hinzufügen.

Die Erörterung histologischer Tatsachen soll nicht vollkommen unterbleiben. Der Ausbreitungsweg pyämischer Vorgänge ist in der letzten Zeit in den Mittelpunkt mannigfacher Erörterungen gestellt worden. Schon *Hunter* hat vor gut 100 Jahren festgestellt, daß in der Umgebung von Eiterungen die kleinen Venenwurzeln thrombophlebitische Veränderungen aufweisen. Er unterscheidet eine adhäsive, suppurative und eine ulcerative Form. *Pappenheimer* hat jetzt diese Untersuchungsergebnisse *Hunters* wieder in die Erinnerung zurückgerufen und in zahlreichen eigenen Untersuchungen feststellen können, daß diese Annahme auch histologisch bestätigt werden kann. Der infektiöse Prozeß greift von der Adventitia auf die Media über, durchwandert dieselbe, führt zu einer Endothelnekrose, der sich eine entzündliche Pfropfbildung anschließt. Eine Ausschwitzung eines Exsudates in den Vasa vasorum geht damit einher.

Rokitansky unterscheidet verschiedene Grade der Venenentzündung. Adventitielle Injektion mit Blutungen.

Infiltration der Adventitia, periphlebitische Eiterung.

Hinzutreten der Mediaentzündung.

Ergreifen der Intima.

Ablösen der Ringfaserhaut. (Aufgehen der elastischen Fasern im Thrombus. Für die Arterien konnten wir andern Ortes feststellen, daß die *Elastica* durchweg der Entzündung einen wesentlichen Widerstand bietet.)

Thrombotischer, teils blander, teils eitriger Verschluß.

Rein eitrige Ausdehnung des Prozesses.



Abb. 5. Thrombophlebitis einer Lungenvene, die von einem metastatischen Eiterherd ihren Ausgang nimmt.

Wir konnten bei unseren Gefäßveränderungen mit *Ebeling* im wesentlichen eine granulocytäre, periphlebitische Infiltration, ein Auseinanderweichen der Muskelbündel durch kleine Absceßbildungen und entzündliche ausgedehnte Infiltrate, Loslösen der Innenschichten und Bildung Granulocyten enthaltender Pfröpfe feststellen (Abb. 5). Der Bakteriennachweis gelang zumeist in allen Schichten.

Wir sind der Ansicht, daß es in den meisten Fällen nicht wie *Uffenorde*, *Laewen*, *König*, *Claus*, *Waldapfel* u. a. annahmen, durch das Fortschreiten der Infektion auf dem Lymphwege und den späteren Einbruch in das Gefäß zu einer Ausbreitung des septischen Prozesses kommt. In den meisten Fällen greifen die örtlichen Entzündungen, sei es nun an den Gaumenmandeln (hierüber besteht das ausgedehnteste Schrifttum) oder an anderen Organen, geradewegs auf die Venen in der oben beschriebenen

Weise über. Die von *Eugen Fraenkel* beobachteten zahlreichen Fälle, die genau untersucht sind, lassen sich nun einmal nicht weglegen, und unsere Erfahrungen an den verschiedensten Organen sprechen im gleichen Sinn. Daß es auch hier und da, aber wesentlich seltener auf die von *Uffenorde* zuerst beschriebene Weise es zu einer Venenentzündung kommt, bestreitet keiner, auch kein Schüler *Eugen Fraenkels* (*Reye* usw.). Die Untersuchungen *Laewens* sprechen unseres Erachtens nicht dagegen. Wenn eine herausgenommene Vene bei einer Handphlegmone frei von Veränderungen ist, und das Fortschreiten der Entzündung durch diesen Eingriff zum Stehen kommt, so ist das nicht nur durch die Eröffnung des Lymphraums erklärbar, sondern es besteht auch die Möglichkeit, daß der Entzündungsvorgang weiter handwärts in der Vene gesessen haben kann und somit auch unterbunden ist.

Unsere Untersuchungen haben ergeben, daß die metastasierende Sepsis, auch wenn wir uns die Auslegung *Dietrichs* zu eigen machen, an das Gefäßsystem gebunden ist. Hieraus ergeben sich wichtige klinische diagnostische und therapeutische Gesichtspunkte.

Durch die Einschaltung des Begriffes der Sepsis des bestimmten Kreislaufsystems, der Sepsis im umschriebenen Sinne, ist es klinisch notwendig, nach den Sepsisherden der verschiedenen Systeme zu fahnden. Hier hilft die Topo-(bakterio-)diagnostik *Friedemanns*: Bei verschiedenen Eiterungen läßt sich durch quantitative Untersuchung des Bakteriengehaltes des Blutes, welches von den verschiedenen Eiterungen herkommt, feststellen, ob die eine oder andere Eiterung, die jeweils Sepsis auslösende ist. Sowohl die Methodik wie die Indikationsstellung *Friedemanns* weisen Mängel auf. Sein Anwendungsgebiet war bisher fast ausschließlich das Gebiet der Otolaryngologie. Wir haben folgende Überlegung uns zugrunde gelegt: Für Eiterungen im Abflußgebiet des großen Kreislaufes hilft uns die Untersuchung des venösen Blutes aus dem Abflußgebiet der Eiterung. Einen Sepsisherd in der Lunge können wir nachweisen durch die bakteriologische Untersuchung des arteriellen Blutes, welches nach dem Austritt aus der Lunge noch keine größeren Organsysteme durchlaufen hat. Ist die Keimzahl nach Abklingen der peripheren Eiterung im arteriellen Blut größer als im venösen Blut, und wir nehmen keine Vermehrung der Keime im Blute an, so ist ein thrombophlebitischer Herd in der Lungenvene mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Fehlen Keime im arteriellen Blut, sind aber im peripheren Venenblut vorhanden, so ist ein Sepsisherd in der Lunge unwahrscheinlich. Unsere diesbezüglichen Untersuchungsergebnisse sind in bezug auf die Untersuchung des arteriellen Blutes noch ungenügend abgeschlossen. Inzwischen hatten wir folgenden Fall noch betrachten können: Otitis media purulenta, Thrombophlebitis des jugularen Lungenabsceß, Empyem, Tod. Jugularisblut. Streptokokken ++++, arterielles Blut keimfrei. Grundsätzlich wird künftighin jeder Sepsisfall

diesbezüglich untersucht. Sehr bemerkenswert ist ein negatives Ergebnis der Untersuchung des Arterienblutes. Bei einer Otitis media purulenta entsteht im Anschluß an eine Sinusthrombophlebitis ein Lungenabsceß und ein Pleuraempyem. Trotz bald vorgenommener Rippenresektion stirbt die Kranke einige Stunden nach diesem Eingriff. Die unmittelbar nach dem Tode vorgenommene Untersuchung des venösen Blutes aus dem Abflußgebiet ergibt auf jeder Platte 140 Kulturen von Streptokokken. Das arterielle Blut erweist sich als keimfrei. Für die Bewertung der *Friedemannschen* Methode ist unter anderem folgendes Beispiel zu nennen: Fall Seite 440. Hier ergab die Untersuchung des durch Punktion gewonnenen Jugularvenenblutes auf jeder zweiten Platte eine Kolonie, das Cubitalvenenblut war keimfrei, desgleichen das arterielle Blut, das aus der Saphena gewonnene Blut zeigte auf jeder Platte mindestens 26 Keimkulturen. Tatsächlich konnte bei der Sektion auch eine frische Thrombophlebitis der Saphena festgestellt werden. Lungenabscesse fehlten, die Veränderungen im Bereiche des Karbunkels waren fast vollkommen abgeklungen. Wir ersehen hieraus, wie wenig die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung des Cubitalvenenblutes bei negativem Ausfall zu bewerten sind. Die in der Cubitalbeuge vorgenommene Arterienpunktion macht technisch meistens keine Schwierigkeiten. Man nimmt am zweckmäßigsten eine dünne kurz geschliffene Nadel und punktiert die palpatorisch aufzufindende Arterie (Richtung des Daumens) ohne Stauung am Oberarm. Bei sehr starker Sklerose der Gefäße ist von der Arterienpunktion abzuraten, obwohl wir keine starken Blutungen dabei sahen.

Die Kenntnis des Ausbreitungsweges der Sepsis kann vielleicht den Weg der Behandlung weisen. Sie ergibt die Notwendigkeit des Angreifens 1. örtlich, 2. am Gefäßsystem. *Schottmüller, Martens, Reye* u. a. treten mit Energie für diese Behandlungsweise ein. Unverständigerweise setzt man ihnen noch immer Widerstände entgegen. Wenn es eine ursächliche Behandlung der Sepsis gibt, so kann bei dem heutigen Stand der Erfahrungen es nur die chirurgische sein, d. h. die Ausschaltung der Eintrittspforte und der Sepsisherde. Man darf sich dabei aber nicht an das Vorhandensein eines Sepsisherdes halten, sondern es muß stets an sekundäre und tertiäre Sepsisherde gedacht werden. Hierzu ist die Berücksichtigung der verschiedenen „bestimmten Kreislaufsysteme“ notwendig. Auch ein Lungenabsceß läßt sich behandeln, und er muß so energisch wie möglich behandelt werden, möglichst, ehe er zum Sepsisherd geworden ist (chirurgisch und Neosalvarsan). Aber auch dann, wenn der Sepsisherd entdeckt ist, ist der chirurgische Eingriff noch angezeigt. Wenn *Fraenkel* noch sagen mußte, die Unterbindung der Vena jugularis (und wir erweitern den Kreis der Erkrankungen) zur Heilung der schweren Erkrankung ist theoretisch berechtigt, wenn auch die bisher damit erzielten Erfolge äußerst unbefriedigend sind, und als der Mann, der den Tod nahen fühlte, danach drängte, noch die Veröffentlichung

seiner Arbeit zu erleben, so haben inzwischen die Unterbindungen ver-
eiterter Venen (*Reye, Martens, Rieder* u. v. a.) schon erfreuliche Erge-
bnisse erzielen können.

Zusammenfassung.

Das Ergebnis systematischer Untersuchungen der Sepsisfälle wird
beschrieben.

Es wird die *Schottmüllersche* Sepsislehre als Grundlage anerkannt
und dieselbe durch Hinzufügung des Begriffes des „Sepsisherdes des
bestimmten Kreislaufsystems“ erweitert.

Die Bildung von Metastasen in einem bestimmten Kreislaufsystem
(kleiner Kreislauf, großer Kreislauf, Leberkreislauf, Lymphkreislauf) ist
meistens abhängig von dem Vorhandensein einer Thrombophlebitis (u. U.
für den großen Kreislauf Endokarditis, für den Lymphkreislauf Lymph-
angitis) im Wurzelgebiet dieses Kreislaufsystems. Das Auffinden der
Thrombophlebitiden in der Lunge verlangt ein sehr gründliches Unter-
suchen des Venenapparates, es gelingt in fast allen Fällen. Eine Aus-
nahme besteht für bestimmte Staphylokokkeninfektionen. Hierbei wird
es sich wahrscheinlich um Abscesse in Organen handeln, die von lange
Zeit im Gewebe ruhenden Keimen ausgehen, wie es von den Staphylo-
kokken bekannt ist (*Hübschmann, Lexer*).

Metastasen können ihrerseits wieder zu Bildung eines neuen Sepsis-
herdes führen — sekundäre, tertiäre usw. Sepsisherde. Es werden seltene
Formen von Sepsisherden beschrieben (primäre, sekundäre und tertiäre),
so unter anderem Thrombophlebitiden der Vena acygos, der Vena lienalis,
Vena renalis und des Plexus prostaticus.

Das histologische Bild der Venenveränderungen wird beschrieben.
Bestimmte Organe üben auf die sie durchlaufenden Keime eine Filter-
wirkung aus.

Die Leber ist als Filter für Infektionen in ihrem Quellgebiet anzusehen.
Dieses Leberfilter wird in Ausnahmefällen durchbrochen. Es handelt
sich bei den beobachteten Fällen um außergewöhnliche Erreger. Es
werden 3 Fälle von Aktinomykosesepsis (die streng an das Gefäßsystem
gebunden waren) und 2 Fälle *Budayscher* Sepsis, sowie einer Amöbiasis,
die zu einer Durchwanderung der Leber führten, beschrieben. Bei der
Nabelsepsis kann die Leber nicht als Filter wirken, da ein Teil des Blutes
durch den Ductus venosus arantii geht, ohne die Leber zu durchlaufen.

Der Zusammenhang septischer Vorgänge mit der Leistungsfähigkeit
des reticulendothelialen Systems wird betont.

Die Wichtigkeit der Topo-(bakterio-)diagnostik *Friedemanns* wird
hervorgehoben. Es wird auf die bakteriologischen Untersuchungen des
Arterienblutes hingewiesen.

Als notwendige Behandlung septischer Erkrankungen wird das chirur-
gische Angreifen des Sepsisherdes und der Eintrittspforte angesprochen.

Nachtrag.

Wir sind den oben angeschnittenen Fragestellungen in zahlreichen Tierversuchen nachgegangen. Die Untersuchungen stimmen zum größten Teil mit unseren Vermutungen überein. Obwohl mehr als 50 Tiere untersucht wurden, sind die Ergebnisse aber noch nicht genügend auszuwerten, da zahlreiche Versuchsreihen zur Klärung der tatsächlichen Verhältnisse nötig sein werden. Wir werden später über diese Ergebnisse berichten.

Schrifttum.

Wegen des außerordentlich umfangreichen Schrifttums haben wir uns darauf beschränkt, nur die aus dem Gebiet der Sepsis unmittelbar unsere Fragestellungen streifenden Arbeiten zu berücksichtigen. Auf die Zusammenstellung des Schrifttums der gesamten Sepsisfrage konnten wir um so mehr deswegen verzichten, weil wir sie in den zahlreichen Handbuchartikeln angeführt finden.

Aschoff: Erg. inn. Med. **1924**, 1. — *Benda*: Henke-Lubarsch, Bd. 2, S. 850. 1924. — *Bieling*: Kolle-Kraus-Uhlenhuth, Bd. 2, 1. Teil. — *Bingold*: Virchows Arch. **234**, 332 (1921); s. auch *Schottmüller*. — *Blume*: Inaug.-Diss. Berlin 1902. — *Bock, H. E.* u. *Wohllwill*: Arch. Gynäk. **135**, H. 2, 271 (1928). — *Bogdan*: Med. Klin. **1916**, 383, Nr 15. — *Bonheim*: Inaug.-Diss. Hamburg 1930. — *Braun*: Bruns' Beitr. **1913**, 86. — *Brütt u. E. F. Müller*: Münch. med. Wschr. **1929**, H. 49, 2044. — *Buday*: Zbl. Bakter. **77**, H. 8, 453. — *Burchardt*: Z. Hals- usw. Heilk. **23**, 97 (1929). — *Chiari*: Wien. med. Wschr. **1930**, H. 26, 807. — *Clairmont*: Chir. Kongr. Berlin **1930**. Zbl. Chir. **1929**, Nr 2, 84. — *Claus*: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **1929**, 463 u. 473; Mschr. Ohrenheilk. **64**, H. 9, 1084. — *Corten*: Klin. Wschr. **1930**, H. 12. — *Dietrich*: Kongr. inn. Med. Wiesbaden **1925**; Z. exper. Med. **1926**, 50; Münch. med. Wschr. **1928**, 1328. — *Doerr*: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. 1, 2. Teil, S. 1116. — *Dold*: Zit. nach *Donath u. Saxl*. — *Domagk*: Virchows Arch. **249**, 83 (1924); **252**, 594 (1924). — *Donath u. Saxl*: Septische Erkrankungen in der inneren Medizin, Wien 1929. — *Fausier*: J. inf. Dis. **1921**, H. 28, 408. — *Finkeldey u. Gerlach*: Krkh.forschg **4**, H. 1/2 (1924). — *Fischer*: Zit. nach *Hegler*. — *Flexner*: Amer. J. med. Sci. **1897**. — *Fraenkel*: Münch. med. Wschr. **1902**, 561; Virchows Arch. **254**; Dtsch. med. Wschr. **1926**, Nr 3. — *Friedemann*: Münch. med. Wschr. **1929**, Nr 32. — *Gerlach*: Krkh.forschg **1928**, Nr 6; Münch. med. Wschr. **1927**, Nr 34; Virchows Arch. **270**, 205 (1928). — *Glaus*: Berl. klin. Wschr. **1919**, Nr 23, 538. — *Hahn*: Biochem. Z. **98**, 120 (1919); **130**, 80 (1922). — *Hegler*: Handbuch der Tuberkulose, Bd. 4; *Jochmann-Hegler*: Lehrbuch der Infektionskrankheiten, 1924. — *Hübschmann*: Pathologische Anatomie der Tuberkulose, 1928. — *Hunter*: Transact of the Soc. o. l. impr. Zit. nach *Virchow*, 1793, H. 1, S. 18. — *Jochmann*: Handbuch der inneren Medizin, 1911, S. 578 (*Mohr-Staehelin*). — *Jochmann-Hegler*: Lehrbuch der Infektionskrankheiten, 1924. — *Knight*: J. amer. med. Assoc. **1928**, Nr 24, 90. — *König u. Laewen*: Dtsch. Z. Chir. **218**, 1 (1929). — *Kuczinsky*: Beitr. path. Anat. **65**, 315 (1919); Virchows Arch. **1921**, 234; **1922**, 239. — *Kümmell*: Arch. klin. Chir. **127**, 176 (1923). — *Laewen, D.*: Chirurg. **1929**, H. 15, 682. — *Laewen u. König*: **1929**, H. 15, 682. — *Landau u. McNee*: Beitr. path. Anat. **58** (1919). — *Lenhartz jun.*: Münch. med. Wschr. **73**, Nr 22, 906; Dtsch. Arch. klin. Med. **1925**; Dtsch. med. Wschr. **1925**, 44. — *Lenhartz sen.*: Septische Erkrankungen in Nothnagels Handbuch, Bd. 3. 1903. — *Leschke*: Kraus-Brugsch, Bd. 2, 2. Teil, S. 1176. 1919. — *Lexer*: Arch. klin. Chir.

121 (1922); Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie. 1929. — *Lingelsheim*: Kolle-Kraus-Uhlenhuth, Bd. 4, 2. Teil, S. 789. — *Lubarsch*: Henke-Lubarsch, Bd. 1, 2. Teil. 1927. — *Marchand*: Krehl-Marchand, Bd. 4, 1. Abteilung, S. 408. 1908. — *Martens*: Z. Geburtsh. **99** (1930). Zusammenfassung älterer Ergebnisse zahlreicher Arbeiten. *Meyer*: J. inf. Dis. **28**, 408. — *Müller, E. F.* u. *Brütt*: Münch. med. Wschr. **1929**, 2044. — *Müller, E. F.* u. *Petersen*: Z. exper. Med. **54**, 415 (1927); **66** (1929). — *Nathan*: Virchows Arch. **273**, 482 (1929); Klin. Wschr. **1930**, Nr 35, 1543; Z. Neur. **123**, 579 (1930); Nordwestdtsh. Chir. Kongr. Hamburg 1930. — *Neilson*: J. inf. Dis. **28**, 408. — *Neisser*: Kolle-Kraus-Uhlenhuth, Bd. 4, 1. Teil, S. 437. 1928. — *Oeller*: Krkh.forschg **1**, 28; Dtsch. med. Wschr. **1923**, 1287; Klin. Wschr. **1926**, 793. — *Pappenheimer*: Reprints o. the New. Pathol. Soc. Vol. 32, p. 1. New York 1923. — *Petersen* u. *Müller*: s. oben. — *Petrushky*: Z. Hyg. **23**, 142 (1896). — *Reye*: Med. Welt, **1930**, 50; Virchows Arch. **246** (1923); Med. Klin. **437** (1928). — *Ribbert*: Zbl. path. Anat. **8** (1897); Dtsch. med. Wschr. **1912**, 34 u. 48; Virchows Arch. **213** (1913); Lehrbuch der Pathologie, 1921. — *Rieder*: Nordwestdtsh. Chir.-kongr. Hamburg 1930. — *Roessle*: Henke-Lubarsch, Bd. 5, 1. Teil, S. 243. 1930. — *Rocas*: Pit. nach *Dietrich*: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 6, 1. Teil, S. 215. *Rokitansky*: Handbuch der speziellen Anatomie, Bd. 2, 1. Teil, S. 628. 1844. — *Rollet*: Wien. klin. Wschr. **1913**, Nr 31, 1274. — *Saxl* u. *Donath*: Wien. klin. Wschr. **1924**, 26; Wien. med. Wschr. **1925**, 2; Klin. Wschr. **1927**, 1273; Arch. klin. Med. **13**, 7; s. auch *Donath* u. *Saxl*: Septische Erkrankungen in der inneren Medizin. — *Schottmüller*: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **1914** u. **1925**; Münch. med. Wschr. **1910**, H. 12, 13; **1928**, H. 37, 1580 u. H. 38, 1634; Handbuch der inneren Medizin *Bergmann-Staehelin*, Bd. 1, 2. Teil. 1926. — *Sick*: Münch. med. Wschr. **1918**, Nr 9. — *Thorel*: Erg. Path. **11**. — *Uffenrode*: Dtsch. med. Wschr. **1926**, Nr 39, 1635; Z. Laryng. usw. **1929**, Nr 30, 377; Med. Klin. **1930**, H. 5. — *Virchow*: Abh. wiss. Med. **219**. Frankfurt 1856. Zit. nach *Schottmüller*. — *Wald-appel*: Z. Hals- usw. Heilk. **1930**, 429; Virchows Arch. **104**. — *Weigert*: Virchows Arch. **88**; Dtsch. med. Wschr. **1897**, Nr 48/49. — *Wohlwill*: Dtsch. med. Wschr. **1922**, 1262. — *Wohlwill* u. *Bock*: Arch. Gynäk. **135**, 271 (1928). — *Xalabardas*: Zit. nach *Dietrich*: Biolog. Pathologie des Weibes, Bd. 6, 1. Teil, S. 215.