

(Aus dem pathologischen Institut der Deutschen Universität in Prag
[Vorstand: Prof. A. Ghon].)

Umschriebene „Nekrosen der Leber“ verschiedener Ätiologie und der Begriff der Pseudotuberkulose.

Von
H. Schwarz.

(Eingegangen am 1. Juli 1931.)

In der Literatur ist eine Anzahl von miliaren und größeren Nekrosen der Leber als Pseudotuberkulose beschrieben. Nun werden wir zu zeigen haben, daß es zwar eine solche gibt, aber die Mehrzahl der beschriebenen Fälle einem anderen Kapitel angehört.

Als Pseudotuberkulose sollen nur jene Fälle gelten, deren Erreger das wohlgekennzeichnete *Bacterium pseudotuberculosis rodentium* (Bact. ps. r.) *A. Pfeiffer* ist. Alle anderen Nekrosen der Leber, deren Ursache das Bact. ps. r. nicht ist, können wieder in solche mit infektiöser und nicht infektiöser Natur eingeteilt werden. Wir nehmen der Übersicht wegen unsere Einteilung vorweg:

1. Die Pseudotuberkulose des Menschen.
2. Miliare und größere umschriebene Nekrosen der Leber, hervorgerufen durch:
 - a) Gram-positive Stäbchen, die gleichfalls als Bact. ps. r. beschrieben werden;
 - b) andere Erreger, deren Kultur gelang;
 - c) unbekannte Erreger;
 - d) argentophile Stäbchen.

3. Umschriebene Nekrosen der Leber, deren Ursache unbekannt ist.

Zu dieser Einteilung möchte ich bemerken, daß in der Gruppe 2 b und c und in der Gruppe 3 nicht alle jene Nekrosen der Leber beschrieben werden, wie wir sie etwa bei Rotz, Pest, Typhus, Eklampsie usw. kennen, sondern nur jene, die bisher unter dem Sammelnamen Pseudotuberkulose bekannt waren und die einen inneren Zusammenhang insofern erkennen lassen, als es sich bei allen um ziemlich reine Formen von Nekrose handelt, ohne daß eine besondere Reaktion des umgebenden Gewebes zu beobachten wäre.

ad 1. Der Erreger der Pseudotuberkulose ist das Bact. ps. r. *Pfeiffer*, es stellt ein kurzes plumpes Stäbchen dar, dessen Länge 0,6—1,2 μ beträgt,

das kürzere und längere Ketten bildet, Kapsel und Sporen ermangelt und Gram-negativ ist (*Poppe*).

In den Organen werden bei seiner Einschwemmung in die Blutbahn umschriebene Nekrosen vorwiegend in der Leber, dann aber auch in Milz, Darm usw. beobachtet. Die abgestorbenen Herde bestehen überall aus geschädigten Parenchymzellen, denen an den Rändern der Herde Lymphzellen in wechselnder Menge beigemischt sein können. Polymorphkernige Leukocyten werden noch seltener gefunden, Plasma-, Epitheloid- und Riesenzellen nie. Makroskopisch ähneln die Herde Tuberkeln oder Gewächsmetasasen.

Von den besprochenen Fällen habe ich überall nur das unser Thema unmittelbar berührende erwähnt. Unvollständigkeiten bitte bei den betreffenden Autoren zu ergänzen.

Beim Menschen sind nur ganz wenige einwandfreie Fälle von Vorkommen des Bact. ps. r. bekannt.

H. Albrecht konnte es in einem operativ gewonnenen Darmstück nachweisen. Dieser Befund wird neuerdings angezweifelt, da die direkte Kultur nicht gelang und *Albrecht* erst aus dem geimpften Meerschweinchen die Reinkultur anlegte, so daß eine Spontaninfektion nicht ganz ausgeschlossen ist (*W. Umlauft*). *Albrecht* hat aber trotz Kenntnis dieser Fehlerquellen den Erreger als im Darm vorhanden angenommen.

G. Bayer und *F. v. Herrenschwand* konnten 2 mal bei Conjunctivitis, *O. Weltmann* und *R. Fischer* bei einer Otitis media das Bacterium nachweisen. Allerdings zeigt das Bacterium von *Bayer* und *Herrenschwand* erhebliche Abweichungen und soll dem Bact. tularensis von *Mc. Coy* und *Chapin* näher stehen. Wenn ich auf diese Fälle nicht ausführlicher eingehe, geschieht das deswegen, weil bei ihnen die Erkrankung eine lokale war, daher ein Befund über die inneren Organe fehlt.

Der älteste Fall einer Allgemeininfektion stammt von *A. Lorey*.

53 jähriger Patient, Tod nach 10 tägiger Krankheitsdauer unter den Erscheinungen eines Abdominaltyphus. Im Leben und aus der Leiche gelang die Kultur des Bact. ps. r. Der Stamm war für Hühner und Hunde apathogen, für Nager hochpathogen. Makroskopisch beschreibt *Lorey* stecknadelkopf- bis kirschgroße, stark hervorragende Herde, die er unter dem Mikroskop als Nekroseherde beschreibt, in deren Mitte zerfallene und an deren Rändern unverehrte Leukocyten in großer Zahl sichtbar sind. *Umlauft* fand bei einer Nachuntersuchung, daß Leukocyten vollkommen fehlen, hingegen eine Cirrhose und Hämochromatose von *Lorey* übersehen wurden.

K. Saisawa beschreibt bei einem 21jährigen japanischen Soldaten ein Krankheitsbild, das durch eitrige Angina, Ikterus und Durchfälle gekennzeichnet war und mit dem Tode des Kranken nach 11 Tagen endete. Aus dem Blut während des Lebens, aus Blut und Herzbeutelflüssigkeit der Leiche das *Pfeiffersche* Bacterium gezüchtet. In Leber und Milz waren makroskopisch miliare Herde sichtbar, mikroskopisch Nekroseherde auch in den Knötchen des Darmes. Dieser Fall ist histologisch ebenso typisch wie in seinem bakteriologischen Verhalten. Eine Cirrhose oder Hämochromatose erwähnt *Saisawa* nicht; daß die Farbe der Leber als gelblich-bräunlich erwähnt wird, erlaubt wohl nicht den Rückschluß, daß es sich um eine Hämochromatose handle, wie das *Umlauft* tut.

B. Romans Fall: 12 tägliches Krankenlager mit Benommenheit, Fieber und Druckschmerzhaftigkeit der Leber. Leichenbefund: Leber vergrößert, cirrhotisch mit erbsengroßen Knoten, die histologisch als „Granulationsgewebe, das zum größten

Teil verschiedene Grade von Nekrose zeigt“, gekennzeichnet werden. Aus Milz und Leber gelang die Kultur des Erregers. Der *Romansche* Stamm weicht im Tierversuch und bei der Agglutination vom typischen Verhalten des *Pfeifferschen* Bacteriums ab, wird aber als sicher stammeszugehörig gewertet.

Ich habe den im hiesigen Institut aufbewahrten Fall in seinem Verhalten zur Argentophilie der Bakterien untersucht; nach der Methode von *Levaditi* waren keinerlei Erreger darstellbar (der Fall ist in der Lösung von *Kaiserling* konserviert).

Umlauft beschreibt Pseudotuberkulose bei einem 48jährigen und bei einem 67jährigen Manne. Der erstere starb nach 9tägiger Krankheitsdauer und litt in diesen Tagen an Kopf- und Gliederschmerzen, war benommen, ikterisch, hatte 40° Fieber und heftige Diarrhöen. Bei der Sektion fand sich zwar eine Leberschädigung, aber im Sinne einer Hämochromatose; Knötchen fanden sich nicht, obwohl bakterioskopisch in Leber und Milz der Erreger nachgewiesen werden konnte. Die Kultur wird als typisch beschrieben und so stellt dieser Fall insofern ein Unikum dar, als es sich um einen Fall von Pseudotuberkulosebakterämie handelt, ohne daß es zu den spezifischen Herdbildungen der inneren Organe gekommen wäre.

Bei dem 67jährigen Manne trat der Tod nach 10 Tagen ein, wobei die Krankheitsscheinungen mit denen des ersten Falles übereinstimmten. Hier fanden sich nun fast erbsengroße Knötchen in der Leber, außerdem eine Hämochromatose und Cirrhose dieses Organes. *Umlauft* sieht die Hämochromatose als primär, die Pseudotuberkulose als sekundär an, und zwar will er die Hämochromatose als dispositionsschaffend gewertet wissen.

Den Fall *Umlauft* 1 muß ich insofern den Fällen von *Albrecht*, *Bayer* und *Herrenschwand*, sowie *Weltmann* und *Fischer* zurechnen, als es sich um einen Fall von Pseudotuberkulose handelt, bei dem keine Lebernekrosen gefunden wurden.

Es sind demnach beim Menschen 9 Fälle von Pseudotuberkulose bekannt, von denen 4 als örtliche Leiden erschienen, 5 als Allgemeininfektion beschrieben werden, von denen aber einer, wie oben erwähnt wurde, abweichend verlief. Es bleiben also nur 4 Fälle von Nekrosen in der Leber des Menschen, die das Bact. ps. r. als Ursache haben (*Lorey*, *Saisawa*, *Roman* und *Umlauft* 2). Außer den schon erwähnten Abweichungen des *Romanschen* Stammes konnten diese 4 Autoren übereinstimmend ein Gram-negatives kokkenähnliches Stäbchen bakterioskopisch und in der Kultur nachweisen, das auch sonst alle Kennzeichen des Bact. ps. r. aufweist. Histologisch besteht gleichfalls das eingangs als typisch bezeichnete Bild zu Recht, wenn man den *Loreyschen* Befund nach dem Bericht von *Umlauft* berichtigt. Auch makroskopisch und nicht zuletzt im klinischen Bild besteht die zur Charakterisierung einer Krankheit nötige Übereinstimmung.

Umlauft will nun auf Grund der Tatsache, daß bei 4 von 5 Fällen, seinen ersten mitgerechnet, eine Cirrhose der Leber und Hämochromatose beschrieben wird, wahrscheinlich machen, daß es sich da nicht um ein zufälliges Nebeneinander handle, sondern die Hämochromatose und die von ihr bewirkte Cirrhose quasi eine conditio sine qua non für die Pseudotuberkulose darstellen. Ob dieser Ansicht unbedingt zuzustimmen ist,

weiß ich nicht, denn daß ein Grundleiden den Boden für ein ganz besonderes Krankheitsbild und nur für dieses bereiten sollte, ist mir nicht geläufig. Eine Hämochromatose soll zwar imstande sein, Cirrhosen nicht nur in der Leber zu erzeugen, aber diese alterierten und sklerosierten Organe werden wohl nur in ihrem normalen Reaktionsmodus geschädigt, aber nicht für die Aufnahme gerade des Bact. ps. r. veranlagt sein. Es wären noch viele Gegengründe gegen diese Anschauung anzuführen, so die Seltenheit der Pseudotuberkulose im Verhältnis zum Vorkommen der Hämochromatose, der abweichende Befund des ohne Cirrhose und Hämochromatose verlaufenden Falles von *Saisawa* u. a. m.

In den beschriebenen Fällen ist leider über den Infektionsmodus nichts Sichereres ausgesagt, was um so mehr bedauerlich ist, als sich das Bacterium in der Außenwelt findet und der Weg, den es bei der Infektion des Menschen nimmt, unbekannt und so eine wirksame Prophylaxe nicht möglich ist, z. B. um bei der Spontanerkrankung von Laboratoriumstieren eine Übertragung auf den Menschen auszuschließen. Die Seltenheit der menschlichen Erkrankungen kann zweierlei Ursachen haben. Entweder, und das scheint mir das Wahrscheinlichere, ist das Bact. ps. r. für den Menschen nicht oder eben nur ausnahmsweise pathogen, oder aber die Mehrzahl der Fälle wurde für Typhus gehalten (eine Annahme, die bei der so hochentwickelten Serodiagnostik nur für wenige Fälle in Frage käme). Bei den an Pseudotuberkulose Verstorbenen handelt es sich durchwegs um Männer. Ihr Alter betrug 53, 76, 21, 48 und 67 Jahre, die Fälle von *Albrecht*, *Bayer* und *Herrenschwand* betreffen gleichfalls Männer im Alter von 15 bzw. 21 und etwa 40 Jahren. Nur der Fall *Weltmann* und *Fischer* betrifft ein 19jähriges Mädchen.

Die 4 letzten Fälle heilten bekanntlich aus, der letzte Fall betrifft eine Frau; also können wir uns der Definition von *Umlauf* nicht anschließen (auch nicht „mit der nötigen Zurückhaltung“), „daß die Pseudotuberkulose eine ausschließlich bei Männern vorkommende, in 10 bis 17 Tagen zum Tode führende Erkrankung sei“. Wenn wir die Pseudotuberkulose als eine Erkrankung bestimmen, die im Tierreich weit verbreitet ist, nur ausnahmsweise den Menschen befällt und entweder lokale Entzündungen, die gute Heilungsneigung zeigen, oder eine Allgemeininfektion hervorruft, die immer in kürzester Zeit zum Tode führt, ohne daß Einschränkungen in bezug auf das Geschlecht zu machen sind, so glaube ich, sind wir der Wahrheit näher. Selbstverständliche Voraussetzung dieser Abgrenzung ist, daß der Prozeß im Bact. ps. r. seine Ursache hat, eine klinische und auch pathologisch-anatomische Einheit bildet.

ad 2. a) Miliare Nekrosen der Leber und auch anderer Organe werden im Zusammenhang mit einem Bakterienbefund beschrieben, bei dem die Erreger Gram-positive Stäbchen sind. Hierher gehören die Befunde von *E. Fraenkel*, *L. Wrede*, *L. Schwarz* und *W. Iff*, die Fälle von *Fraenkel*, *Iff*

Übersicht über das biologische Verhalten einzelner Stämme, ihr Verhältnis

Fall	<i>Wrede</i>	<i>Fraenkel</i> (1 und 2 b)
Bouillon	nach 24 Stunden getrübt	leicht getrübt
Gelatine	nicht verflüssigt	keine Charakteristica
Agar	weiße Rasen	gutes Wachstum
Krystalle	keine	keine
Geruch	ohne	keine Angaben
Milch	ohne Gerinnung	ohne Gerinnung
Kartoffel	weißer Belag	weißer Belag
Zucker	Lactose, Dextrose unverändert	Dextrosebouillon
Hämolyse	ohne	leicht getrübt
Tierpathogenität für . . .	Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen	angedeutet
Rekultur	gelang immer	Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen
		gelang immer

und *L. Schwarz* nur zum Teil, wie aus den Ausführungen hervorgehen soll. Ich lasse jetzt gleich eine Tabelle folgen, die das Verwandtschaftsverhältnis der Gram-positiven Stäbchen zum *Bact. ps. r.* darstellt und so gleichzeitig die von mir empfohlene Namensgebung rechtfertigen soll.

Wie aus der Tabelle hervorgehen soll, gehören die Fälle *Wrede*, *Fraenkel* 1 und 2 b, *L. Schwarz* 693 und *Iff* 2 einer Gruppe an. Von *L. Schwarz* wird die Zugehörigkeit zumindest des *Wredeschen* Stammes zur Gruppe der Pseudodiphtheriebakterien behauptet. Das bestreitet nun *Iff* mit dem Hinweise darauf, daß die *Babes-Ernstschen* Polkörperchen nicht nachweisbar sind und daß vor allem die fehlende Tierpathogenität der Pseudodiphtheriebakterien dagegen spricht, sie als Urheber der Nekrosen zu bezeichnen. Von anderer Seite wiederum wird geäußert, es gebe 2 Formen des *Bact. ps. r.*, und zwar eine Gram-positive und eine Gram-negative, von denen die letztere nur beim Erwachsenen, die erstere nur bei Säuglingen vorkomme. Abgesehen davon, daß ein derartiger Unterschied im morphologischen Verhalten eines Bakteriums nicht bekannt ist, können wir mit *E. Schwarz* und *Iff* übereinstimmend sagen, daß kein Grund besteht, das *Wredesche* Bacterium nur wegen der ähnlichen Folgeerscheinungen an den Namen des *Bact. ps. r.* zu ketten. Bevor ich nun die in diese Gruppe gehörigen Fälle kurz erwähne, möchte ich noch die in der Tabelle geordneten Stämme besprechen, um so meinen Vorschlag zur Benennung des Gram-positiven Erregers zu begründen.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, bestehen innerhalb der Gruppe der 4 Gram-positiven Erreger nur folgende geringe Unterschiede: die Fälle von *Fraenkel* und der von *L. Schwarz* hämolysieren schwach, die beiden anderen gar nicht; *Wredes* Stamm läßt Lactose unverändert, während sie die Stämme *Iff* und *Schwarz* ohne Gasbildung abbauen; *Fraenkel*

zueinander und zum Stämme des *Bacterium pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer*.

<i>Iff</i> (2)	<i>L. Schwarz</i> (693)	Bact. <i>pseudotuberculosis rodentium</i>
diffus getrübt	keine Charakteristica	schwach getrübt
nicht verflüssigt kleine Kolonien keine	nicht verflüssigt zarte Kolonien keine Angaben	nicht verflüssigt üppiger Rasen in Bouillon, Agar und Gelatine
ohne ohne Charakteristica weißer Rasen Lactose, Dextrose ohne Gasbildung ohne 1 Maus	keine Angaben unverändert farbloser Belag Lactose ohne Säure- bildung angedeutet	unangenehm ohne Charakteristica brauner Belag Dextrose ohne Gasbildung, Lactose unverändert ohne
gelang immer	Mäuse, Meerschweinchen, Ratten gelang immer	Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Affen gelang immer

gibt vom Verhalten gegen Zucker nur an, daß Dextrosebouillon leicht getrübt wird. Ihr sonstiges Verhalten ist übereinstimmend. Gegen das Bact. ps. r. zeigen sie nun folgende Abweichungen: fehlendes Auskristallisieren in Agar, Gelatine, Bouillon; fehlender übler Geruch auf festen Nährböden; Dextrose wird vom Bact. ps. r. vergoren, dagegen bleibt Lactose unverändert, während 2 Stämme vom Typus des *Wredeschen* gerade Lactose verändern und 2 Stämme auch Dextrose angreifen; auch wächst das Bact. ps. r. auf Kartoffeln als brauner Belag, die Bakterien vom Typus *Wrede* weiß bzw. farblos. Wenn man die Unklarheit der Namengebung auf diesem Gebiete kennt, weiters die Artverwandtschaft der Gram-positiven Stämme untereinander und mit weitgehender Einschränkung auch zum Bact. ps. r. berücksichtigt, wird man vielleicht den Vorschlag, die Stämme vom Typus *Wrede* als *Bacterium pseudotuberculosis hominum* zu bezeichnen, verstehen. Es geschieht dies also, weil es das geringere Übel zu sein scheint, weil eine zweifellose biologische Verwandtschaft zwischen tierischem und menschlichem Typus besteht und es aus diesem Grunde zweckmäßig erscheint, dieses Verwandtschaftsverhältnis zu betonen und dabei gleich zum Ausdrucke zu bringen, daß es sich bei dem neu benannten Stamm um den Erreger einer dem Menschen eigentümlichen Erkrankung handelt, während im Tierreiche eine Spontanerkrankung mit einem Gram-positiven Erreger dieser Gruppe unbekannt ist. Die pathologisch-anatomische Wirkung beider Erregersorten ist die gleiche; reine Nekrosen in den inneren Organen besonders in der Leber; auch die Tierpathogenität ist die gleiche. Der Stamm *Saisawa* kristallisiert nicht auf festen Nährböden und nicht in Bouillon und hat auch keinen übeln Geruch und wird trotzdem als echtes Bact. ps. r. geführt; warum sollten wir also nicht wenigstens die

Artverwandtschaft des Bact. ps. r. mit dem Bacterium pseudotuberculosis hominum anerkennen.

Ich führe nun kurz die Fälle an:

1. *Wrede*¹ Frühgeburt im 8. Monat, Tod nach 36 Stunden. Mutter litt an Fluor und Fieber nach der Entbindung. Knötchen am weichen Gaumen, an Mandeln, Epiglottis, Speiseröhre und im Darm, so daß wohl die Infektion als vom Mund aus erfolgt zu denken ist. Leber und Nebennieren natürlich gleichfalls befallen. Histologisch die Knötchen durchwegs von nekrotischen Leberzellen und alterierten Lymphocyten gebildet, während gelapptkernige Leukocyten und Riesenzellen fehlen. Dieses Bild stimmt im großen und ganzen mit den Befunden der folgenden Verfasser überein, so daß ich es nur an dieser Stelle erwähne.

2. *Fraenkel* beschreibt 3 Fälle von „Pseudotuberkulose des Menschen“. Ich kann nur 2 in dieser Gruppe anführen, da der Zwilling a von Fall 2 nicht bakteriologisch untersucht wurde und daher unserem Einteilungsprinzip nach in die Gruppe 2c gehört, wenn ich auch gleich hier betonen möchte, daß eine fast an Sicherheit grenzende Wahrscheinlichkeit die Prozesse der Zwillinge identisch erscheinen läßt. Der 1. Fall betrifft nun einen 10 Wochen alten Knaben, der mit der Diagnose Keuchhusten, diffuse Bronchitis zur Sektion kam. Die Leber zeigte zahlreiche stecknadelkopfgroße Knötchen. Der 2. Fall betrifft den Zwillingssbruder eines 4 Tage früher sezierten Kindes, einen 6 Tage alten Knaben, der in Leber und Milz zahlreiche Knötchen aufwies. Bei diesen Kindern war der bakteriologische Befund der gleiche, nur war, wie schon erwähnt, vom erst verstorbenen Kind keine Kultur angelegt worden. Die Bakterien sollen sich bei diesen Kindern bis zu 12 intracellulär gefunden haben. *Fraenkel* erklärt die gefundenen Bazillen unbedingt als „wahre Pseudotuberkulosebazillen“, fordert aber dann selbst, man solle ähnlich wie beim Paratyphus einen A- und B-Typus unterscheiden.

3. *L. Schwarz* beschreibt gleichfalls bei 3 Kindern Nekrosen der Leber, die aber ebensowenig wie sein „Erwachsener“-Fall alle in diese Gruppe gehören; ich rechne nur seinen Fall 693 als hierher gehörig. Dieser letztere Fall betrifft ein 10 Tage altes Mädchen, bei dem Leber und Nebennieren Knötchen aufwiesen. Bakterien fand er auch im Darm, der im übrigen das Bild einer eitrigen nekrotisierenden Entzündung bot. — *L. Schwarz* glaubt, daß die Nekroseherde, in denen Bakterien irgendwelcher Art nicht nachweisbar sind, wie die später zu erwähnenden Fälle von *Amsler*, *Kaufmann* usw. sekundär gereinigte Gebilde darstellen und trotzdem Bakterien ihre Entstehung verdanken. Eine Stellungnahme zu dieser Ansicht glaube ich durch unsere Einteilung gegeben zu haben, daß eben nur konkretes die Zugehörigkeit zu einer Krankheitsgruppe erweist. *L. Schwarz* gibt an, daß bei Mäusen, die mit seinem Stamm geimpft wurden, in den Nekrosen am 2. Tage Bakterien reichlich, am 6. Tage dagegen spärlich zu finden sind. Es handle sich auch bei den Kindern mit positivem Bakterienbefund durchwegs um nur wenige Tage alte, außer dem Fall *Amsler*. Dazu bemerkt aber *Iff* richtig, daß der bakterienpositive Fall *Fraenkel* 10 Wochen alt war, während so junge Kinder wie das von *Amsler* oder *Iff* keine Bakterien nachzuweisen erlaubten. Die von *Schwarz* behauptete Ähnlichkeit der Bakterien der Pseudotuberkulose des Menschen mit der Gruppe der Pseudodiphtheriebakterien erscheint hauptsächlich wegen der Apathogenität dieser Corynebakterien sehr unwahrscheinlich, wenn auch kulturelle Ähnlichkeiten zugegeben werden müssen.

4. *Iff* beschreibt bei einem totgeborenen Knaben Nekroseherde der Leber. Eine Besonderheit dieses Falles besteht vielleicht darin, daß sich die Gram-positiven Stäbchen bis zu 30 in einer Leberzelle angehäuft fanden. Außerdem hat *Iff* im Levaditipräparat 2–4,5 μ lange Gebilde nachgewiesen, während die zuerst von

¹ *Aschoff* hat diesen Fall 1901 am Pathologentag kurz besprochen.

Schneider beschriebenen 8–10 μ langen versilberten Stäbchen fehlen. Bei dem Befund von *Iff* handelt es sich wohl um eine Argentophilie der auch nach *Gram* färbaren Bacillen. Dieser Fall ist aber besonders bemerkenswert, da es sich hier um eine sichere plazentare Infektion handelt, da das Kind vor dem Blasensprung abgestorben war.

Will man also das Vorkommen des *Bacterium pseudotuberculosis hominum* zugeben, so sind bis jetzt 5 tödliche Fälle dieser Infektion beschrieben worden, nämlich 2 von *Fraenkel*, je einer von *Wrede*, *L. Schwarz* und *Iff*. 3 mal waren es Knaben, 2 mal Mädchen, das jüngste eine Totgeburt, das älteste 10 Wochen alt.

Es ergäbe sich also, daß die vom *Bact. pseudotuberculosis hominum* erregte Krankheit bis jetzt nur bei Säuglingen gefunden wurde, immer zum Tode geführt, die schwersten Schädigungen in der Leber erzeugt und verschiedene Infektionsatria benutzt hat. Während es sich nämlich bei dem Fall von *Iff* um eine sichere hämatogen-plazentare Infektion handelt, ist bei *Wrede* eine perorale Infektion so gut wie sicher. Allerdings ist auch bei diesem Falle die Infektion durch die Mutter anzunehmen, da das Kind nur 3 Tage lebte und die Mutter einen Ausfluß und hohes Fieber nach der Entbindung hatte. *Fraenkel* und *Schwarz* sind im Zweifel, ob sie den Geburtsakt, die Nabelvene oder eine hämatogene Infektion als Ausgangspunkt der Krankheit anshuldigen sollen. Nun handelt es sich bei dem Fall 2 von *Fraenkel* bekanntlich um Zwillinge, so daß (die Kinder starben nach 2 bzw. 6 Tagen) wohl auch hier eine Infektion von der Mutter her in Frage käme, wobei außer der Zusammengehörigkeit der Kinder die Lokalisation von Knötchen in der Lunge bei ihrem geringen Alter für eine plazentar-hämatogene Infektion spricht. Die Kinder *L. Schwarz* 693 und *Fraenkel* 1 sind zu alt, um eine von der Mutter herrührende Schädlichkeit mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Die Infektion röhrt also 3mal sicher von der Mutter her, in 2 Fällen ist eine Entscheidung nicht zu fällen. Daraus ergibt sich allerdings das Dilemma, warum denn die Mütter dieser Kinder nicht erkranken, wenn doch (wie es zumindest für den Fall *Iff* sicher ist) das *Bacterium* in ihrem Blute kreist. Man wird da vielleicht auf die geringere Widerstandsfähigkeit des kindlichen Organismus hinweisen, ohne daß das eine befriedigende Erklärung wäre.

ad 2. b) In diese Gruppe gehört ein Fall von *L. Schwarz* und ein eigener. Es handelt sich um eine Gruppe von Erkrankungen, die wie auch die jetzt folgenden eigentlich nur durch die Gemeinsamkeit der Symptome, bzw. das gleiche pathologisch-anatomische und histologische Bild eine Einheit bilden, während Erreger und Ursachen der Krankheit wechseln.

L. Schwarz konnte Nekrosen bei einer 63jährigen Frau sehen, die an einem Carcinom am rechten Kieferwinkel, bzw. einer Pneumonie starb. Nun fand sich in den größeren Herden als Ausdruck regressiver Veränderungen Kalk eingelagert. Als Erreger der Knötchen bezeichnet *L. Schwarz* ein Stäbchen, das in die Gruppe der Pseudodiphtheriebakterien gehören soll. Die Stellung dieses Erregers im

System der Bakterien fällt außerhalb des Themas unserer Arbeit, da es sich weder um einen menschlichen, noch gar den Nagerstamm der Pseudotuberkulose handeln kann. Der Stamm von der 63jährigen Frau unterscheidet sich nicht nur durch kulturelle Abweichungen, sondern er ist auch vollkommen apathogen für die Laboratoriumstiere, so daß eigentlich sein ursächlicher Zusammenhang mit den Leberveränderungen ein recht unbewiesener ist. Diese Stäbchen konnten mit keiner Färbemethode nachgewiesen werden, auch ist bisher nicht bekannt geworden, daß Pseudodiphtheriebakterien durch eine gleichzeitige Carcinomerkrankung eine derartige Virulenzsteigerung erfahren könnten, daß sie zu so schweren Veränderungen, wie sie die Lebernekrosen darstellen, Anlaß geben könnten, wie das *L. Schwarz* angibt. Ich rechne den Fall der 63jährigen Frau daher nur deshalb in die Gruppe der von gezüchteten Bakterien erzeugten Nekrosen, weil das Gegenteil der unbewiesenen Folgerungen von *L. Schwarz* nicht strikt behauptet werden kann.

Bei meinem Falle handelt es sich um einen Knaben, der 1 Monat alt mit der Diagnose Sepsis zur Sektion kam.

Klinische Diagnose: Sepsis post folliculitidem abscedentem, Phlegmone gangraenosus. Innere Organe o. B., dagegen ausgedehnte Veränderungen der Gliedmaßen (s. Leichenbefundsbericht). Septisches Fieber. In Abscessen bakterioskopisch Gram-positive Kokken, Gram-negative Kokken und andere Formen. Kulturell am 15. 11. Staphylokokken nachgewiesen. Unter Zunahme der gangränösen Veränderungen Tod am 19. 11. 1930. Familienvorgeschichte belanglos.

Leichenbefund: Grundleiden *Pyodermia*, Todesursache *Septicopyaemia*.

Ausgedehnte Pyodermie mit zahlreichen bis kronengroßen Hautdefekten über den Streckseiten der großen Gelenke, besonders über beiden Knie- und Ellbogen-gelenken, sowie am Rücken in der Gegend des Steißbeines und in der Gegend der oberen Brustwirbelsäule, über dem Sitzknorren, an der Brust und an beiden Fersen. Etwa kirschkerngroßer Absceß an der Interlobärfläche des Mittellappens der rechten Lunge. — Septischer Milztumor.

Ettrige Otitis media links. — Anämie des Myokardes bei offenem Foramen ovale. — Mehrfache tuberkelähnliche Gebilde in der Leber, besonders an der Unterfläche (Pseudotuberkel). Die Größe der Knötchen bis stecknadelkopfgroß. — Katarrhalisch-schleimige Gastroentero-Colitis. — Gut erbsengroße Cyste an der Grenze des oberen gegen das untere Drittel der Harnröhre, knapp unter dem Colliculus seminalis, mit hochgradiger Erweiterung der Harnblase. — Knorpelknochen-grenze normal; geringer rhachitischer Rosenkranz. — Allgemeine Atrophie.

Kultur aus Milz und Leber Bact. pyocyaneum in Reinkultur. — Tierversuch wegen des typischen Verhaltens des gefundenen Bacteriums nicht angestellt.

Der übereinstimmende Befund des in Reinkultur aus Leber und Milz gewonnenen Bacteriums und der später zu besprechende bakterioskopische Befund lassen uns die Nekrosen in der Leber als vom Pyocyanus hervorgerufen wahrscheinlich erscheinen. Die im Silberpräparat sichtbaren Gebilde erscheinen uns in Gestalt und Lagerung gleich mit den Gram-negativen Erregern, so daß wir eine Argentophilie unseres Erregers annehmen müssen, um diesen Befund zu begründen.

Histologisch: Capillaren der Leber prall gefüllt, etwa im Sinne einer Stauung des Organes, ohne daß eine Vermehrung der weißen Blutzellen zu bemerken ist. An vielen Stellen Dissoziation der Leberzellen, auch die einem Leberzellbalken angehörigen Zellen erscheinen als isolierte Epithelzellen. Entfernung einzelner Leberzellbalken zueinander stark vergrößert.

Auffälligster Befund die Knötchen. Im Parenchym verstreut spärliche Herde von untergegangenem Gewebe, die einen Zusammenhang mit dem Gefäß- oder

Gallengangssystem im allgemeinen nicht zeigen. Ebenso keine Vorliebe für Lagerung unter der Kapsel oder einen bestimmten Läppchenbezirk vorhanden. In einem Schnitt von etwa 1 qcm Größe finden sich 3–4 Herde, deren Ausdehnung verschieden ist und zwischen 21 μ und 0,5 mm schwankt. Ein Zusammenfließen einzelner Herde konnte ich nicht beobachten, auch wenn 2 ganz nahe beisammen liegen; mehr als 2 Knötchen liegen niemals beisammen. Die Knötchen sind insofern scharf abgegrenzt, als ihre Färbbarkeit gegen das gesunde Gewebe deutliche Unterschiede erkennen läßt; auch besteht ein geringer hyperämischer Grenzwall.

Die Knötchen oder besser Herde stellen sich als eine vollkommene lokale Parenchymnekrose dar. In der Mitte dieser Herde fehlt jede Struktur, im Hämalaunesinschnitt sieht man eine rosarote Masse, die untergegangene Zellen darstellt, wie man wohl aus den Resten von Kernen schließen kann. Von den Kernen nur kleinste Bröckelchen erhalten, die als Chromatinbröckel anzusprechen nur die negative Eisenreaktion und das Fehlen auch nicht hämoglobinogener Pigmente gestattet. Gegen den Rand der Nekrose Vermehrung der Kerentrümmer, man sieht bereits größere, die schon die Kernform ahnen lassen; endlich dann solche, die als Kern deutlich kenntlich sind, wenn sie auch stark geschrumpft oder auf andere Weise verändert sind. Eine Struktur lassen aber auch diese noch verhältnismäßig gut erhaltenen Kerne vermissen, sie stellen einfach schwarze, Licht undurchlässige Klumpen dar.

Am Übergang ins gesunde Gewebe sieht man dann schon deutliche Kern- und Zellgrenzen, wenn auch die oft sternförmige Kernbildung und die Metachromasie des Zellplasmas die Schädigung verraten. In diesen äußersten Randbezirken spärlich Leukocyten, in einem Herde etwa 5–6, von denen sind wieder ein Bruchteil eosinophile. Aber auch die Leukocyten verändert, polymorphe kernige Zellen vor allem auffällige Pyknose, die in manchen so fortgeschritten ist, daß man infolge der Randstellung der Kernbröckel an kleine Riesenzellen denkt. Außerdem an den neutro- und eosinophilen Leukocyten die Kleinheit auffällig, wie man sie bei anderen Körperzellen, z. B. bei der Altersatrophie sieht, wo die Kernplasmarelation trotz der Schrumpfungsvorgänge erhalten bleibt. Zwischen allen diesen veränderten Zellen auch noch hier die erwähnten Chromatinbröckel und spärliches strukturloses Plasma. Diese Bröckel setzen sich über die engste Umgrenzung der Herde fort, vorwiegend in den Spalten zwischen den einzelnen Leberzellbalken, selten in den umgebenden Capillaren. Das Gefäßsystem fast nur in Form des hyperämischen Saumes an der Reaktion auf die Nekrose beteiligt, in der Nekrose selbst im allgemeinen weder ein Gefäß, noch Blutkörperchen erkennbar. Kein Fibroblastenwall, ebenso fehlen Epitheloid- und Riesenzellen.

In einigen der Herde, die in den portobiliären Feldern gelegen sind, finden sich exzentrisch gelegen augenscheinlich kleinere arterielle Gefäße, deren Wand teilweise auch Nekrose erkennen läßt und in deren Lumen die vorhandenen weißen Blutzellen vielfach auch Kernzerfall zeigen. Schon in Hämalaunesinschnitten sind mit entsprechender Vergrößerung sowohl in der Wand als auch im Lumen Stäbchen von der gleichen Form wie in den Nekroseherden selbst in ziemlicher Menge nachweisbar.

Diese portobiliären Felder zeigen neben den Nekrosen auch kleinere unscharfe Infiltrate aus einkernigen größeren Zellen. Es ist aus den histologischen Bildern ein sicheres Urteil darüber nicht erlaubt, ob die Gefäßwandveränderungen erst sekundär von dem umgebenden Herde aus entstanden sind oder umgekehrt. Die erste Möglichkeit erscheint allerdings durch das histologische Bild besser gestützt.

Die Herde zeigen also das Bild einer umschriebenen Gewebsnekrose, die in der Umgebung der Parenchymnekrosen jede reaktive Veränderung vermissen läßt. Ein Vergleich mit einem der spezifischen Granulome ist nicht möglich.

In zahlreichen nach *Gram* gefärbten Schnitten konnte ich keine Bakterien nachweisen. Auch mit *Löfflers* Methylenblau und in polychromen war der Befund ein negativer. Lediglich mit Boraxmethyleneblau (5—10 Minuten) bei Differenzieren in 1% Essigsäure konnten Stäbchen nachgewiesen werden, die dem *Pyocyaneus* morphologisch entsprechen konnten. Es handelt sich nämlich um schlanke, nicht sehr lange Stäbchen, die gerade, ohne Verdickung und ohne Heterochromie der Pole erscheinen. Öfters sind 2—3 Stäbchen hintereinander gelagert. Die Stäbchen sind über den Nekroseherd ziemlich gleichmäßig verteilt; soweit sie in der Peripherie liegen, sind sie konzentrisch angeordnet. Im übrigen Lebergewebe sind nur in der nächsten Umgebung vereinzelte Stäbchen zu sehen, sonst ist das Gewebe frei von ihnen.

In den nach *Levaditi* versilberten Präparaten erscheinen massenhaft mäßig große, ziemlich dicke Stäbchen geschwärzt, die zum Großteil extracellulär liegen. Die meisten finden sich im zentralsten Detritus der Herde, doch ist diese Lokalisation keine so vorherrschende, daß in der Peripherie der Herde etwa nur spärlich Stäbchen zu finden wären. Im gegenseitigen Verhältnis lassen die Stäbchen eine bestimmte Anordnung vermissen, sie bilden weder Ketten noch Häufchen. Im Gewebe sind sie bald parallel zum Herdrand, bald senkrecht auf diese Richtung anzutreffen, kurz regellos. Die Grenze der Herde überschreiten nur ganz vereinzelte Stäbchen und die entlang oder in den Capillaren. Die Größe der Stäbchen erscheint in beiden Dimensionen konstant, eine Gliederung im Sinne von Einkerbungen, Keulenformen usw. ist nicht vorhanden, auch sind die versilberten Gebilde in ihrer ganzen Länge gleichmäßig tingiert. Irgendwelche Sporenbildung läßt sich ebensowenig wie Untergangsformen erkennen. Auffallend ist vielleicht noch das eine, was wir auch im Boraxmethyleneblauschnitt sahen, daß die größeren, also wahrscheinlich älteren Herde unvergleichlich und unverhältnismäßig mehr Stäbchen enthalten als die kleineren.

Wir stehen nach dem geschilderten bakterioskopischen Befund nicht an, die Stäbchen ursächlich mit den Nekroseherden in Zusammenhang zu bringen. Maßgebend für uns ist dabei, daß sich Stäbchen in allen Herden fanden und nur in diesen, sowie die übereinstimmenden morphologischen und kulturellen Ergebnisse. Sonst möchte ich nur noch in Kürze nachfragen, daß die Fett-Eisen- und Glykogenreaktion negativ war.

Diese Gruppe ist deswegen lehrreich, weil sie zeigt, daß verschiedene Spaltpilze imstande sind, Leberschädigungen zu erzeugen, die anatomisch und histologisch den gleichen Charakter haben. Vielleicht wird man daraus schließen dürfen, daß die Stoffwechselprodukte oder die Toxine

der Bakterien die Ursachen der Nekrose sind. Wenn auch die beim Falle der 63jährigen Frau von *L. Schwarz* geäußerten Zweifel einer bacillären Entstehung bestehen bleiben, so konnte vielleicht mein Fall dartun, daß mit den beiden Pseudotuberkulosebakterien überhaupt nicht verwandte Erreger imstande sind, gleiche Veränderungen zu erzeugen wie die erwähnten Bakterien.

ad 2. c) Zu den Fällen von Nekrosen der Leber, bei denen bakteriologisch Erreger nachgewiesen wurden, ohne daß die Kultur entweder versucht wurde oder gelang, gehören die Fälle von *Fraenkel* 2 a, die Zwillinge *A. Henles*, der Fall 1009 von *L. Schwarz*, *J. G. Mönckeberg* und *T. Konschegg*.

Der Fall 1009 von *L. Schwarz* betrifft einen 9,5 Monate alten Knaben, der an einem postpneumonischen Empyem starb. In der Leber die typischen Herde, in deren Randteilen wenige Lympho- und noch spärlicher Leukocyten gefunden werden. Auch hier sollen wegen des Alters des Prozesses die Bakterien fast vollständig aus den Herden verschwunden sein.

Der Fall *Fraenkel* 2 a betrifft den Zwillingssbruder des oben ausführlich besprochenen Knaben, mit dem alle erhobenen Befunde übereinstimmen, nur eine Kultur wurde nicht angelegt. Daher die Einreichung in diese Gruppe, trotzdem, wie ich noch einmal betonen möchte, ein Zweifel an der Identität des Prozesses kaum besteht.

Henle beschreibt bei einem Zwillingsspaar als erster „Pseudotuberkulose“. Der 12 Tage alte Knabe und das 11 Tage alte Mädchen zeigten die gleichen Befunde in jeder Beziehung. Außer in der Leber fanden sich nämlich in Milz, Magen, Darm und Pia mater cerebri Nekroseherde; Herde in der Nabelvene nimmt *Henle* zum Anlaß, diese als Infektionsatrium anzuschuldigen. Die Mutter der Kinder hatte einen positiven Sputumbefund bei einer linksseitigen Lungenphthise.

Der Bakterienbefund dieser 3 Fälle entsprach Gram-positiven Stäbchen, die von den beschreibenden Verfassern in verschiedene Erregergruppen lanciert werden; es ist aber doch wohl sehr schwer, morphologisch nicht häufige Bakterien, noch dazu im Gewebsschnitt zu erkennen.

Mönckeberg beschreibt bei einem 42jährigen Kriegsteilnehmer linsen- bis erbsengroße Herde der Leber. Die Erkrankung hatte in wiederholten Fieberanfällen, deren Beginn auf einen Aufenthalt in Galizien bezogen wird, bestanden; die in der Peripherie der Knötchen, die reine Koagulationsnekrosen darstellen, gefundenen Gram-negativen Stäbchen, bezeichnet *Mönckeberg* als *Bact. typhi*, wozu, wie ich glaube, um so weniger Grund vorhanden ist, als es sich um einen Fall handelt, bei dem das Intaktsein von Darm (!), Milz und Gallenwegen und der negative Ausfall der *Widalschen* Reaktion gegen diese Annahme spricht. Die Nekrose, das Fehlen anderer Veränderungen paßt sehr gut in das Bild der Pseudotuberkulose. Da es sich um ein Gram negatives Stäbchen handelt, müßte man den Infektionsprozeß als vom *Bact. ps. r.* herrührend annehmen. Leider ist der Ausfall der Kultur für diese Annahme keine Stütze und so bleibt nur eines klar, daß es sich nämlich um einen Fall von miliaren Nekrosen der Leber unklarer (wenn auch bacillärer) Ätiologie handelt.

Konschegg beschreibt einen 8 Monate alten Knaben, der mit der Diagnose Pneumonie zur Sektion kam. Nur in der Leber fanden sich Knötchen, die den mehrfach erwähnten Befund der Koagulationsnekrose typisch bieten. Trotz fehlender Herde in den übrigen Organen finden sich außer in der Leber in Milz und Nieren

Lancettkokken, deren Kultur auch gelang, ohne daß *Konschegg* den Diplococcus als Erreger der Nekrosen annimmt. Er stützt sich dabei hauptsächlich darauf, daß sich die Kokken im intakten Lebergewebe zahlreicher finden, als in den Nekroseherden.

Die besprochenen Fälle zeigen bei genauerem Zusehen nur ein Gemeinsames, nämlich das anatomisch-histologische Bild. Infolge der fehlenden kulturellen Ergebnisse ist ein Beweis für die bakterielle Natur der Nekroseherde nicht zu führen. Diese Gruppe wäre daher zweckmäßiger ganz aufzulassen und zu den Fällen mit unklarer Entstehungsweise einzureihen. Die Infektionsweise (mit den eben gemachten Einschränkungen) wird verschieden angegeben. *Henle* hält die Nabevene auf Grund des Bakteriennachweises in ihr für die Eingangspforte. *L. Schwarz* läßt die Frage wie bei seinen anderen Fällen offen, es könne vom Munde oder Blut aus zur Infektion gekommen sein. *Fraenkels* Stellungnahme wurde bei den ersten Fällen besprochen. Der Fall *Mönckeberg* nimmt eine Sonderstellung ein, da es sich um einen Erwachsenen handelt. Da dieser Fall vom Verfasser für Typhus gehalten wird, ist für unsere Frage nach dem Infektionsmodus im Rahmen dieser Gruppe keine Antwort möglich. *Konschegg* will die Infektion enterogen entstanden wissen.

Eine Zusammenfassung dieser Fälle muß zu dem Ergebnisse kommen, daß 5 Säuglinge und ein Erwachsener Veränderungen in der Leber zeigen, die, wie diese Arbeit zeigen soll, nicht spezifisch für das Bact. ps. r. sind. Bakterioskopisch wurden in allen 6 Fällen Bakterien nachgewiesen, einmal ein Gram-negatives Stäbchen, 4mal ein Gram-positives und 1mal Lancettkokken. *Fraenkels* Fall ist sehr wahrscheinlich bakterieller Natur, bei den fünf anderen Fällen ist es möglich, am unwahrscheinlichsten bei dem Fall von *Konschegg*. Die Annahme, die 4 Gram-positiven Stäbchen entsprächen dem Bact. ps. hominum, ist nur für Fall *Fraenkel* ungezwungen denkbar.

ad 2. d) Die argentophilen Stäbchen, die bei Nekroseherden der Leber gefunden werden, bilden insofern ein Streitobjekt in der einschlägigen Literatur, als von den einen die Stäbchen als Erreger der Knötchen betrachtet werden (*P. Schneider*), während andere wieder jeden Zusammenhang zwischen den silbergeschwärzten Gebilden und den Nekrosen leugnen (*L. Schwarz*). Dieser will nämlich bei allen nekrotischen Veränderungen die erwähnten Stäbchen sehen (so bei Lungengangrän, Pyelonephritis usw.) und schließt daraus auf ihr sekundäres Eindringen. Ich glaube, daß der Befund der argentophilen Stäbchen einen Zusammenhang mit den Knötchen insoferne hat, als es sich um eine Argentophilie der jeweiligen Erreger handelt, wie ich es für meinen Fall wahrscheinlich gemacht zu haben glaube. Auch der eine Fall von *Iff* würde diese Erklärung stützen. Ich weiß nicht, ob von *Schneider* und *L. Schwarz* die Färbung mit Boraxmethylenblau versucht wurde;

wir wollten unseren Fall auch schon als bakterienfrei ansehen, da sich mit keiner der gebräuchlichsten Färbungen ein Erreger nachweisen ließ.

Schneider beschreibt seine Stäbchen folgendermaßen: „Man findet ziemlich reichlich einzelne oder in kleinen Gruppen parallel nebeneinander liegende plumpe Stäbchen von $8-10\text{ }\mu$ Länge und etwa $1\text{ }\mu$ Breite. Die Enden sind abgestumpft, selten leicht zugespitzt“. Es handelt sich in diesem Falle um eine männliche Frühgeburt, die nach 3 Monaten starb und als „alimentäre Intoxikation“ zur Sektion kam. Histologisch außer dem typischen Nekrosebefund ein paar geschädigte Leuko- und Lymphocyten. Die Stäbchen nehmen gegen die Peripherie zu ab.

Als Beweis der ursächlichen Bedeutung der argentophilen Stäbchen führt *Schneider* an, daß sie nur in den Nekroseherden vorkämen, intracellulär gefunden wurden und endlich das Fehlen anderer Erreger. Daß andere Bakterien fehlen, wird man schwerlich als Beweise gelten lassen können; denn z. B. der Befund von Fäulnisbakterien in einem tuberkulösen Herd wird wohl niemanden verleiten, den Tuberkelbacillen die Erzeugung des nekrotischen Prozesses abzusprechen. Die beiden anderen Gründe sind einleuchtender, wenn auch *L. Schwarz* einwendet, daß sich argentophile Stäbchen eben nur in Nekroseherden finden. Die irritierenden Maße des *Schneiderschen* Stäbchens brauchen nicht Bedenken schaffen, da es sich um eine sichere Vergrößerung durch Anlagerung von Silbersalzen handelt, wie wir das auch in unserem Falle beobachten konnten.

L. Schwarz schreibt von seinem Fall 23 folgendes: Ungefähr 2 Monate altes Kind, das mit der Diagnose Pneumonie zur Autopsie kam. Die rotbraune Leber zeigte bis stecknadelkopfgroße prominente Herde, deren größte in der Mitte eingesenkt sind. Histologisch das Bild der Nekrose von Parenchymzellen, denen in der Peripherie der Herde einzelne blasige Zellen beigemischt sind.

Über die Menge der argentophilen Stäbchen, sowie über ihre Anordnung im Verhältnis zu den Nekroseherden fand ich nichts, außer der Angabe, daß der Fall 23 den Fällen *Schneider* und *M. Kantschewa* in den Einzelheiten ähnlich sei. Nach der schon erwähnten Ansicht von *L. Schwarz* sind auch diese Lebernekrosen bakteriellen Ursprungs, nur infolge der Länge des Vorganges sekundär gereinigt, während die versilberten Gebilde wiederum sekundär eingewanderte Erreger sein sollen. Zu beiden Anschauungen haben wir schon oben Stellung genommen. *L. Schwarz* hat die argentophilen Stäbchen auch in Nekrosen der Nebennieren nachgewiesen.

Kantschewa fand bei einem 9 Monate alten Kinde, das an beiderseitiger Pneumonie starb, Veränderungen der Leber; diese zeigte nämlich zahlreiche, etwa hirsekorngroße gelbe Pünktchen, die sich unter dem Mikroskop als Nekrosen mit spärlicher leuko- und lymphocytärer Beimischung erwiesen. In diesen Herden waren einzige mit der *Levaditschen* Methode Gebilde nachzuweisen, die als $8-10\text{ }\mu$ lange, plumpen Stäbchen beschrieben werden. Ihre Lagerung ist zuweilen in kleinen Gruppen, garbenartig, ihre Form stumpf, nur selten zugespitzt. Wegen des regelmäßigen Befundes und der Beschränkung der Stäbchen auf die Herde werden sie von der Autorin in ursächlichen Zusammenhang mit den Herden gebracht. Einer-

Übersicht über die in dieser Arbeit behandelten

Autor	Alter	Ge- schlecht	Nekrosen außer in der Leber	Levaditi	Bakterio- skopisch
1 <i>Lorey</i>	53 Jahre	m.	in keinem Organ		Gram-negative Stäbchen
<i>Saisawa</i> <i>Roman</i>	21 Jahre 46 Jahre	m. m.	Milz, Darm in keinem Organ		dgl. dgl.
<i>Umlauft</i> <i>Umlauft</i>	67 Jahre 48 Jahre	m. m.	Milz, Darm auch in der Leber keine Nekrosen		dgl. dgl.
2a <i>Fraenkel 1</i>	10 Woch.	m.	in keinem Organ		Gram-positive Stäbchen
<i>Fraenkel 2 b</i>	6 Tage	m.	Milz		dgl.
<i>Wrede</i>	3 Tage	w.	Gaumen, Oesophagus, Darm, Nebennieren		dgl.
<i>L.Schwarz 693</i> <i>Iff 2</i>	10 Tage tot-geboren	w. m.	Nebennieren Milz, Lunge, Thyreoidea	2—4 μ lange Stäbchen	dgl. dgl.
2b <i>L.Schwarz</i> <i>H. Schwarz I</i>	63 Jahre 1 Mon.	w. m.	Nebennieren in keinem Organ	kurze Stäbchen	keine Bakt. Gram-negative Stäbchen
2c <i>Fraenkel 2 a</i>	2 Tage	m.	Lunge, Milz, Nieren		Gram-positive Stäbchen
<i>L. Schwarz</i> <i>1009</i> <i>Mönckeberg</i>	9 Mon. 42 Jahre	m. m.	in keinem Organ Milz		dgl.
<i>Konschegg</i>	8 Mon.	m.	in keinem Organ		Gram-negative Stäbchen
<i>Henle</i>	11 Tage	w.	Milz, Magen und Pia mater cer.		Gram-positive Kokken
2d <i>Henle</i> <i>Schneider 1</i>	12 Tage 3 Mon.	m. m.	desgl. in keinem Organ	8—10 μ lange Stäbchen	Gram-positive Stäbchen
<i>L.Schwarz 23</i> <i>Kantschewa</i>	2 Mon. 9 Mon.	m. w.	Nebennieren in keinem Organ	desgl. desgl.	dgl. dgl.
3 <i>Iff 1</i> <i>Kaufmann</i> <i>Schleußning</i>	9 Tage 2 Mon. 3 Woch.	w. m. m.	dgl. dgl. Milz, Nebennieren		keine Bakt. dgl. dgl.
<i>Schneider 2</i> <i>Amsler</i> <i>H. Schwarz 2</i>	14 Mon. 9 Tage 9 Mon.	w. w. m.	in keinem Organ Nebennieren in keinem Organ		dgl. dgl. dgl.

seits wird nun angeführt, der wellige Verlauf und die Argentophilie der Gebilde spräche für Spirochäten, andererseits eine genauere Klassifizierung des Erregers

Fälle in der gehörigen Reihenfolge.

Züchtung	Infektionsatrium	Tierversuch, pathogen für	Mutter	Sonstiges
Bact. ps. r.	unbekannt	Nager		
dgl. dgl.	dgl. dgl.	dgl. Nager, Tauben		
dgl. dgl.	dgl. dgl.	Nager dgl.		
Bact. ps. h.	Mund, Nabel ?	dgl.	keine Angaben	
dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	Zwilling-Früh- geburt
dgl.	Oral-matern.	dgl.	Fieber, Fluor	Frühgeburt
dgl. dgl.	ungewiß placentar	dgl. dgl.	keine Angaben dgl.	Tod vor dem Blasensprung
Corynegruppe Pyocyanus	ungewiß von der Haut	kein! Tier nicht ver- sucht	keine Angaben	
negativ	Mund, Nabel			
dgl.	ungewiß		dgl.	
dgl.	desgl.			
dgl.	enterogen			
dgl.	Nabelvene		tuberkulös	
dgl. negativ	desgl. enterogen		dgl. gesund	Zwillinge Frühgeburt
dgl. dgl. negativ	ungewiß enterogen Aspiration ?		keine Angaben tuberkulös (?)	Frühgeburt
dgl. dgl.	enterogen ? enterogen		keine Angaben dgl. dgl.	Zwilling-Früh- gebärun
dgl. dgl.			gesund dgl.	Intoxikation- Frühgeburt

nicht gegeben. Die Infektion soll vom Darme aus erfolgt sein. Der Vorgeschichte nach hatte die Mutter des Kindes eine offene Tuberkulose.

Der Fall 2 von *Iff* wurde in der Gruppe 2 a besprochen, wo auch hervorgehoben wurde, daß es sich in diesem Zusammenhange nur um einen Nebenbefund handelt, wie ich das auch von meinem bei 2 b beschriebenen Fall erwähnte.

Werthemann beschreibt (leider viel zu kurz) bei einem 6 Monate alten Knaben bis stecknadelkopfgroße Nekrosen der Leber. Im *Levaditi*-präparat waren argento-phile Stäbchen nachweisbar. Irrtümlich erwähnt *W., Fraenkel* beschreibt auch solche Stäbchen. Die Herde werden als in Granulome übergehend geschildert. Die Infektion soll vom Nabel erfolgt sein. Wegen der Kürze der Mitteilung können irgendwelche Beziehungen zu den anderen Fällen nur schwer hergestellt werden.

Wir konnten demnach zeigen, daß bei Nekroseherden in der Leber argento-phile Stäbchen gefunden werden, die weder morphologisch noch in ihren Folgen einheitlich zu bewerten sind. Während in den Fällen von *L. Schwarz* 23, *Kantschewa* und *Schneider* große (bis 10 μ) Stäbchen gefunden werden, die nur mit Silbernitrat darstellbar sein sollen, handelt es sich im Falle von *Iff* 2 und in meinem ersten Fall um eine Argentophilie einmal des *Bact. ps. hominum*, einmal des *Pyocyaneus*. Der Fall von *A. Werthemann* scheidet aus den schon erwähnten Gründen aus dieser Gegenüberstellung aus. Gemeinsam ist allen diesen wie den vorhergehenden das Verhalten im mikroskopischen Bilde.

ad 3. Endlich sind dann noch jene Fälle kurz zu erwähnen, die zwar in anatomischer und histologischer Richtung typisch sind, aber eine Ursache für die stattgehabte Veränderung nicht erkennen lassen. Wie ich schon bei Besprechung der Gruppe 2 c und d hervorhob, gehören eine Reihe von Fällen aus diesen Gruppen ihrem Wesen nach eher in jene Reihe von Fällen, die eine unklare Ursache aufweisen. Hierher zähle ich nun ganz besonders die Fälle von *Iff* 1, *E. Kaufmann*, *H. Schleußning*, *Schneider* 2, *C. Amsler* und einen eigenen Fall.

Iff beschreibt bei einem nach 9 Tagen verstorbenen Mädchen, das zu früh geboren wurde, Herde in der Leber, die etwa 1 mm Durchmesser besitzen. Der histologische Bau der Herde ist typisch, ihre Herkunft soll durch alimentäre Intoxikation bedingt sein. Der Bakteriennachweis trotz langen Suchens negativ.

Kaufmann beschreibt sehr kurz bei einem 2 Monate alten Knaben eben sichtbare Knötchen der Leber. Der Knabe zeigte eine chronische Enteritis, die *Kaufmann* an eine intestinale Infektion oder an eine Intoxikation denken läßt. Trotzdem ein histologischer Befund dieses Falles im Lehrbuch des Autors nicht niedergelegt ist, spricht der makroskopische Befund — falls eine miliare Tuberkulose auszuschließen war — und die Erwähnung des Falles in einschlägigem Zusammenhange für seine Zugehörigkeit zu unserer Gruppe.

Schleußning konnte bei nicht voll ausgetragenen Zwillingen, die in der 3. Lebenswoche im Verlaufe von Schafblättern starben, Nekrosen in der Leber, Milz und Nebennieren beschreiben. *Schleußning* will, da Kinder mit Schafblättern selten zur Sektion kommen, diesen Befund in keiner Richtung deuten.

Es ist wohl erlaubt anzunehmen, daß in den beiden Fällen ein Nebeneinander zweier verschiedener Veränderungen bestanden hat, da ein Zusammenhang mit den Schafblättern um so weniger wahrscheinlich ist, als alle übrigen Befunde nichts Pathologisches zeigen, so daß die Todesursache wohl in der Lebensunfähigkeit der Zwillinge zu suchen

ist, denn als Komplikation von Varicellen Organnekrosen wahrzunehmen, war bisher noch nicht Gelegenheit.

Übrigens zeigt gleich der folgende Fall, der zufällig auch ein Kind mit Varicellen betrifft, recht deutlich, daß so ein Nebeneinander ungezwungen angenommen werden kann:

Schneider konnte nämlich bei seinem 2. Falle, der ein 14 Monate altes Mädchen betraf, Pneumonie als Todesursache angeben, wobei das Kind mit der Diagnose Pneumonie nach Masern, Varicellen usw. zur Sektion kam. Knötchen wurden nur in der Leber gefunden, die histologisch in den Grenzgebieten zahlreiche Leukocyten aufwiesen, ohne daß bei dem Fehlen jeder Wucherung von einem Granulom gesprochen werden könnte. Ein aus der Leber gezüchteter Colistamm wird als Verunreinigung angegeben, der Bakteriennachweis war wie im vorhergehenden Falle negativ.

Dieser Fall scheint *Schleußning* nicht bekannt gewesen zu sein, jedenfalls zeigt er sehr deutlich, daß in dem Zusammentreffen mit Varicellen an einen Zusammenhang nicht gedacht werden muß. *Schneider* glaubt trotz des negativen Bakteriennachweises an eine mykotische Natur auch dieses Falles, und zwar soll wegen der Beschränkung auf die Leber der Ausgangsprozeß der Infektion der Darm sein.

Amsler hat bei einer 9 Tage alten Frühgeburt in Leber und Nebennieren Nekrosen angetroffen. Die Nekrosen der Parenchymzellen sind der einzige pathologische Befund, der an dem Kinde zu erheben war. Als einziger in der langen Reihe der Fälle werden bei diesem Riesenzellen mit 5—20 Kernen beschrieben. Tuberkelbacillen, Spirochäten und andere Erreger nicht nachweisbar. *Amsler* kultivierte aus der Leber einen typischen Pyocyanus, hält ihn aber wegen des negativen bakterioskopischen Befundes für eine Verunreinigung. Als Ursache der Nekrosen nimmt er alimentäre Intoxikation an.

Mein 2. Fall (den mir H. Dr. *Novotny* freundlichst überließ) betrifft einen 9,5 Monate alten Knaben, der mit der Diagnose Pneumonie von der Deutschen Findelanstalt (Prof. *Fischl*) zur Sektion kam. Aus der Krankengeschichte entnehme ich folgende wichtigste Angaben:

Diagnose: Pneumonie, Toxikose. Seit einem Monat Fieber. Am Aufnahmetag hochgradige Atemnot und Teilnahmslosigkeit (fehlende Schmerzäußerungen). Pneumonie links, Rachenentzündung. Am nächsten Tage klonische Zuckungen, Pupillen reaktionslos. 2 Tage nach der Aufnahme Tod unter dauernden Krämpfen.

Anatomische Diagnose: *Pseudotuberculosis hepatis*.

Wichtigste Befunde: Katarrhalische Gastroenteritis. — Frische fibrinöse Peritonitis mit spärlichen Fäden geronnenen Fibrins, geringe Blähung des Darms. — Pseudotuberkulose der Leber in Form multipler disseminierter, durchschnittlich hirsekorngroßer grau-weißlicher opaker Granulome, teilweise subserös gelegen, mit deutlichen kleinen Vorwölbungen an der Oberfläche. Die Knötchen in dichterer Aussaat im linken als im rechten Leberlappen. — Atelektasen in den Spitzen und beiden Unterlappen der Lunge. — Rachitischer Rosenkranz. — Otitis Media beiderseits.

Histologisch: Leber großtropfige Verfettung, randwärts stärker, aber stellenweise schon diffus. Sonst die Leber außer den noch zu beschreibenden Herden o. B. Die Knötchen nun sind weitaus zahlreicher als in meinem ersten Fall, auch größer und bei schwacher Vergrößerung auch histologisch abweichend. Größter Herd 0,93 mm groß, die kleineren durchschnittlich 0,35 mm, doch die Mehrzahl

der Knötchen der oberen Grenze angenähert. Ihre Zahl im Quadratzentimeter etwa 5—6. Die Herde liegen zwar auch hier im Gewebe verstreut, doch ist sichere Beziehung zum Gefäßsystem kenntlich. Die kleineren Herde sitzen der Zentralvene wie ein Polyp seiner Basis auf, die größeren, offenbar zusammengeflossenen Herde umschließen das Gefäß. Die Herde alle scharf begrenzt, im Hämalaunesinschnitt etwa gelbrot im Gegensatze zu dem mehr rotvioletten Leberparenchym. Blutüberfüllter Grenzwall fehlt, dagegen die an der Grenze gegen das Gesunde gelegenen Leberzellbalken an ihre Umgebung angepreßt, so daß durch diese relative Parenchymverdichtung eine färberische Differenzierung und in diesem Sinne auch ein Grenzwall besteht. Fibroplasten nirgends sichtbar, auch sonst fehlen Wucherungsvorgänge.

Die Herde selbst bieten nun einen ganz anderen Anblick als in meinem ersten Fall. Hier nämlich gar nicht mehr erkennbar, daß es sich um nekrotische Leberzellen handelt, sondern die Nekrose so hochgradig und fortgeschritten, daß der ganze Herd eine opake Trümmermasse darstellt, die nahezu unmittelbar in das gesunde Gewebe übergeht! Man könnte die Nekrose vielleicht auch noch so beschreiben, daß in einem nicht fibrillären Maschenwerk amorphe Massen stecken, die sich mit Eosin nur schwach färben, nicht hyalin sind und nur ganz vereinzelt Chromatinbröckel enthalten. Eine Zunahme in bezug auf Zahl und Zustand der Kerne gegen die Ränder zu nicht bemerkbar. Hingegen an den der Zentralvene unmittelbar anliegenden Herden ein sehr auffallender Befund; es ziehen nämlich sehr spärliche zum Großteil gelapptkernige Leukocyten von der Zentralvene strahlig gegen die Nekrose. Nun ist dieser Befund nicht etwa so zu deuten, daß es sich um Granulome handle, vielmehr handelt es sich offenbar um wenige aus der Zentralvene ausgeschwemmte Leukocyten. Ihre Zahl in den fast 1 mm großen Herden beträgt wenig mehr als 30. Diese Leukocytenbündel reichen gar nicht weit in das Knötchen hinein. Neben den Leukocyten auch verezelte Plasmazellen. Riesen- und Epithelioidzellen fehlten auch hier. Keine Gefäße im Inneren der Knötchen, eine wie immer geartete Reaktion des Gefäßbindegewebsapparates besteht nicht.

Es handelt sich also um einen Fall fortgeschrittenener umschriebener Nekrose der Leber ohne wesentliche Entzündung des benachbarten Gewebes; die Herde stehen offensichtlich in Zusammenhang mit dem venös-abführenden Teile der Lebergefäß, was sowohl durch ihre Lagerung zur Zentralvene als auch durch die aus dieser stammenden Leukocyten bewiesen scheint. Dieser Befund ist vielleicht dahin zu deuten, daß aufsteigend vom Darme die Schädlichkeit die Capillaren des Pfortader-systemes ohne Schädigung des Gewebes durchlief und erst am Übergange in das neue Kreislaufsystem, etwa bedingt durch Stauung, ins Gewebe austrat und die schwere Schädigung erzeugte. Ob die Schädigung auf Bakterienwirkung beruht, weiß ich nicht, für diese Annahme könnte vielleicht der klinische Verlauf und die Peritonitis und eitrige Otitis media sprechen. In diesem Falle gelang ein Bakteriennachweis mit *keiner* Methode, auch die Versilberung nach *Levaditi* war ergebnislos, doch könnten diese negativen Befunde auch darauf zurückgehen, daß die Leber über 4 Jahre in nicht sehr hoch konzentriertem Alkohol aufbewahrt wurde. Ich möchte noch der Vollständigkeit halber erwähnen, daß in meinen beiden Fällen die Nekroseherde auf die Leber beschränkt waren, wobei allerdings nur Leber und Milz histologisch untersucht wurden.

Diese 6 Fälle erlauben so recht, an alle möglichen Ursachen der Schädigung zu denken, ohne daß wegen Fehlens konkreter Handhaben ein Festlegen auf welche Seite immer möglich wäre. Das auffallendste an diesen Fällen scheint mir das gehäufte Vorkommen dieser Nekrosen bei Frühgeburten, also primär unterentwickelten Kindern. In diesem Zusammenhange möchte ich darauf aufmerksam machen, daß dieser Befund eigentlich in allen Gruppen recht auffällig ist; sind doch von den 20 Kinderfällen umschriebener Nekrosen, vorwiegend der Leber, verschiedener Ätiologie nicht weniger als 3 Zwillingspaare 30% und 8 Frühgeburten (40%); wenn man die Zwillinge durchwegs als nicht voll ausgetragen annimmt, kommen wir sogar auf eine Gesamtzahl von 10 unterentwickelten Kindern, also 50%. Das führt zu der schon eingangs erwähnten Annahme, daß eine gewisse Widerstandsverminderung nötig sei, damit der menschliche Körper mit umschriebenen Nekrosen der inneren Organe auf verschiedene Schädigungen reagiert.

Zusammenfassung.

Umschriebene Nekrosen der Leber und auch anderer Organe haben beim Menschen keine einheitliche Ursache.

Echte Pseudotuberkulose mit den erwähnten Nekrosen als Endeffekt und dem Bact. ps. r. *Pfeiffer* als Erreger sind beim Menschen 4 mal zur Beobachtung gekommen. Das Bacterium wurde beim Menschen im ganzen 9 mal gefunden, ohne daß es immer zu Nekrosen der inneren Organe oder auch nur zu einer Allgemeininfektion gekommen wäre.

Ein ganz ähnliches Krankheits- und pathologisches Bild ruft ein Stäbchen hervor, das wir auf Grund seiner biologischen Verwandtschaft als Bacterium pseudotuberculosis hominum deswegen bezeichnet haben, weil uns dadurch hervorgehoben zu sein scheint, daß es nur beim Menschen vorkomme. Als Erreger der beschriebenen Nekrosen kommt es 5 mal in Frage. Daß die erzeugten Nekroseherde weder als spezifisches Granulationsgewebe des Nager- noch des Menschenstammes zu betrachten sind, machen 2 Fälle wahrscheinlich, die das Bacterium pyocyaneum bzw. (vielleicht) einen Pseudodiphtheriestamm zum Erreger haben. Aber auch andere Erreger sind wahrscheinlich imstande, die gleichen Veränderungen zu erzeugen.

Argentophile Stäbchen in den Nekroseherden sind wohl als deren Erreger anzusehen, insoferne als es sich um eine Argentophilie von im Gewebe schwer färbbaren Spaltpilzen handelt. 2 mal konnte diese Annahme durch Nachweis der Bakterien mit anderen Methoden gestützt werden, bei 2 anderen Fällen ist dieser Beweis scheinbar nicht geglückt.

Aber auch nicht infektiöse Ursachen werden als Nekroseerreger angeschuldigt. Doch scheint das eine reine Annahme, die Bezeichnung Nekrosen mit unbekannter Ursache erscheint aufrichtiger.

Gemeinsam ist allen besprochenen Fällen eine reine Koagulationsnekrose mit geringer Einwanderung weißer Blutzellen und Fehlen von Wucherungsvorgängen.

Anhang.

Schmorl erwähnt in einer Sitzung der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden 2 Fälle von 23- bzw. 28-jährigen Männern, die unter dem Bilde des Typhus zu Grunde gingen und die „typische Pseudotuberkulose“ darstellen sollen. Wegen der Kürze der Mitteilung ist eine Einreihung dieser sicherlich sehr interessanten Fälle in keine unserer Gruppen möglich, was um so mehr zu bedauern ist, als auch eine Hämochromatose gefunden wurde, so daß sie eine wertvolle Bereicherung der Mitteilungen über echte (?) Pseudotuberkulose darstellen könnten.

Den Fall von *Degener* und *Jaffé* kann ich deshalb in unser Thema nicht einreihen, da es sich um diffuse, ausgedehnte Lebernekrosen handelt.

Schrifttum.

- Albrecht, H.*: Wien. klin. Wschr. 1, 991 (1910). — *Amsler, C.*: Zbl. Path. **23**, 817. — *Aschoff, L.*: Verh. dtsch. path. Ges. **1901**, 176. — *Bachmann, W.*: Zbl. Bakter. **87**, 171. — *Bayer, G. u. Herrenschwand, F. v.*: Arch. Ophthalm. **98**, 343. — *Betten-court, A.*: Zbl. Bakter. **24**, 84. — *Bongert*: Z. Hyg. **37**, 449. — *Degener u. Jaffé, R.*: Zbl. Path. **35**, 556. — *Delbanco, E.*: Zieglers Beitr. **20**, 477. — *Eberth, C. I.*: Virchows Arch. **100**, 23; **103**, 488. — *Eberth, C. I. u. Preiß H.*: Erg. Path. **1896**, 732. — *Fraenkel, E.*: Z. Hyg. **101**, 406. — *Gruber, G. B.*: Henke-Lubarsch **5 I**, 514. — *Haupt, H.*: Zbl. Bakter. **109**, 1. — *Hauser, R.*: Henke-Lubarsch **5 I**, 136. — *Henle, A.*: Orth. Festschrift für Virchow, S. 143. — *Iff, W.*: Zieglers Beitr. **86**, 83. — *Kaiserling, C.*: Verh. dtsch. path. Ges. **1912**, 440. — *Kantschewa, M.*: Z. Kinderheilk. **34**, 219. — *Kaufmann, E.*: Lehrbuch, **1922**, 741. — *Kliewe, H.*: Zbl. Bakter. **101**, 6, 44, 199. — *Konschegg, T.*: Virchows Arch. — *Kutscher*: Z. Hyg. **18**, 327. — *Laudé, K.*: Frankf. Z. Path. **34**, 221. — *Lorey, A.*: Z. Hyg. **68**, 49. — *Lüthy, F.*: Virchows Arch. **254**, 849. — *Marza, C. u. Mensi, E.*: Zit. nach *Sacerdotti*. Ergeb. Path. Gazz. med. Torino **1896**. — *Mönckeberg, I. G.*: Verh. dtsch. path. Ges. **1921**, 243. — *Poppe, K.*: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen **4 I**, 483. — *Reimann, H. A. u. Rose, W. I.*: Arch. of Path. **11**, 584 (1931). — *Roman, B.*: Virchows Arch. **222**, 53. — *Saisawa, K.*: Z. Hyg. **73**, 353. — *Schleußning, H.*: Verh. dtsch. path. Ges. **1927**, 288. — *Schneider, P.*: Virchows Arch. **219**, 74. — *Schmorl, G.*: Münch. med. Wschr. **1920**, 913. — *Schwarz, L.*: Virchows Arch. **254**, 203; **255**, 360. — *Seifried, O.*: Erg. Path. **22**, 433. — *Tahssin-Bey, S.*: Zbl. Bakter. **102**, 374. — *Umlauft, W.*: Virchows Arch. **280**, 18. — *Weltmann, O. u. Fischer, R.*: Z. Hyg. **78**, 447. — *Werthemann, A.*: Schweiz. med. Wschr. **1927**, 609. — *Woronoff, A. u. Sineff, A.*: Zbl. Path. **8**, 622. — *Wrede, L.*: Zieglers Beitr. **32**, 526.