

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses
Hamburg-St. Georg.)

Zur pathologischen Anatomie der Bangerkrankung des Menschen.

Von

Prof. Fr. Wohlwill.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 19. April 1932.)

Die pathologische Anatomie der *Bang*schen Krankheit ist uns fast ausschließlich aus Tierversuchen bekannt. Beim Menschen nimmt dies Leiden ja bekanntlich in der Regel einen so günstigen Verlauf, daß Gelegenheit zur Erhebung von Leichenbefunden nur äußerst selten gegeben ist. Immerhin ist die Krankheit nicht unter allen Umständen harmlos, vor allem dann nicht, wenn vorher kranke oder schwächliche Personen betroffen werden. So macht neuerdings *H. Curschmann* unter Mitteilung von 3 Todesfällen darauf aufmerksam, daß bei älteren Menschen mit nicht voll leistungsfähigen Kreislauforganen doch eine gewisse Gefährdung des Lebens durch den „Bang“ besteht. Auch sonst betreffen die mitgeteilten Todesfälle — nach *Zeller* sind es 12 in Dänemark, 10 in Amerika und 4 in Deutschland — fast ausschließlich Kranke mit irgendwelchen anderweitigen Leiden. Die Gesamtsterblichkeit wird von *Madsen* und von *Kristensen* auf etwa 2% angegeben.

Mitteilungen über *vollständige Sektionsbefunde* mit sicher auf das Bangleiden zu beziehenden Organveränderungen finden sich im deutschen Schrifttum überhaupt noch nicht. Auf der Tagung der nordwestdeutschen Gesellschaft für innere Medizin im Jahre 1931 hat *Katsch* über einen einschlägigen Fall gesprochen. Doch liegt kein Bericht über diesen Vortrag vor. Herr Prof. *Katsch* war so freundlich, mir mitzuteilen, daß eine ausführliche Mitteilung des Falles erst später erfolgen werde, und mir eine kurze Zusammenfassung der von Herrn Kollegen *Guillery* erhobenen Befunde zu übermitteln. Darnach hat es sich um das Auftreten von vollkommen reaktionslosen, stellenweise eitrig eingeschmolzenen Nekrosen in zahlreichen Lymphknotengruppen gehandelt. Diese waren weder mit Tuberkulose noch mit Lymphogranulomatose vergleichbar.

Von den erwähnten 3 Kranken, über die *H. Curschmann* berichtet, starb der eine an — einer anscheinend sekundär mit Bangbacillen infizierten — Hydronephrose. Bei der Sektion des 62jährigen Mannes fand sich außerdem eine braune Atrophie des Herzmuskels, Bronchopneumonien und eine geringe Milzschwellung. Mikroskopisch waren in Milz, Leber und Lymphknoten keine für Bang verwertbaren Veränderungen nachweisbar (*W. Fischer*). Im zweiten Fall war die Todesursache ein Herzleiden: Eitrige Perikarditis, subakute Myokarditis, Herzmuskelschwien, Lungenemphysem, Erweiterung und Hypertrophie besonders der rechten Herzkammer, Stauungsorgane, Thrombose des Plexus prostaticus mit multiplen Lungenembolien. Eine histologische Untersuchung scheint nicht stattgefunden zu haben. Im dritten Fall war eine Leichenöffnung nicht möglich.

Im übrigen findet sich von pathologisch-anatomischen Befunden beim Menschen im deutschen Schrifttum nur noch eine Mitteilung *Löfflers* und *v. Albertinis* über Untersuchungen an einer operativ entfernten Milz nebst einem Leberstückchen. Auf die Befunde der Schweizer Forscher, die — zumal in der Milz — kleine Granulome ergaben, die den durch Einimpfung von Bangbacillen im Tierversuch hervorzurufenden ähnelten, werde ich später noch zurückkommen.

Es gibt nun ferner noch 3 dänische Arbeiten, in denen über Sektionsergebnisse berichtet wird. Da diese vermutlich der Mehrzahl der Leser dieses Archivs schwer zugänglich sein werden, so dürfte eine kurze Wiedergabe der fraglichen Mitteilungen manchem nicht unwillkommen sein:

Besonders wichtig ist der Fall von *Gregersen* und *Lund*: 53jährige Frau. Einen Monat vor der Aufnahme in das Aarhuser Krankenhaus erkrankt mit Schüttelfrost, Schnupfen, Husten, Gileaderschmerzen. War aber die ganze Zeit noch außer Bett. Wegen Gebärmuttervorfall auf die chirurgische Abteilung aufgenommen. Kopfschmerzen, Durst, Eblustlosigkeit. Starke Stomatitis. Agglutination auf Bang: 1 : 400 +. Stets hohes Fieber. Nach 10 Tagen Verlegung auf die innere Abteilung. Zunehmende Schläfrigkeit. Temperatur allmählich auf 41,5° ansteigend. 4 Tage später Tod.

Sektion. Milz bedeutend vergrößert. Wiegt 605 g, Lymphknötchen nicht erkennbar. Keine Herde sichtbar. Leber: Fettleber ohne Herde. Niere: Rinde geschwollen. Lymphknoten: Nicht vergrößert; keine Herde, keine Nekrosen.

Mikroskopisch. *Milz*: Vergrößerung bedingt durch Blutreichtum der Pulpa, vielleicht auch Zunahme des Pulpagewebes. Lymphknötchen spärlich und klein. In ihrem Gebiet leichte Vermehrung der kollagenen Fasern. Eine feine Bindegewebswucherung erstreckt sich auch von den Milzbalken in die umgebende Pulpa. Einige organisierte Thromben in Bälkchenvenen. In der Wand einzelner Venen kleine Rundzelleinlagerungen. In der Pulpa *Knötchen*, bestehend aus Fibroblasten „von einfachem Typus“ und spärlichen Lymphocyten in faserigem Stroma. *Keine* Epitheloidzellen. *Leber*: Starke Leichenveränderungen. Feine Gallepigmentablagerungen. Hier und da kleine Rundzellinfiltrate in den *Glissonschen* Dreiecken. Außerdem kleine Granulationsgewebsherde mit Lymph- und einzelnen Plasmazellen im ganzen Lebergewebe, vorzugsweise aber auch periportal. Keine epitheloiden Zellen. *Niere*: Ebenfalls stark faul. Granulationsgewebsherde, wie in der Leber, an der Markrindengrenze, aber auch in den Markpyramiden. In den

Herden Reste zugrunde gehender Nierenkanälchen. *Pankreas*: Kleine Lymphzellenanhäufungen im Zwischengewebe; sonst o. B. Übrige Organe nicht untersucht. Die Verfasser sagen, daß eine ziemlich gute Übereinstimmung zwischen ihren Befunden und den Ergebnissen der Tierversuche bestehe, betonen aber doch, daß bei diesen die Herde einen mehr tuberkelähnlichen Bau mit Vorherrschen von epitheloiden und Mastzellen aufweisen, während es sich bei jenen um einfache Fibroblasten handelte.

Der Fall von *Ebskov* und *Harpath* betrifft einen 19jährigen Mann, der mit der Diagnose „akute Leukämie“ eingeliefert wurde, ein nicht eigentlich wellenförmiges Fieber aufwies, aber dessen Blutserum *Bangsche* Bacillen 1 : 400 agglutinierte. Sektion und histologischer Befund ergaben ein sehr verwickelter Krankheitsbild: Es fand sich eine primäre chronische Nephritis (große weiße Niere), die offenbar zum Aufklappen einer alten Aortenklappenentzündung geführt hatte. Diese beiden Krankheiten bestanden jedenfalls schon vor der Banginfektion. Gleichzeitig lag aber ein hämolytischer Ikterus vor, auf den die Verfasser die starke Milz- und Leberschwellung beziehen. Sie halten für möglich, daß diese Affektion auf die Erkrankung an Febris undulans zurückgehe. — Aus dem sonst im wesentlichen negativen histologischen Befund wäre höchstens zu erwähnen, daß sich in der Milzpulpa einige große Zellen mit großen runden Kernen — fragliche myeloische Gebilde — fanden.

Im Fall *Heibergs* endlich — einen 36jährigen Landwirt mit wellenförmigem Fieber und einer Agglutination des Serums auf Bangbacillen 1 : 800 betreffend — standen Erscheinungen von seiten der Atmungs- und Kreislauforgane im Vordergrund. Plötzlicher Tod 5 Monate nach Beginn des Fiebers. Sektion: Alte und frische Aortenendokarditis mit geplatzttem Klappenaneurysma. Mehrere Infarkte in der stark vergrößerten Milz. Auch Leber und Niere stark vergrößert (Stauungsniere). Eine histologische und bakteriologische Untersuchung scheint nicht stattgefunden zu haben. Verfasser beschäftigt sich nur mit der Frage, ob die Herzklappenentzündung Folge der Banginfektion sein könne, eine Frage, die er zu bejahen geneigt ist, weil der Verstorbene keine sonstigen Infektionskrankheiten, die zu Endokarditis hätten führen können, durchgemacht hatte und weil er vor seiner Erkrankung an Febris undulans keine nennenswerten Erscheinungen von seiten seines Herzens geboten hatte. Er beruft sich auf das Urteil Professor *Möllers*, nach dem derartige Veränderungen sehr wohl innerhalb von 5 Monaten entstanden sein könnten.

Wie man sieht, ist es nicht gerade viel, was bis jetzt über den Sektionsbefund bei der uns beschäftigenden Krankheit bekannt ist, und das Wenige stimmt überdies noch wenig untereinander überein. Unter diesen Umständen dürfte vorerst noch jede einzelne Beobachtung von Bedeutung für die Vervollständigung des pathologisch-anatomischen Bildes dieser Krankheit sein.

Im Krankenhaus Hamburg-St. Georg sind im Verlauf der letzten 3 Jahre 4 Bangkranke gestorben. Bei einem Fall, in dem ein Aortenklappenfehler die Todesursache darstellte, wurde die Sektion verweigert. Zweimal lag eine *Lebercirrhose* vor. Im ersten dieser beiden Fälle war mir nicht bekannt geworden, daß ein hoher Agglutinationstiter für das gleichzeitige Vorliegen eines „Bang“ gesprochen hatte. Es wurde infolgedessen, da der Fall bei der Sektion nichts besonderes bot, eine mikroskopische Untersuchung nicht vorgenommen.

Im zweiten Lebercirrhosefall, der einen schweren Trinker betraf, der aber zweifellos an *Bangscher* Krankheit gelitten hatte, erfolgte eine

genaue Untersuchung; es wurde aber *nichts* gefunden, was auf die letztgenannte Krankheit hätte bezogen werden können, und auch sonst — außer einer starken Eisenpigmentierung der Leber — nichts, was vom gewöhnlichen Bild der *Laennecschen* Cirrhose abgewichen hätte. Ich habe jetzt, nachdem mir die gleich zu schildernden Befunde des vierten Falles bekannt geworden sind, noch einmal die in der Sammlung aufgehobene Milz und Leber dieses Falles untersucht, habe aber nur das negative Ergebnis bestätigen können.

Endlich will ich noch bemerken, daß ich an dem Wurmfortsatz eines 13jährigen Knaben, dem während einer fieberhaften Erkrankung, die sich später als „Bang“ herausgestellt hat, der Fortsatz entfernt wurde, bei Reihenuntersuchungen nichts habe finden können, was dieser Infektion hätte zugeschrieben werden können.

Um so bedeutsamer erscheinen die Untersuchungsergebnisse in folgendem Fall:

67jährige Frau. Aufgenommen 15. 1. 32¹. Zwei normale Geburten. Früher kehlkopfleidend. Vor 6 Jahren Diabetes festgestellt. Sonst nie krank. Seit 4 Tagen Fieber bis 39°. Kurzlufigkeit beim Liegen.

Befund. Ziemlich fettleibig. Zunge leicht belegt. Vereinzelte feuchte Rasselgeräusche am rechten Unterlappen. Herz etwas vergrößert. Systolisches Geräusch an der Spitze und Grundfläche. 2. Aortenton etwas betont, klingend. Puls etwas schnell. Leib weich. Etwas Meteorismus. Milz einfingerbreit unter dem Rippenbogen, Leber zweifingerbreit. Leichte, auf den Diabetes bezogene Druckempfindlichkeit der Waden. Fahraeus 11 cm. Zucker im Urin +. Acetessigsäure und Aceton —. Blutzucker 0,16%. Psychisch auffallend apathisch, gibt langsam und zögernd Antwort. An Typhus erinnerndes Bild. Auch Leukopenie (3900 weiße Blutkörperchen mit leichter relativer Lymphocytose). Aber Diazo und Roseolen 0.

Verlauf. Fieber um 38° herum. Agglutination auf Typhus und Paratyphus 0, auf Bang 1 : 800 +. Ansteckungsquelle nicht nachweisbar. Hat kaum Milch getrunken, Butter in gewöhnlicher Menge. Starke Kurzlufigkeit und Blausucht der Wangen. Rostfarbener Auswurf. Keine Quelle für einen Infarkt gefunden.

23. 1. Beiderseitige Pleuritis. Infiltrat im linken Unterlappen.

29. 1. Bei gutem Allgemeinbefinden und frischem Aussehen wellenförmiger Verlauf des Fiebers.

4. 2. Patientin sehr lebhaft und munter, fühlt sich wohl, Fahraeus bleibt niedrig. Agglutination auf Bangbacillen jetzt 1 : 3200 +.

7. 2. Als Patientin aufs Sofa gelegt wird, klagt sie plötzlich über Kurzlufigkeit und Übelkeit. Starke Blausucht. Tod.

Zucker hatte in der letzten Zeit — ohne besondere Kost — im Harn stets gefehlt.

Klinische Diagnose: Morbus Bang. Lungenembolie.

Sektion. Lungenarterienembolie bestätigt: Verstopfung des gemeinsamen Stamms, ausgehend von einer Schenkelvenenthrombose. Ferner: Großes Netz in der Nabelgegend angewachsen. Leberoberfläche mit beiden, Milz mit der linken Zwerchfellkuppe durch flächenhafte und strangförmige Verwachsungen verbunden. Kein fremder Inhalt in der Bauchhöhle. *Milz:* Vergrößert, $19\frac{1}{2} : 11\frac{1}{2} : 4\frac{1}{4}$. Kapsel den Verwachsungen entsprechend von verdickter rauher Oberfläche, sonst

¹ Die Krankengeschichte verdanke ich Herrn Prof. *Hegler*, dem dafür herzlicher Dank ausgesprochen sei.

glatt und spiegelnd. Pulpa blutreich, wenig weicher als normal. Lymphknötchen und Balken eben erkennbar. *Leber*: 27 : 23 : 10. Kapsel wie bei der Milz. Lebergewebe mäßig fest, graubraunrot, mit ziemlich undeutlicher Läppchenzeichnung. *Lymphknoten*: Die bronchialen *vergrößert*, bis walnußgroß, blut- und saftreich, weich, kohlepigmentreich. Retroperitoneale Lymphknoten bis haselnußgroß, mit grauweißer Schnittfläche, im übrigen wie die bronchialen. Sonst nur noch mäßige Kranzschlagadersklerose; Blutungen unter dem Epikard; leichtes Ödem der aryepiglottischen Falten, ausgebreitete Bronchitis.

Diesem den tödlichen Ausgang in befriedigender Weise erklärenden, sonst aber wenig kennzeichnenden Sektionsbefund steht ein sehr bemerkenswertes Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung gegenüber.

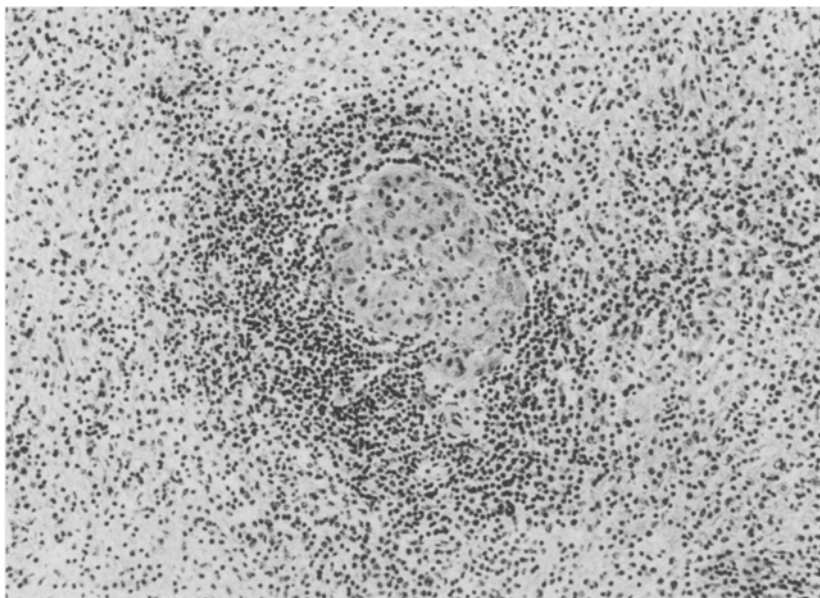


Abb. 1. Knötchen in einem Milzfollikel.

Die Veränderungen beziehen sich auf die 4 Organe: Milz, Knochenmark, Lymphknoten und Leber.

Milz. Zahlreiche, etwas unter hirsekorngroße knötchenförmige Herde (s. Abb. 1) von ziemlich einheitlicher Zusammensetzung: Ganz überwiegend aus großen „epitheloiden“ Zellen mit hellem, mäßig stark eosinophilem, feinkörnigem oder jedenfalls nicht ganz homogenem Protoplasma und blassen, chromatinarmen, selten runden, meist eiförmigen, hakenförmig gebogenen oder hantel-, wurstförmigen Kernen. Zellgrenzen mäßig scharf; stellenweise scheinen die Zelleiber ineinander überzugehen. Außerdem ziemlich regelmäßig einige *eosinophil gekörnte Granulocyten*, nur ganz ausnahmsweise neutrophile. Plasmazellen, die in der knötchenfreien Pulpa in ziemlich beträchtlicher Menge vorhanden sind, fehlen innerhalb der Knötchen ganz. Hin und wieder — nur in einem kleinen Teil der Knötchen — *Riesenzellen* (s. Abb. 3 und 7), die teils *Langhansschen* gleichen, teils die Kerne ziemlich ungleichmäßig über den Zelleib verstreut zeigen. In den Riesenzellen hier und

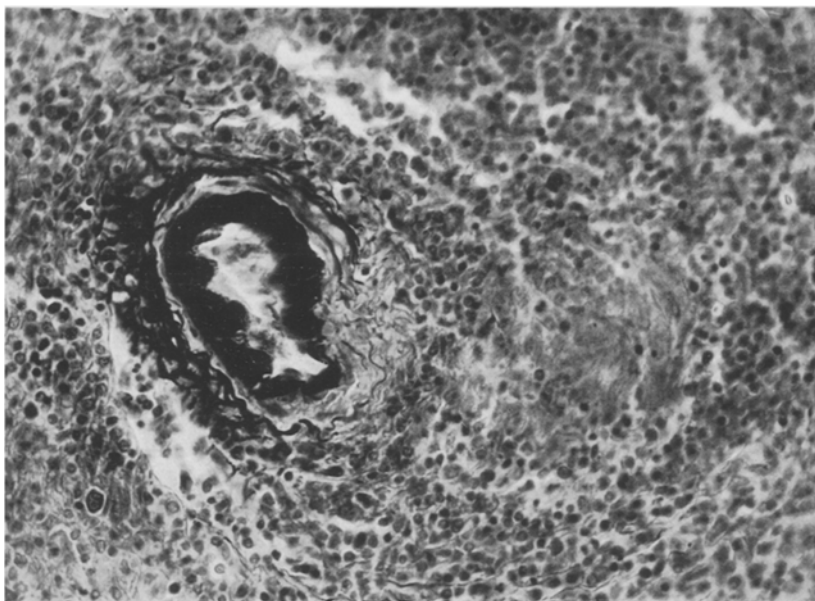


Abb. 2. Unterbrechung und Auslöschung der elastischen Fasern der *Elastica externa* einer Zentralarterie im Bereich eines Follikelknötchens. (Orcein-Methylenblau.)

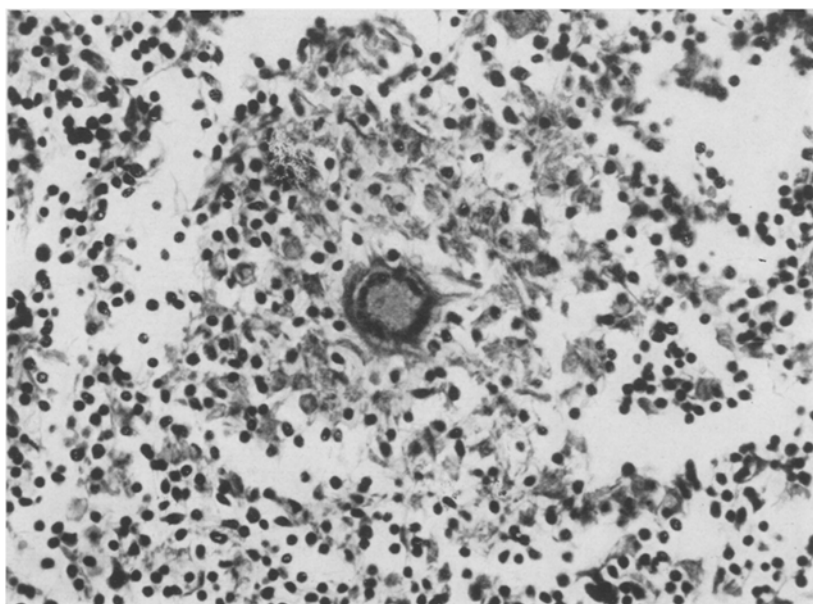


Abb. 3. Knötchen mit Riesenzelle in einem paraaortalen Lymphknoten.

da ein fremder Leuko- oder Lymphocytenkern. In den „epitheloiden“ Zellen *ausnahmslos* in feinsten Tropfen über den Zelleib verteiltes Fett, zum Teil auch nur eine gleichmäßige Gelbfärbung mit Sudan usw., wodurch die Knötchen bei Fettfärbungen besonders stark in die Augen fallen. *Eisen* dagegen in den Herden 0. Nur ausnahmsweise eine Capillare in den Knötchen sichtbar. Bei van Giesonfärbung im Knötchen spärliche zarte kollagene Fäserchen darstellbar. Leichte Verdichtung der Gitterfasern bei Mallory- und Papfärbung. Bei Pap die Fasern etwas dick und plump. In der Umgebung der Herde nirgends Bindegewebsvermehrung. Ganz vereinzelt karyorrhektischer Zerfall der Kerne der großen hellen Zellen; *nirgends zusammenhängender Gewebstod*.

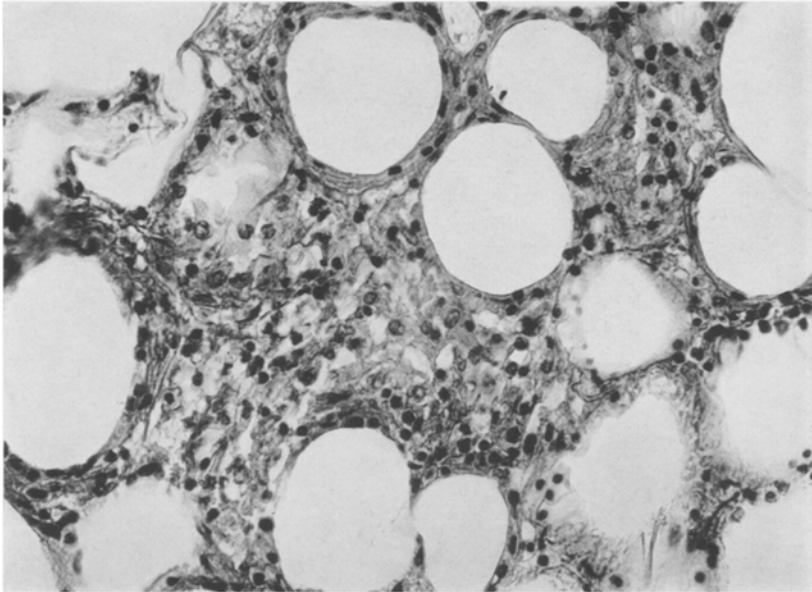


Abb. 4. Knötchen im Knochenmark.

Die Knötchen nur ganz ausnahmsweise in der Milzpulpa vorhanden, dagegen etwa in jedem 3.—4. *Malpighischen Körperchen*. Hier im allgemeinen in den äußeren Bezirken, die Umgebung der Zentralarterie freilassend. Wo die Knötchen bis an die Wand einer solchen heranreichen, sind die elastischen Elemente der *Elastica externa* auseinandergedrängt, aufgefasert oder völlig ausgelöscht (s. Abb. 2). Im übrigen unabhängig von der Knötchenbildung in vielen Zentralarterien Hyalinablagerung in der Wand. Pulpa im wesentlichen o. B. Viel Eisen. Sinus sehr eng. In der Wand einer Balkenvene eine unbedeutende Plasmazellansammlung. Sonst keine Gefäßveränderungen. *Keine Fibrinausschwitzungen* noch sonstige diffuse Entzündung. Außerhalb der Kapsel eine feine Lage zellarmen, namentlich Fibroblasten und Plasmazellen enthaltenden Granulationsgewebes mit weiten Capillaren.

Paraaortale Lymphknoten. Sehr zahlreiche, wie in der Milz beschriebene Knötchen (s. Abb. 3), meist von etwas geringerem Umfang, noch eintöniger aus den „epitheloiden“ Zellen bestehend; ganz vereinzelt Eosinophile, meist nur am Knötchenrand. Keine Plasmazellen. Außer der geschlossenen Knötchenbildung Schwellung teils einzeln stehender, teils in kleinen Gruppen locker über das

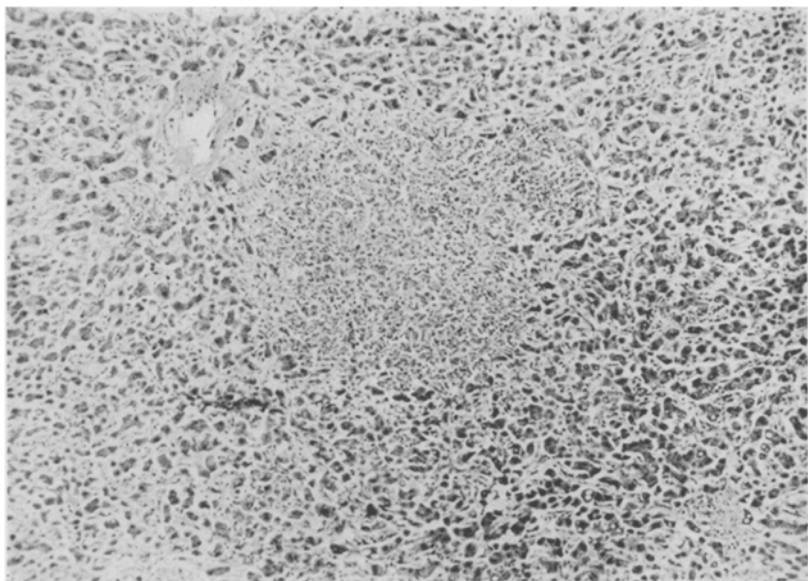


Abb. 5. Leber: Herdförmige Nekrose.

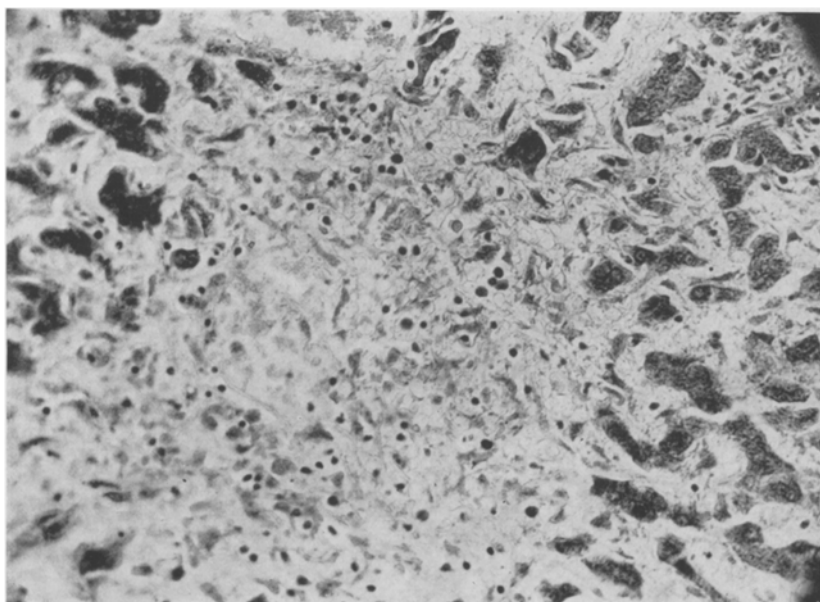


Abb. 6. Leber: Lebernekrose. Die länglichen Zellen sind erhaltene Sternzellen.

lymphatische Gewebe verstreuter Reticulumzellen. Dieser Befund noch ausgesprochener in den *bronchialen* Lymphknoten; hier aber wegen des reichlichen Gehalts an Fremdstoffen — Kohle und Eisen — weniger verwertbar. Knötchenbildungen in diesen Lymphknoten zurücktretend, aber doch vorhanden. Ein Knötchen in der Wand einer Capillare.

Knochenmark. Überwiegend Fettmark. Inseln tätigen Marks. Kleine Knötchen, wie in Milz und Lymphknoten, doch nicht von runder Form wie in diesen, sondern den Scheidewänden zwischen den Fetttropfen entsprechend Ausläufer aussendend (s. Abb. 4).

Leber. Hier der Befund anderer Art. Ganz im Vordergrund umschriebene *Leberzellnekrosen* und *-ausfälle* (s. Abb. 5 und 6). Meist in diesen Herden nur noch

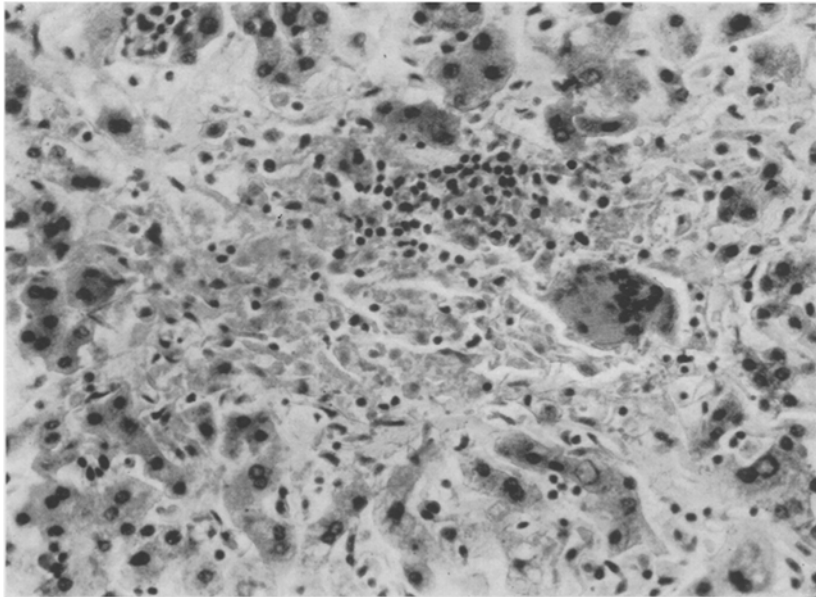


Abb. 7. Leber: Neben Nekrose ein kleines Knötchen mit Riesenzelle.

einige wenige normale Leberzellen sowie solche mit pyknotischen oder zerfallenden Kernen und einem Zelleib, der bei panoptischer Färbung die rote statt der blauen Farbe annimmt. Im übrigen nur das leere — vielleicht leicht verdickte? — Bindegewebsgerüst mit den Capillaren stehengeblieben. In diesem in der Regel nur spärliche, meist *sehr* spärliche „epitheloide“ Zellen, die im Gegensatz zu denjenigen der anderen Organe, in denen sie vieleckig sind und sich gegenseitig abplatten, hier, wo sie Platz haben, abgerundet erscheinen. Daneben langgeschwänzte *Kupffersche* Sternzellen (s. Abb. 6), die als solche schon dadurch erkennbar sind, daß sie, ebenso wie diejenigen der normalen Bezirke, bei Eisenreaktion einen gleichmäßig mattblau gefärbten Zelleib aufweisen. Herde, wie bisher beschrieben, nur andeutungsweise vorhanden; in einem derselben eine Riesenzelle (s. Abb. 7). In der Wand einer Lebervene — das Endothel etwas vorwölbbend — eine langgestreckte Zellwucherung, die wohl hierher zu rechnen ist. Übriges Lebergewebe im wesentlichen o. B. Außer in allen Sternzellen auch in vielen Leberzellen reichlich Eisen. In den *Glissonschen* Dreiecken gelegentlich gewöhnliche Infiltrate aus Lymph- und

bisweilen einzelnen Plasmazellen. Die Kapselverdickung besteht — im Gegensatz zur Milz — hier lediglich aus kernarmem Bindegewebe.

Alle übrigen Organe zeigen teils überhaupt keine, teils keine auf die *Bangsche* Krankheit zu beziehenden Veränderungen. Untersucht wurden noch außer Herz, Lungen, Nieren, Gallenblase und Muskeln: das Zentralnervensystem und die innersekretorischen Organe.

Die letztgenannten erschienen deshalb besonders beachtenswert, weil die eigenartige Gewichtszunahme einiger Bangkranker trotz langdauernden Fiebers auf eine Stoffwechselstörung hinweist (*Mainzer*), die ja durch eine Erkrankung der Blutdrüsen hätte bedingt sein können. Das Nervensystem andererseits fordert Beachtung wegen der nicht allzu seltenen klinischen Erscheinungen nervöser Natur (*Neve* u. a.), sowie wegen der im Tierversuch bisweilen in ihm gefundenen Veränderungen (*Smith* und *Fabyan*).

Der Erregernachweis ist im vorliegenden Fall leider mißglückt. In Kulturen aus dem Wirbelmark wuchsen vereinzelte Staphylokokken und *Bacterium coli*, aus der Galle vereinzelt *Bacterium coli*, diejenigen aus Herzblut, Milz und Leber blieben keimfrei. Auch in den Schnitten habe ich bei langem Suchen keine Spaltpilze finden können.

Es wurden ferner Tierversuche mit Herzblut, Leber, Milz, Galle und Knochenmark — Einspritzung des Materials in die Bauchhöhle von Meerschweinchen — gemacht (Prof. *Jacobsthal*). Die nach 8 Wochen bei allen vorgenommenen Agglutinationsprobe fiel negativ aus. Im Laufe der darauffolgenden Woche wurden die 5 Tiere getötet. Bei der histologischen Untersuchung ergaben sich keine Veränderungen, wie sie von der Bangimpfkrankheit des Meerschweinchens bekannt sind. Ob gewisse herdförmige, aber ganz anders beschaffene Veränderungen, die sich in der Leber der mit Leber und Milz geimpften beiden Tiere fanden, etwas mit dieser Impfung zu tun haben, können erst weitere Untersuchungen lehren.

Dieses negative Ergebnis wird weniger überraschend, wenn man sich des auffallenden Gegensatzes erinnert, der hier überhaupt zwischen den Verhältnissen beim Menschen und Tier besteht. Während nämlich bei Erkrankungen der Tiere — und zwar sowohl den spontanen wie den künstlich hervorgerufenen — die Züchtung der Erreger und die Übertragung auf andere Tiere ohne Schwierigkeiten und fast ausnahmslos gelingt, ist beides bei der Bangerkrankung des Menschen heute noch viel schwieriger und nur in einem kleinen Teil der Fälle von Erfolg begleitet. Trotzdem dürfte an der Natur der Erkrankung im vorliegenden Fall kein Zweifel bestehen: Das wellenförmige Fieber, der typhusähnliche Zustand am Anfang und das im Verhältnis zur Höhe des Fiebers auffallend gute Allgemeinbefinden im weiteren Verlauf, vor allem der positive Ausfall der Agglutinationsprobe, insbesondere der Anstieg des Titers während der Krankheit von 1 : 800 auf 1 : 3200, endlich das Fehlen aller

Anzeichen für eine andere Infektionskrankheit im Sektionsbefund geben eine genügende Gewähr, daß die vorliegende Erkrankung ein „*Febris undulans Bang*“ gewesen ist.

Im Gegensatz zu den eingangs erwähnten Todesfällen des Schrifttums hat auch *keine* das pathologisch-anatomische Bild trübende *Verwicklung* des Krankheitsbildes bestanden, wenn die Kranke auch nicht schlechthin der Schwere der Infektion, sondern einer Lungenembolie erlegen ist. Die dieser zugrunde liegende Schenkelvenenthrombose dürfte wohl sicher mit der Grundkrankheit zusammenhängen. Thrombosen sind bei ihr nicht ganz selten (*Hegler*), so daß es verwunderlich ist, daß bisher noch keine Embolietodesfälle beobachtet worden sind. (Im zweiten Fall *H. Curschmanns* lagen — s. oben — kleinere, offenbar nicht tödliche Lungenembolien vor.)

Die *pathologisch-anatomischen Befunde* unseres Falles bestehen, wie wir sahen, vor allem in der Gegenwart eigenartiger *knötchenförmiger Herde* in *Milz*, *Lymphknoten* und *Knochenmark* sowie in *herdförmigen Nekrosen* mit *Zellausfällen* in der *Leber*. Sie haben damit am meisten Ähnlichkeit mit denjenigen, die im Tierversuch erhoben worden sind, demnächst mit den von *Löffler* und *v. Albertini* mitgeteilten.

Jene sind ja durch die Arbeiten von *R. H. Jaffé*, *Smith* und *Fabyan*, *Klimmer* und *Haupt*, *Kristensen*, *Hallman*, *Sholl* und *Delez* u. a. wohl bekannt. Die Milz- und Lymphknotenschwellung und die Zusammensetzung der kleinen, meist gefäßlosen Knötchen vorwiegend aus großen, blassen, „epitheloiden“ Zellen und vereinzelt Riesenzellen, die man in diesen Arbeiten geschildert findet, stimmt fast genau mit den von uns gefundenen Veränderungen überein. Die Knötchen werden meist mit Tuberkeln verglichen. Doch sind die Zellen weniger gut abgegrenzt und schwächer färbbar. *Jaffé* u. a. geben als unterscheidendes Merkmal gegenüber Tuberkeln die mangelnde Nekrose an, und das trifft auch für unseren Fall zu; doch haben *Hallman*, *Sholl* und *Delez* Nekrosen in den Knötchen auch bei einem Teil ihrer Meerschweinchen gesehen. Ob die in unserem Fall so ausgeprägte und regelmäßige *Verfettung* der großen Zellen irgendwie verwertbar ist, müssen weitere Untersuchungen lehren: man findet in den anderen Arbeiten darüber keine Angaben. Auch die häufige und in unserem Fall fast regelmäßige Beimischung einiger *eosinophil gekörnter Granulocyten* unterscheidet die *Bangschen* Knötchen von Tuberkeln. Es ist dies übrigens ein recht auffallender Befund angesichts der Spärlichkeit oder des Fehlens dieser Zellen im strömenden Blut bei *Bangscher* Krankheit des Menschen. Eine noch größere Ähnlichkeit besteht, wie *Jaffé* hervorhebt, mit den *Typhusknötchen*. Nur fehlen in unserem Fall Zelleinschlüsse in den großen hellen Zellen fast vollständig. Bei *Jaffés* Versuchstieren waren sie jedoch ebenfalls vorhanden. Auch hier kann die Gegenwart der Eosinophilen ein Unterscheidungsmerkmal gewähren.

Die in unserem Fall so stark hervortretenden Leberzellnekrosen wurden beim Meerschweinchen auch von *Kristensen* sowie von *Hallman*, *Sholl* und *Delez* (natürlich ganz abgesehen von den von diesen Forschern in den Knötchen festgestellten Nekrosen) gesehen. Nekrosen, unter Umständen mit sekundärer Vereiterung, spielen offenbar auch sonst eine wichtige Rolle im Gewebsbild dieser Erkrankung, wobei nicht nur an die obenerwähnten Befunde von *Katsch-Guillery*, sondern vor allem an diejenigen am Mutterkuchen der verwerfenden Kühe gedacht sei.

Natürlich kann man nicht das ganze „proteusartige Bild“ (*Smith* und *Fabyan*), das sich bei Untersuchung zahlreicher geimpfter Tiere bietet, bei einem einzelnen Fall erwarten. Im Tierversuch ist meist die *Keimdrüse* besonders stark beteiligt, wobei auch sogar eitrige Einschmelzung vorkommt (*Jaffé*, *Klimmer* und *Haupt*). Aber einmal ist auch beim Tier der *Hoden* viel schwerer und regelmäßiger erkrankt als der Eierstock, dann sind aber vermutlich die Bedingungen für eine Erkrankung bei einer Frau nach den Wechseljahren doch ganz andere als beim geschlechtsreifen Tierweibchen. Übrigens ist nach *Kristensen* auch die Hodenerkrankung beim Menschen recht selten, während *Löffler* diese allerdings als häufig hinstellt.

Smith und *Fabyan* fanden recht hochgradige Veränderungen am *Skelet*. Da die genannten Forscher angeben, daß der Knochen von der Markhöhle aus zerstört wird, so mögen die leichten Veränderungen, die das Knochenmark in unserem Fall bot, den ersten Anfang einer solchen Erkrankung darstellen. *Klinisch* ist Beteiligung der Knochen, insbesondere der Wirbelsäule, auch bei Erkrankungen des Menschen mehrfach beschrieben worden (*Jensen*, *Lassen*), ebenso übrigens beim nahe verwandten Maltafieber. Einen derartigen Fall habe ich, als ich vertretungsweise eine klinische Abteilung führte, selbst beobachten können. Er ist von *Rawak* und *Braun* beschrieben worden.

Von den menschlichen Fällen kommt, wie erwähnt, der von *Löffler* und *v. Albertini* in Leber und Milz erhobene Befund dem unsrigen am nächsten. Die von diesen gegebene Abb. 4 könnte auch von meinem Fall stammen. Auch die leichte granulierende Milzkapselentzündung findet sich in beiden Fällen. Doch finden sich auch nicht unwichtige Abweichungen. Zum Teil sind diese durch das offenbar spätere Stadium, in dem die Untersuchung durch die Schweizer Forscher stattfand, bedingt. Über die Dauer ihres Falles ist allerdings schwer etwas auszusagen: in der akuten Form bestand nämlich das Leiden erst etwa einen Monat, als unter der Diagnose einer unklaren hepato-linealen Erkrankung die Milz herausgenommen wurde; aber Fieber soll schon 4 Jahre lang vorher hin und wieder vorgekommen sein. Jedenfalls deuten die ausgesprochenen *Vernarbungen*, die sich in der Milz fanden, auf eine Weiterentwicklung der Krankheitsvorgänge über das in unserem Fall bestehende Stadium hinaus. Daneben scheint ein frischerer Schub vorgelegen zu

haben. Andere Unterschiede zwischen den beiden Fällen sind dagegen wohl kaum auf eine Altersverschiedenheit zu beziehen: vor allem fehlte bei uns die ausgesprochene exsudative Entzündung mit reichlicher Fibrinausschwitzung, die im Falle *Löfflers* und *v. Albertinis* neben der Knötchenbildung vorlag. Plasmazellen, die in der zelligen Zusammensetzung der Knötchen ihres Falles eine große Rolle spielen, fehlen in unserem völlig, und Gefäßwandveränderungen, auf die die Züricher Forscher großes Gewicht legen, sind bei uns nur ganz andeutungsweise vorhanden. Bemerkenswert ist endlich, daß bei uns in der Milz die Knötchen fast ausschließlich ihren Sitz in den *Malphigischen* Körperchen, bei *Löffler* und *v. Albertini* dagegen vorwiegend in der Pulpa haben. Endlich herrschen in unserem Fall in der *Leber* Nekrosen und Gewebsausfälle vor, denen gegenüber die Knötchenbildung ganz zurücktritt und nur eben angedeutet ist. *Löffler* und *v. Albertini* dagegen fanden in einem 1 qcm großen Stück 6 Knötchen. Das von ihnen abgebildete „tuberkuloide Knötchen“ der Leber ist allerdings höchst undeutlich. Viel mehr fallen die ganz gewöhnlichen Lymphzellenherde auf, die auch in unserem Fall vorhanden waren.

Nun wird die Diagnose „*Bangsche Krankheit*“ in dem Züricher Fall von *Gregersen* und *Lund* überhaupt angezweifelt. Nicht mit Unrecht meinen sie, daß der positive Ausfall der serologischen (Agglutinations- und Komplementbindungs-)Proben nicht beweisend sei für das, was ein Jahr zuvor, als die Entmilzung erfolgte, vorgelegen habe. Der Kranke könne ja *inzwischen* einen Bang durchgemacht haben. Zur Zeit des Eingriffs habe eben nur ein hepato-lienales Krankheitsbild bestanden. Noch schärfer, als sie es tun, muß betont werden, daß nach dem heutigen Stand des Wissens aus einem Agglutinationstiter von 1 : 30 überhaupt kein Schluß gezogen werden kann. Man verlangt heute eine Agglutination mindestens bei 100—200facher Verdünnung. Andererseits berücksichtigen die dänischen Forscher doch wohl zu wenig die Ähnlichkeit der histologischen Befunde *Löfflers* und *v. Albertinis* mit denen des Tierversuchs. Unser Fall nun, in dem Zweifel an der Diagnose kaum vorgebracht werden können, vermag seinerseits mit seinen — bei allen angeführten Abweichungen — in der Hauptsache doch gleichartigen Befunden nachträglich die Diagnose der Schweizer Ärzte zu stützen. Hepato-lienale Krankheitsbilder sind übrigens auch sonst schon bei *Febris undulans* beschrieben worden (*Hegler, Bürger, Habs, Carpenter* u. a.). Auffällig ist, daß unter den Fällen mit tödlichem Ausgang im St. Georger Krankenhaus zweimal eine Lebercirrhose vorlag, wobei das eine Mal allerdings ein starker Alkoholismus die Hauptursache dargestellt haben dürfte, während in dem anderen — histologisch nicht untersuchten — die Vorgeschichte nichts von Alkoholmißbrauch ergibt.

Von den noch verbleibenden Sektionsfällen des Schrifttums bietet nur derjenige *Gregersens* und *Lunds* Vergleichspunkte mit dem unseren.

Auch hier handelt es sich um ausgesprochene *Herdbildungen* in Milz, Leber und Nieren. Doch gelten die Abweichungen, die die genannten Verfasser gegenüber den Knötchenbildungen beim Tier hervorheben, in genau der gleichen Weise gegenüber unserem Falle. In dem Aarhuser Fall fehlten die so kennzeichnenden großen hellen Zellen; die Herde waren vielmehr aus Fibroblasten und Lymphocyten zusammengesetzt. Das Gewebsbild wird dadurch viel weniger spezifisch. Daß auch hier zeitliche Unterschiede, wie die Verfasser — gegenüber dem Züricher Fall — für möglich, aber selbst nicht für sehr wahrscheinlich halten, bei diesen Abweichungen eine Rolle spielen, ist kaum anzunehmen. Zwar ist bei dem schleichenden Beginn die Krankheitsdauer immer schwer zu bestimmen (*Kristensen*); soweit das aber möglich ist, war sie in ihrem und in unserem Falle die gleiche, nämlich 5—6 Wochen.

Die restlichen oben angeführten Sektionsfälle sind teils histologisch nicht untersucht, teils hatte diese Untersuchung ein ganz negatives Ergebnis (*Curschmanns* erster, ein eigner Fall), teils lag, wie in dem Falle von *Ebskov* und *Harpoth*, ein schwer deutbares und mit den übrigen Fällen nicht vergleichbares Ergebnis vor. Noch wieder anders scheint es in dem noch nicht veröffentlichten Fall von *Katsch* gewesen zu sein.

Wir haben somit ganz *auffallende Verschiedenheiten* der bis heute vorliegenden pathologisch-anatomischen Befunde bei der Bangerkrankung des Menschen vor uns. Dem stehen anscheinend recht einheitliche und auch bei verschiedener Impfungsart gleichartige Organveränderungen im Tierversuch gegenüber. Eine Erklärung dieser Unterschiede zu geben, würde bei der geringen Zahl der zur Zeit vorliegenden Beobachtungen wohl ein Versuch mit untauglichen Mitteln sein. Nach *Rössle* spielen *allergische* Erscheinungen, wie beim Typhus, so beim Morbus Bang manchmal eine Rolle. Jedenfalls müssen wir wohl mit einer sehr verschiedenen Empfänglichkeit und Reaktionsbereitschaft der der Ansteckung mit Bangbacillen ausgesetzten Menschen rechnen. Es spielt bei dieser Krankheit offenbar eine „stille Feiung“ eine nicht geringe Rolle. Dafür spricht das Ergebnis der Seroreaktionen, die sonst bei Nichterkrankten fast ausnahmslos negativ ausfallen, bei gesunden Angehörigen der Berufe, die der Ansteckung ausgesetzt sind, und bei gesunden Personen aus der Umgebung von Kranken nicht ganz so selten positiv sind (*Kristensen*). Unter diesen Umständen wird man sich auch vorstellen können, daß Personen, bei denen sich eine stille Feiung in unvollkommener, d. h. nicht zu vollkommener Immunität ausreichender Form vollzogen hat, andere Gewebsreaktionen zeigen, als solche, die zum erstenmal mit den Bangerregern in Berührung gekommen sind.

Welche der geschilderten Reaktionen die „allergischen“ sind, läßt sich vielleicht vermuten; doch wird man erst bei größerer Erfahrung Genaueres darüber sagen können. *Praktisch* sind für den pathologischen

Anatomen zweifellos diejenigen *Knötchenbildungen*, wie sie im Tierversuch, im Falle *Löfflers* und *v. Albertinis* sowie in dem hier mitgeteilten zu beobachten waren, am wichtigsten. Sind diese Veränderungen vielleicht auch nicht im strengsten Sinn spezifisch, so sind sie doch kennzeichnend genug, um — im Verein mit dem Gesamtbefund — in einem zweifelhaften Fall die Diagnose auf *Bangsche* Krankheit zu stützen, was bei der immer zunehmenden Bedeutung, die dieser Krankheit zukommt — *Nicolle* spricht von der „maladie de l'avenir“ —, doch von großer Wichtigkeit, z. B. für die öffentliche Gesundheitspflege, sein kann.

Das Wesentliche ist dabei, um es noch einmal zusammenzufassen, eine Wucherung von Zellen, die dem reticulo-endothelialen System angehören — in unserem Fall kommen in der Milz, in der fast ausschließlich die Knötchen erkrankt sind, wohl überhaupt keine anderen als Reticulumzellen als Ursprungszellen in Betracht —, und Umwandlung in große helle epitheloide Zellen, die zusammen mit wenigen Wanderzellen — vorwiegend eosinophilen Granulocyten, unter Umständen auch Plasmazellen — meist gefäßlose Knötchen von geringem Umfang bilden. Sie zeigen keine Neigung zu Verkäsung, wohl aber — in unserem Fall — zu ausgedehnter Einlagerung von Fetten. Die Unterscheidung von Tuberkeln und von Typhusknötchen, denen diese Bildungen am ersten gleichen, wird auf Grund der genannten Kennzeichen und bei Berücksichtigung des Gesamtbefundes wohl nur selten Schwierigkeiten machen.

So dürfen wir diese Knötchen wohl den *infektiösen Granulationsgeschwülsten* zuzählen. Welche Organe beim *Menschen* vorzugsweise von diesen Granulomen betroffen werden, wird sich auch erst bei ausgedehnteren Erfahrungen entscheiden lassen. Ebenso wenig läßt sich — auf Grund der Sektionsergebnisse — vorläufig etwas über die Verbreitungsweise der Erreger sagen. Wenn *Löffler* und *v. Albertini* für ihren Fall zu der Ansicht kommen, daß zuerst die Milz ergriffen wurde und dann die Infektion sich auf dem Wege einer Endophlebitis durch die Pfortader auf die Leber übertragen habe, so wird man diesen Schlüssen, die sich auf die Untersuchung eben nur dieser beiden Organe in einem Spätstadium stützen, keine volle Beweiskraft zubilligen können; jedenfalls aber ist eine Verallgemeinerung und Übertragung dieser Ansicht auf andere Fälle nicht zulässig. Wenn auch im klinischen und makroskopischen Leichenbefund die Milzschwellung die regelmäßigste und auffälligste Erscheinung darstellt, so sprechen doch die *mikroskopischen* Befunde bei Mensch und Tier mehr für eine *allgemeine* Verbreitung der Erreger auf dem Blutwege mit *Reaktion vornehmlich der Organe des reticulo-endothelialen Systems*. Doch muß auch hierin die Entscheidung der Zukunft überlassen bleiben.

Schrifttum.

Bürger: Angef. nach *Hegler*. — *Carpenter*: Angef. nach *Hegler*. — *Curschmann, H.*: Med. Klin. **1932**, 471. — *Ebskov u. Harpoth*: Ugeskr. Laeg. (dän.) **1930**, 872. — *Gregersen u. Lund*: Hosp.tid. (dän.) **74**, 349 (1931). — *Habs*: Angef. nach *Hegler*. — *Hallman, Sholl u. Delez*: Veröff. agricult. exper. station Michigan state, path. Sect., Juli 1928. — *Hegler*: Klin. Wschr. **1930**, 1663. — *Heiberg*: Hosp.tid. (dän.) **73**, 933 (1930). — *Jaffé, R. H.*: Virchows Arch. **238**, 119 (1922). — *Jensen*: Hosp.tid. (dän.) **1928**, Nr 23. — *Klimmer u. Haupt*: Virchows Arch. **242**, 350 (1923). — *Kristensen*: a) 2. Internationaler Kongreß für vergleichende Pathologie, Französischer Verhandlungsbericht, S. 68. — b) Zbl. Bakter. Orig. **108**, 89 (1928). — *Lassen*: Hosp.tid. (dän.) **73**, 64 (1930). — *Löffler, W.*: Febris undulans Bang des Menschen. Würzburg. Abh. **1930**, H. 11, 365. — *Löffler u. v. Albertini*: Krkh.forsch. **7**, 1 (1930). — *Madsen*: Angef. nach *Löffler*. — *Mainzer*: Aussprache zu *Katsch*, Zbl. inn. Med. **1931**, Nr 35. — *Neve*: Festschrift für *A. Wimmer*, S. 431. Kopenhagen 1932. — *Nicolle*: Angef. nach *Neve*. — *Rawak u. Braun*: Klin. Wschr. **1931**, 776. — *Rösle*: Vortragsber. Münch. med. Wschr. **1932**, 454. — *Smith u. Fabyan*: Zbl. Bakter. Orig. **61**, 549 (1912). — *Zeller*: Angef. nach *Curschmann*.
