

Aus dem Pathologischen Institut Berlin-Spandau
(Direktor: Prof. Dr. C. FROBOESE).

Miliare Organnekrosen der Neugeborenen und Säuglinge („Miliare Lebernekrosen“) als Folge einer analogen Ent- zündung des Verdauungstractus durch argentophile Stäbchenbakterien (*Listeria*?).

Von

URSULA SCHMITZ.

Mit 17 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. September 1953.)

Das Bild der „miliaren Lebernekrosen“, bei dem die Leber von zahllosen, um den miliaren Größenbereich schwankenden Nekroseherdchen durchsetzt ist, wurde erstmalig von A. HENLE (1893) bei 2 neugeborenen Zwillingen (10 Tg. ♀ und 11 Tg. ♂) beschrieben und mit dem Namen „Pseudotuberkulose“ belegt. A. HENLE glaubte nämlich, daß es sich um eine ähnliche Infektionskrankheit wie die Pseudotuberkulose der Nagetiere handle und übernahm daher die von C. J. EBERTH (1885) geprägte Bezeichnung. Die Ähnlichkeit des makroskopischen Bildes beider Krankheiten macht dies verständlich.

L. ASCHOFF (1901), der 8 Jahre später als zweiter über „miliare Lebernekrosen“ bei einem 2 Tage alten Säugling (Geschlecht nicht angegeben) berichtete, betonte ebenfalls die Ähnlichkeit dieser Säuglingserkrankung mit der Pseudotuberkulose der Nagetiere, meinte aber schon, daß eine Gleichstellung stark anfechtbar wäre und schlug auf Grund seines Bakterienbefundes — über den gleichen Fall berichtet L. WREDE (1902) in bakteriologischer Hinsicht — die Bezeichnung „Pseudotuberculosis *streptobacillosa*“ vor.

Heute werden als „Pseudotuberkulose“ mit Recht nur noch Veränderungen bezeichnet, welche durch das *Bact. pseudotuberculosis rodentium* hervorgerufen werden. Diese Krankheit kommt zwar beim Menschen auch vor, ist aber sehr selten und tritt unter einem typhusartigen Bild ausschließlich bei Erwachsenen (!) auf (H. SCHWARZ 1931; A. HÄSSIG, J. KARRER und F. PUSTERLA 1949). Von ihr soll später nur vergleichsweise die Rede sein.

Erst 11 bzw. 14 Jahre nach dieser Mitteilung L. ASCHOFFS berichten als nächste C. AMSLER (1912) und PAUL SCHNEIDER (1915) über je einen weiteren Fall „miliarer Lebernekrosen“ bei einem 9 Tage alten ♀ und einem 3 Monate alten ♂ Säugling. PAUL SCHNEIDER gebührt das Verdienst, als erster die für den Nachweis im Schnittpräparat wichtige *Argentophilie* der als Erreger betrachteten und in der Folgezeit so gut wie regelmäßig nachgewiesenen, leicht kommaförmig gebogenen *Stäbchenbakterien* festgestellt zu haben. Nach wiederum mehrjähriger Pause folgen entsprechende Beobachtungen von M. KANTSCHewa (1922, Arbeit ebenfalls von P. SCHNEIDER veranlaßt) an einem 8½ Monate alten ♀ Säugling, Th. KONSCHegg (1923) an einem 8 Monate ♂ Säugling und L. SCHWARZ (1925) an drei Säuglingen im Alter von 10 Tagen (♀), 3 Monaten (Geschlecht nicht angegeben) und 9½ Monaten (♂). Miliar-nekrotische Veränderungen der Leber und *anderer Organe* bei

Varicellen zweier frühgeborener ♂ Zwillinge, die H. SCHLEUSSING (1927) beschrieb, gehören wohl ebenfalls hierher. — A. WERTHEMANN (1927) schildert in einem Bericht über schwer erkennbare Formen der Nabelsepsis anhangsweise den Fall eines 6 Monate alten Knaben mit multiplen miliaren Nekroseherdchen der Leber (in denen er ebenfalls argentophile stäbchenartige Mikroorganismen nachweisen konnte). 1931 veröffentlichte W. IFF 2 Fälle von „miliaren Lebernekrosen“ bei einem 7 Tage alten ♀ Säugling und bei einem totgeborenen (ausgetragenen) Knaben, der neben den Nekroseherden der Leber auch solche in *Lungen*, *Milz* und *Schilddrüse* aufwies. 1938 teilt H.-F. OESTERN einen weiteren Fall bei einem 2 Tage alten weiblichen Neugeborenen mit.

Über ein Jahrzehnt finden sich dann keine neuen Mitteilungen über „miliare Lebernekrosen“ bei Säuglingen und Neugeborenen in der Literatur, bis 1949 B. OEBIKE und G. STOCKMANN über je einen Fall bei einem 8 Wochen (Geschlecht nicht angegeben) und einem 2½ Monate alten ♀ Säugling berichten.

Schließlich erscheint 1951 eine Gemeinschaftsarbeit aus dem Pathologischen und Bakteriologischen Institut der Universität *Halle* von H. J. REISS, J. PÖTEL und A. KREBS, welche insgesamt 17 Fälle beobachten konnten, die sich jedoch insofern zum großen Teil von den typischen „miliaren Lebernekrosefällen“ unterscheiden, als sie *vorwiegend* herdförmige „granulomatöse“ Veränderungen zeigen. Auf Grund des morphologischen und bakteriologischen Befundes schlagen die Verfasser daher auch den Namen „Granulomatosis infantiseptica“ für diese Erkrankung vor. Nach R. BIELING (1952) erhöhte sich inzwischen die Zahl der Fälle von REISS, PÖTEL und KREBS auf 23. Die Untersucher halten die argentophilen Stäbchen für Corynebakterien. Über weiteres Bakteriologisches (SEELIGER usw., 1952) siehe später!

1951 erschien noch eine Dissertation von F.-T. BRANDIS über einen Einzelfall von „miliaren Lebernekrosen“ bei einem 3 Tage alten männlichen Frühgeborenen, die er nun wiederum als „Pseudotuberkulose“ bezeichnet (s. später).

Neben dieser Kasuistik erwähnt ED. KAUFMANN (1931) in seinem Lehrbuch kurz einen eigenen Fall eines 2 Monate alten Knaben. Im Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie von F. HENKE und O. LUBARSCH (V/1, 1930) finden sich an zwei Stellen, nämlich in den von R. HANSER und G. B. GRUBER verfaßten Abschnitten über die Leber, referierende Hinweise auf diese Krankheit¹.

Seit fast 60 Jahren also kennt man diese *nur* bei Neugeborenen und Säuglingen beobachteten eigenartigen Befunde, die sich am auffälligsten in der Leber zeigen und daher unter dem Namen „miliare Lebernekrosen“ ein gewissermaßen fester Begriff geworden sind, wenn auch dabei in zahlreichen *anderen* Organen gleichartige miliare Nekrosen gefunden werden können. Im Laufe der Zeit hat sich immer deutlicher und plastischer ein wohlcharakterisiertes, morphologisches Bild dieser Organnekrosen abgezeichnet, *ohne* daß eine einheitliche, zufriedenstellende Klärung der Pathogenese und Ätiologie gelungen wäre. Klinischerseits ist ein Beitrag zur Klärung der Pathogenese deshalb nicht zu erwarten,

¹ 1953 berichten U. HAGEMANN, H. SIMON und A. BIENENGRÄBER (Zbl. Path. 90, 17) ebenfalls über 6 weibliche Frühgeburten im Alter von 1—5 Tagen, die zahlreiche submiliare knötchenartige Veränderungen der verschiedensten Organe aufwiesen. Im histologischen Präparat fanden sich jeweils plumpe argentophile und zugleich grampositive Stäbchen, die bakteriologisch als *Listeria monocytogenes* verifiziert werden konnten.

da von einem „Krankheitsbild“ der „miliaren Nekrosen“ mit etwa spezifischen Symptomen oder Verläufen nicht die Rede sein kann. Dies ist keine Besonderheit der beschriebenen Veränderungen, sondern trifft für die allermeisten akuten Krankheiten des Neugeborenen und Säuglings zu. Die Affektionen (und Reaktionen) eines so jungen Organismus sind eben so allgemeine im Sinne des Betroffenseins des Ganzen, daß ein einzelnes Organ keineswegs immer als gesondert erkrankt in Erscheinung tritt (C. FROBOESE 1947).

Abgesehen von einigen Fällen, die Herrn Prof. FROBOESE von früher her bekannt waren, aber nur in Form einzelner Schnittpräparate aufbewahrt sind, wurden am hiesigen Pathologischen Institut im Jahre 1937 die ersten „miliaren Lebernekrosen“ bei einem $2\frac{1}{2}$ Monate alten Mädchen (S. 352/37) gesehen. Trotz aufmerksamsten Suchens, ja gleichsam „Sensibilisiertseins“ aller Sekanten für diese Veränderung, ließen neue Fälle jedoch jahrelang auf sich warten. Schon immer hatte Herr Prof. FROBOESE den Gedanken, daß der *Verdauungstractus* für die Entstehung dieser „miliaren Lebernekrosen“ von ganz besonderer, ja ausschlaggebender Bedeutung sein müsse. Dementsprechend wurden stets kleinkindliche *Darmveränderungen* außerordentlich wichtig genommen und gesucht. Zwei 1940 beobachtete Fälle (S. 1098/40, 1 Mon. ♂; S. 1136/40, 17 Tg. ♂) zeigten nun zwar kleinherdige bis beetförmige nekrotische Schleimhautveränderungen der erwarteten (passenden) Art im Verdauungskanal, aber an der Leber fand sich bei diesen trotz allen Suchens nichts, was an miliare Nekrosen erinnerte, bis 1941 der als „bindendes Glied“ zu erwartende Fall eines *gemeinsamen* Vorkommens kleinherdig-nekrotischer Veränderungen in Darm und Leber (sowie Nebennieren) bei einem 4 Tage alten männlichen Frühgeborenen (S. 743/41) den „Ring schloß“ und die theoretischen Vorstellungen bestätigte (vgl. auch C. FROBOESE 1949). Inzwischen wurden im hiesigen Institut im ganzen 11 einschlägige Fälle festgestellt, von denen 10 Darmveränderungen und 7 gleichzeitig Organnekrosen aufwiesen (s. Tabelle).

Eigene Fälle.

1. Fall (S. 352/37, $2\frac{1}{2}$ Mon., ♀). Über Geburt und Entwicklung keine Angaben zu erhalten. Am 17. 4. 37 im Alter von 7 Wochen wegen akuter Erkrankung mit *Husten*, *Schnupfen* und *Dyspepsie* eingewiesen. Schon am Aufnahmetag *bronchopneumonischer* Befund. Teepause, danach Frauen- und Eiweißmilch, Cardiacs, NaCl-Infusionen und intramuskuläre Bluttransfusionen. Ganz allmählicher Verfall nicht aufzuhalten. Am 9. 5. 37, etwa 3 Wochen später, *Tod*.

Pathologisch-anatomisch (Sektion 46 Std nach dem Tode): Körperlänge 57 cm, Körpergewicht 2910 g. Vielherdige konfluierende *Bronchopneumonie* der hinteren Abschnitte beider Lungen, zahlreiche *Kollaps-* sowie *Emphysemherde*. — Durchsetzung der ganzen *Leber* (120 g) mit diffus verstreuten, etwa hirsekorngroßen gelben, *knötchenartigen* Herden. — *Otitis media purulenta duplex*. — Starke

renkuläre Lappung der Nieren (je 15 g). — *Abmagerung*. — Milz (13 g), Herz, Knochenmark, Hirn und Häute und übrige Organe o. B.

Keine kulturellen bakteriologischen Untersuchungen.

Histologische Untersuchung:

1. *Leber*. Wenige Fetttropfchen in einigen Leberzellgruppen. Feine bräunliche Pigmentierung der meisten Leberzellen. Zahlreiche irregulär, vielfach *portal* gelagerte *miliare* und *submiliare*, rundliche und polyedrische, nicht konfluierende *Nekroseherdchen* mit dichter zelliger „*Infiltration*“ aus Leukocyten und epitheloidzellartigen Zellen. Aus dem Verband gelöste, als solche noch erkennbare Leberzellen häufig im Innern, vorwiegend aber in den Randgebieten der Nekrosen. Weiter enthalten die Nekrosen netziges *Fibrin* und zahlreiche Zellen mit aufgeblähtem, ungefärbtem Plasmaleib und randständigem, kleinem Kern. In der näheren Umgebung der Herde, besonders aber da, wo Blutgefäße in ihrem Bereich liegen, starke lymphocytäre und leukocytäre Zellinfiltration, so daß bei schwacher Vergrößerung manchmal der Eindruck eines partiellen Demarkationswalles entsteht.

Gram-Färbung: Keine grampositiven Bakterien.

Versilberung nach LEVADITI: In den Nekrosen und in ihrer näheren Umgebung, stellenweise auch zwischen gesunden Leberzellbalken und in nekrosenahen Blutgefäßen zarte, glatte, lange, leicht kommaförmig gebogene, oft in kleinen Bündeln, meist aber einzeln liegende *Stäbchenbakterien*, die im Nekrosezentrum vorwiegend als Bruchformen, bzw. haken- oder U-förmig gebogen, anzutreffen sind. Keine anderen Bakterienelemente versilberbar.

2. *Lunge*. Schwere sero-fibrinöse, vor allem aber leukocytär-eitrige *Bronchopneumonien* mit deutlicher Beteiligung auch der Alveolärwände und Septen unter dem Bilde reparativer, granulationsgewebsartiger Veränderung mit Verbreiterung. Reichlich Verfettung der Exsudatleukocyten sowie der Alveolarwand- und sonstigen Interstitialzellen. Geringe *Pleuritis acuta fibrinosa*.

Gram-Färbung: Reichliche grampositive Mischflora in Bronchial- und Alveolarinhalt. Die versilberbaren, kommaförmigen Langstäbchen (s. unten) stellen sich mit dieser Methode nicht dar, dagegen vielfach pilzfadenartige Gebilde.

Versilberung nach LEVADITI: Neben einer massenhaften Mischflora — plumpe Kurzstäbchen, ovoide und Kokkenformen ohne typische Lagerung — im Eiter, in Bronchiolenwandungen und vereinzelt auch zwischen Zellen des Interstitium: lange, glatte, schlanke, etwas kommaförmige *Stäbchen*, die mit den übrigen Keimen innig vermischt sind, teils überwiegen. Ihre Ausbreitung ist im Gegensatz zu der bunten Mischflora eine mehr herdartig lokalisierte.

3. *Thymus*. Markzellen groß, ovalär, vollgepfropft mit doppeltbrechenden Cholesterinester-Kristallen. Sehr zahlreiche HASSALSche Körperchen.

4. *Nebenniere*. Rinde ziemlich lipoidarm, nur die Zona fasciculata besitzt feine und mittelgroße, sudanpositive Tröpfchen. Zona reticularis und Raum des Marklagers bestehen aus großen ovalären Zellen, die mit doppeltbrechenden Cholesterinesterkristallen und Hämosiderin angefüllt sind.

Milz, Niere, Pankreas (geringe kadaveröse Autolyse), Myokard, Zungenrund: o. B.

Gram-Färbung von Milz, Niere und Nebenniere: *Keine grampositiven Bakterien.*

Versilberung nach LEVADITI von Milz, Niere, Nebenniere, Thymus und Pankreas: *Keine Stäbchen* von der Art der in den Lebernekrosen.

Epikrise. 2 $\frac{1}{2}$ Monate alter ♀ Säugling erkrankt 3 Wochen vor dem Tode plötzlich mit Husten, Schnupfen, Dyspepsie und Bronchopneumonie, die pathologisch-anatomisch bestätigt wird. Dazu finden sich klassische „*miliare Lebernekrosen*“ meist mit dichter, zelliger (Leukocyten- usw.)

Infiltration und zahlreichen langen, schlanken, leicht kommaförmigen, nach LEVADITI versilberbaren *Stäbchen* in den Nekrosen und ihrer nächsten Umgebung. Die Lokalisation der Nekroseherde, die häufig eine periportale ist, weist auf die Einwanderung der Keime vom *Darm* her über die Pfortader hin. Wenngleich der Darmtractus in diesem Falle auch keine Zeichen einer nekrotisierenden Erkrankung aufwies, so ist die Möglichkeit, daß eine solche bestand, eventuell durch postmortale Schleimhautveränderungen unkenntlich wurde (vgl. C. FROBOESE 1925), nicht ganz von der Hand zu weisen. Der Magen-Darmkanal wurde bei diesem ersten unserer Spandauer Fälle noch nicht ausgiebig genug histologisch untersucht.

2. Fall (S. 1098/40, 1 Mon., ♂). Familie, insbesondere Anamnese der Mutter o. B. — Geburtslänge 46 cm, -gewicht 3000 g. Am 11. Lebenstag Aufnahme wegen „habituellen Erbrechens“; 2670 g, altersgemäße Entwicklung. Muskulatur schlaff. Fettpolster dürrig. Haut ikterisch, sauber, keine Ödeme, Turgor welk. Mundhöhle, Rachen o. B., kein Soor. Herz, Lunge, Abdomen o. B. *Verlauf*: Am 13. Lebenstag *Stühle dünn*, vermehrt. Kind *erbricht* fast jede Flasche. Das Erbrochene ist gallig grün. 21. Lebenstag: Trotz Teepause und später 16 Mahlzeiten pro die bei kleinsten Einzelmengen erbricht das Kind 5—6mal täglich; Atropin ohne Erfolg. Ständige Gewichtsabnahme, schlechter Allgemeinzustand, welker Turgor. — 23. Lebenstag: Weitere Gewichtsabnahme, Erbrechen hat etwas nachgelassen. *Dünne, wäßrige Stühle*. Nautisan ohne Erfolg. 25. Lebenstag: Seit 2 Tagen kein Erbrechen mehr. Kind sieht toxisch aus, verfallen, mit tief halonierten Augen. 27. Lebenstag: *Tod*. *Klinische Diagnose*: Dyspepsie, Intoxikation.

Pathologisch-anatomisch (Sektion 22 Std nach dem Tode): Starke beetförmige *Colitis necroticans pseudomembranacea et ulcerosa disseminata* multiplex. Starke *Enteritis catarrhalis*. *Peritonitis fibrinosa acuta diffusa*. — Doppelseitige konfluierende *Bronchopneumonie*. *Otitis media purulenta* dextra. Knochenkern in rechter, unterer Femurepiphyse 2—3 mm. Starke *Kachexie* (2010 g). — Leber (70 g), Milz (5 g), Nieren (je 10 g) o. B.

Bakteriologische Untersuchung (Städt. Untersuchungsamt Westend. Leiter: Dr. SYLVESTER). *Kulturell*: Im *Dickdarminhalt* Bac. proteus, Bact. coli, Bac. pyocyaneus. Im *Peritonealabstrich* hämolytische Streptokokken, Bact. coli, Bac. pyocyaneus, Bac. proteus, keine Pseudodiphtheriebacillen. *Mikroskopisch*: Im *Peritonealabstrich* keine grampositiven Stäbchen. — *Bakterioskopische Untersuchung* in unserem Institut: *Peritonealausstrich*: In fibrinös-leukocytärem Exsudat einige Nester grampositiver länglicher, geschwungener, vibrioartiger Bacillen. Keine anderen Bakterien.

Histologische Untersuchung:

1. *Colon*. Mäßige allgemeine *Hyperämie*. Wechselnd starkes *Ödem* der Submucosa. Zahlreiche rundliche, meist Schleimhaut und Unterschleimhaut betreffende fibrin- und kerntrümmerreiche, frische *Nekroseherdchen* ohne umgebende zellige Reaktion oder gar Demarkation. *Ödem* der Subserosa. Frische sero-fibrinöse *Peritonitis*.

2. *Rectum*. *Hyperämie*. *Ödem* der Submucosa. Größere, kleine und kleinste, frische, meist ovale bis rundliche *Nekrosen* der Mucosa und Submucosa, stellenweise auch letztere allein betreffend. Submucosa unter den Nekroseherden oft reicher an Lymphocyten und auch Plasmazellen, also wahrscheinlich Lokalisation an Lymphknötchen. *Ödem* der Subserosa. Beginnende fibrinöse *Peritonitis*.

Gram-Färbung: Auf der Schleimhaut von Colon und Rectum und, stärker massiert, im Bereich der Nekroseherde liegt eine *grampositive Mischflora* aus kurzen Stäbchen- und Kokkenformen, vereinzelt durchmischt mit weniger dunkel getönten, zarten, ziemlich langen, leicht kommaförmigen *Stäbchenbakterien*. — Färbung mit *Methylenblau*: Schleimhaut von Colon und Rectum ist besonders im Nekrosebereich durchsetzt von einem wechselnd dichten Filz von Keimen der verschiedensten Formen, unter denen sich schlankere, längere, leicht kommaförmige Bakterien vereinzelt hervorheben.

Levaditi: Durchsetzung der Nekrosen mit etwas plumpen, längeren, leicht kommaförmig gebogenen *Stäbchen* in Einzellagerung und gutem Erhaltungszustand. Sie durchsetzen massenhaft ebenfalls die Submucosa der näheren und weiteren *Umgebung* der Nekrosen und finden sich hier auch in *Blutgefäßen*. Unterhalb ausgedehnter Nekrosen begleiten sie durch die Darmwand verlaufende Blutgefäße bis zur Subserosa und Serosa. Auf dem Peritoneum allerdings treten sie gegenüber der dort befindlichen, ebenfalls versilberbaren, vorwiegend kurzstäbchen- und kokkenförmigen Mischflora völlig zurück.

3. *Lunge.* Starke entzündliche *Hyperämie*. Entzündliches *Ödem*. Zahlreiche akute *Bronchopneumonien* mit vorwiegend unreifen Leukocyten. Fibrinreiches Exsudat mit massenhaften Bakterien. Keine nekrotischen Herde.

Levaditi: Im Gewebe, in den Alveolen und besonders in den Bronchien ohne besondere Verteilung haufenartig zusammengeballte und diffus verstreute, massenhafte Mischflora aus Kokken und kurzen Stäbchenformen, in der in inniger Mischung auch die beim Darm beschriebenen, längeren, gering gebogenen *Stäbchenkeime* in wechselnder Anzahl zu erkennen sind.

4. *Leber.* Vereinzelte größere „Gallethromben“. In zahlreichen Schnitten *keine* miliaren Nekrosen.

Levaditi: *Keine* Stäbchenbakterien.

5. *Milz.* Ohne Lymphknötchen! Sehr starke *Hämösiderose*. *Keine* Nekroseherdchen!

6. *Niere.* Etwas unterentwickelt, o. B. *Keine* Nekrosen!

7. *Thymus.* Kleine Lappchen mit sehr spärlicher Rinde, die nur sehr wenige Thymuslymphocyten enthält. Dagegen sehr zahlreiche, zum Teil dicht beieinander liegende Hassalkörperchen, die zentral nekrotisch sind.

Epikrise. Wahrscheinlich etwas zu früh, aber spontan und komplikationslos geborener ♂ Säugling, über dessen Mutter in bezug auf einen pathologischen Schwangerschaftsverlauf nichts bekannt geworden ist. Durch „habituelles“ Erbrechen und Dyspepsie ständige Gewichtsabnahme und fortschreitender allgemeiner Verfall und Tod am 27. Lebenstag. Die Sektion ergibt eine schwere *nekrotisierende*, beetförmig disseminierte *Colitis* mit frischer fibrinöser *Peritonitis* und ausgedehnter akuter *Bronchopneumonie* beiderseits. Die kleinen rundlichen *Nekroseherdchen* in Colon und Rectum erinnerten uns durchaus an diejenigen der Leber bei Fällen von „miliaren Lebernekrosen“, so daß der Gedanke, sowohl die Darm- als auch die Lebernekrosen auf das *gleiche* krankhafte Geschehen zurückzuführen, weiter verfolgt werden konnte. Gewisse histologische Unterschiede können durch das verschiedene Milieu und eine verschiedene Krankheitsdauer erklärt werden. Als wichtige Gemeinsamkeit finden sich die versilberbaren *Stäbchenbakterien* im Bereich der Nekrosen und ihrer nächsten Nachbarschaft.

3. Fall (S. 1136/40, 17 Tg., ♂, Zwilling). Spontane Frühgeburt, 46 cm, 2100 g. (Über Zwillingspartner in der Krankengeschichte keine näheren Angaben.) Brustnahrung und Zufütterung von 7mal 10 g $\frac{1}{2}$ Eledon. Seit 8. Lebenstag schlechte Nahrungsaufnahme (kein Husten, kein Schnupfen, kein Erbrechen). Am 13. Lebenstag in schwerkrankem Zustand Krankenhausaufnahme: 1930 g. Temperatur 35°. Schleimhaut der Mundhöhle gerötet. Zunge dick belegt. Grobe Rasselgeräusche über den Lungenunterfeldern. Dünne, grüne, stinkende *Stuhlentleerungen*. Vom 14.—16. Lebenstag trinkt das Kind ganz gut. Ödemneigung. Drüsenschwellung hinter dem li. Ohr. Am 16. Lebenstag akuter *Kollaps*, von dem sich das Kind nicht erholt. Am 17. Lebenstag *Tod*. Klinische Diagnose: Dyspepsie.



Abb. 1. Fall 3 (S. 1136/40, 17 Tg., ♂). Tiefgreifende Nekrose des rechten Gaumentonsillengebietes bis an einen größeren Nervenast heranreichend. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Mittlere Vergrößerung.

Pathologisch-anatomisch (Sektion 29 $\frac{1}{2}$ Std nach dem Tode): Starke *Enterocolitis catarrhalis acuta diffusa*. Zwei linsengroße, buckelförmige *Geschwürsknötchen* des unteren Ileum, dem Mesenterialansatz gegenüber gelegen. Starke *Colitis follicularis coli ascendens et coeci*. Mesenteriallymphknoten makroskopisch o. B. — Tiefgreifendes chronisches *Ulcus* an Stelle der *rechten Gaumentonsille*. Linke Gaumentonsille o. B. Starke doppelseitige *Otitis media purulenta*. — Sehr starke, großherdige konfluierende, dunkelblaurote *Bronchopneumonie* aller Lungenlappen, besonders rechts. Drei etwa linsengroße *Ulcerationen* der Haut im linken Adductorenbereich. — Blutreiche, fettverarmte *Leber* (60 g). Starke *Kachexie* (bei allgemeiner Unterentwicklung, 1880 g).

Bakteriologische Untersuchung (Städt. Untersuchungsamt Westend): Abstrich aus *Paukenhöhle*: Gelbe hämolytische *Staphylokokken*. *Pyocyanus*. Abstrich vom *Ulcus der rechten Tonsille*: Gelbe hämolytische *Staphylokokken*.

Histologische Untersuchung:

1. *Gebiet der rechten Gaumentonsille („Ulcus“)*. Große, bis in die quergestreifte Muskulatur reichende *Nekrose* (Abb. 1) ohne entzündliche Zellinfiltration oder De-

markation. Schattenhaft sind in ihr noch vereinzelte Muskelemente, präexistente Zellen und Capillaren zu erkennen. In den näher differenzierbaren Randgebieten wird deutlich, daß die Beteiligung der Blutgefäßwände am Nekroseprozeß relativ gering ist, insbesondere keinerlei Hinweise für eine hämatogene Entstehung der Nekrose gewonnen werden können.

Levaditi: Dichteste Durchsetzung der Nekrose mit mittellangen, etwas plumphen, fast geraden, häufig zu wenigen oder mehreren hintereinander liegenden

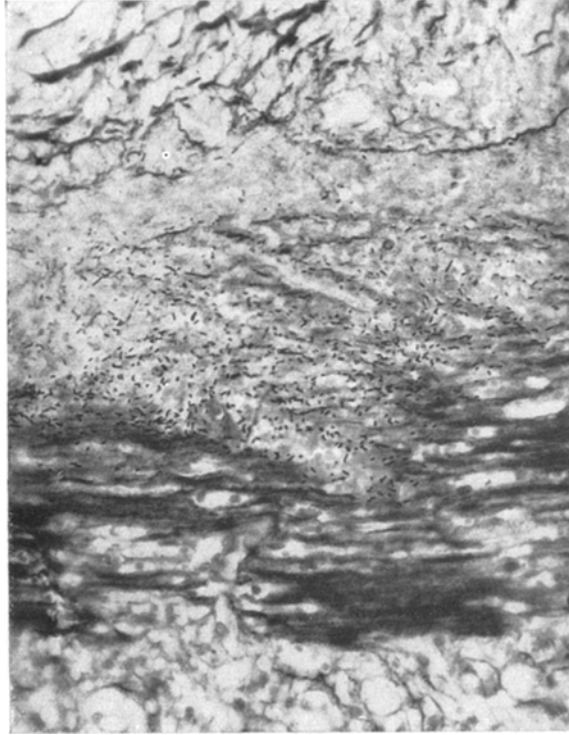


Abb. 2. Fall 3 (S. 1136/40, 17 Tg., ♂). Tiefgreifende Nekrose des rechten Gaumentonsillengebietes. Versilberung nach LEVADITI. Versilberbare stäbchenförmige Bakterien am Rand der Nekrose, in die Muskulatur vordringend. Starke Vergrößerung.

Stäbchen. Im Zentrum der Nekrose fallen auch sie dem Untergang anheim; hier finden sich Bruch- und Verklumpungsformen; in der Peripherie (Abb. 2) dagegen sind sie wohl erhalten und deutlich bis in gesunde Nekrosegrenzbezirke zu verfolgen. Niemals haben sie eine enge räumliche Bindung an die Wand von Blutgefäßen.

Die geschwürige Oberfläche ist bedeckt von einem Rasen grampositiver Kokken (s. oben). Die stäbchenförmigen Bakterien sind unsicher grampositiv, meist gramnegativ.

In die Nekrose hineinragend ist ein größerer Nerv (Rr. tonsillares n. glossopharyngici oder R. laryngicus n. vagi) mehrmals angeschnitten (Abb. 1), der die Tiefenausdehnung des Krankheitsherdes veranschaulicht.

2. Gebiet der linken Gaumentonsille o. B.

3. *Unteres Ileum*. Hanfkorngroße, buckelförmige *Nekrose* (Abb. 3) mit viel Fibrin, Kerntrümmern und Schatten präexistenter Zellen. Hauptausbreitung in der Submucosa, in die äußere Muscularis hineinreichend. In der Umgebung der Nekrose mäßige Anreicherung von unreifen oder geschädigten Lymphocyten. Unter Berücksichtigung der Lokalisation der Nekrose gegenüber dem Mesenterialansatz sind die Lymphocyten wohl als Überbleibsel oder Randgebiete befallener PEYERScher Plaques anzusprechen und nicht als Ausdruck zelliger Reaktion.

Die Nekrosen zeigen dichten, nach LEVADITI gut versilberbaren Bakterienfäz aus den gleichen Stäbchen wie in der Nekrose des rechten Tonsillargebietes, die sich mit Methylenblau ebenfalls gut färben und nach GRAM zweifelhaft positiv, meist jedoch negativ sind. Die Wände der Blutgefäße fallen, häufig nur partiell, der Nekrose anheim. Detritus und versilberbare Stäbchen sind dann auch in den Lumina der Capillaren anzutreffen.

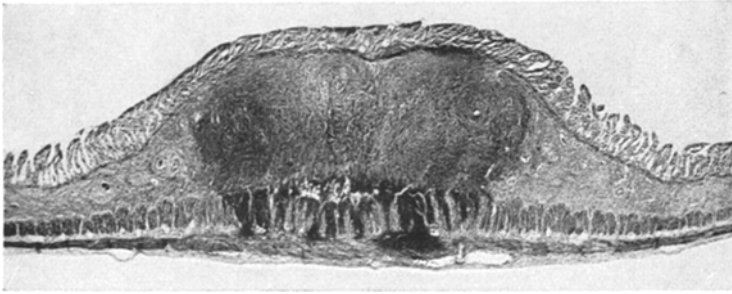


Abb. 3. Fall 3 (S. 1136/40, 17 Tg., ♂). Buckelförmige Nekrose des unteren Ileum, vorwiegend die Submucosa betreffend und in die Muscularis vordringend. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Schwache Vergrößerung.

4. *Colon ascendens*. Mehr flächige *Nekrosen* gleichen Charakters wie im Ileum, die nicht so tief reichen wie dort, aber in derselben Weise von versilberbaren Stäbchen durchsetzt sind. Sehr wenige entzündliche Zellen. Keine Demarkation. Auch hier wird sehr deutlich, daß im Zentrum der Nekrose die stäbchenförmigen Bakterien ebenfalls untergehen — man erkennt die hier liegenden silbergeschwärzten Bröckel gut als Teile solcher wieder. Andernorts wiederum sind die Stäbchen so zahlreich und gut erhalten, daß man den Eindruck einer Reinkultur derselben gewinnt. — Die Submucosa von *Ileum* und *Colon ascendens* ist ödematös aufgelockert, erscheint dadurch relativ breit und zellarm.

5. *Mesenteriallymphknoten*. Zellarm, o. B.

6. *Lunge*. Katarrhalisch-eitrige, zum Teil hämorrhagische *Bronchopneumonie* und *Bronchitis*. Reichlich rundliche, submiliare *Nekrosen* des Alveolargerüsts, diffus von leichtest gebogenen, etwas plumpen bis schlanken Stäbchen durchsetzt, wie sie sich auch im re. Tonsillargebiet und Darm finden (nach GRAM meist negativ, nach LEVADITI gut versilberbar). Dazu im Zentrum der Nekrosen und im Bronchial-exsudat Haufen von grampositiven Kokken. In einigen anderen Lungenabschnitten das gleiche Bakteriengemisch ohne deutliche oder größere Nekrosen. Am deutlichsten zeigt der mit Methylenblau gefärbte Schnitt das gemeinsame und vielfach innig vermischte Vorkommen von Stäbchen und Kokken, wobei man an zahlreichen Stellen klar erkennen kann, daß die *Nekrosen* immer durch die Anwesenheit von Stäbchen ausgezeichnet sind.

In Leber (blutreich), Milz und Niere (zahlreiche Schnitte verschiedener Gegenden) keine Nekrosen, keine nach LEVADITI versilberbaren Stäbchen.

Epikrise. Zwillings-Frühgeborenes erkrankt (nach zunächst scheinbarem Gedeihen?) im Alter von 1 Woche mit Trinkunlust. 5 Tage später besteht bereits ein schwerer Krankheitszustand mit Dyspepsie und Bronchitis beiderseits, in dessen Verlauf bereits am 9. Krankheitstag der Tod eintritt. Sektion und histologische Untersuchung decken zahlreiche, schwere organische Veränderungen auf, bei denen *Mittelohren*, *Verdauungstrakt* und *Lungen* mit *eitrigen* und *nekrotisierenden* Prozessen im Vordergrund stehen: Schwere Otitis media purulenta duplex, ausgedehnte und tiefgreifende geschwürige *Nekrose* im Gebiet der rechten *Gaumentonsille*, Enterocolitis catarrhalis diffusa et disseminata acuta *necroticans*, eitrige Bronchopneumonie mit disseminierten, akuten, submiliaren *Nekrosen* des *Alveolargerüsts*. — Wir vermuten, daß die Infektion während oder bald nach der Geburt stattgefunden hat. Ihr Weg kann bei Annahme der oralen Eintrittspforte in der Richtung des *Respirations-* und *Verdauungstractus* folgendermaßen verfolgt und interpretiert werden: Im Rachen (geschwürige Tonsillarnekrone) und in der Lunge fanden sich versilberbare Stäbchen und grampositive Kokken. Auf dem Wege durch den Verdauungskanal mögen die Eiterkokken vernichtet worden sein (vgl. das Nichterkranken von Säuglingen, welche Eitererreger bei Mastitis purulenta der Mütter verschlucken), während die versilberbaren stäbchenförmigen Bakterien ihre Pathogenität behielten und die Enterocolitis disseminata miliaris *necroticans* verursachten. — Leider sind die Hautulcerationen des linken Adductorengebietes nicht weiter untersucht worden, so daß über ihre Bakteriengehalte, ihre histologischen Merkmale und ihr Zustandekommen nichts ausgesagt werden kann. Nach der Beschreibung als „3 linsengroße Geschwüre mit wallartigem Rand und ausgeprägter dunkelroter Randzone in ihrer Umgebung“ sind sie wahrscheinlich keine einfachen, intertriginösen, eher schon furunkulöse? Veränderungen. Ihr Zusammenhang mit den sonstigen nekrotischen Organveränderungen kann weder behauptet noch ausgeschlossen werden. — Die areaktiven Nekrosen dürften im Hinblick auf die gleichzeitig bestehenden eitrigen Prozesse als relativ frisch angesehen werden können.

4. Fall (S. 743/41, 4 Tg., ♂, II. Zwillings). Über Schwangerschaft, Geburtsverlauf und Zwillingspartner keine Angaben. Bei Geburt Körperlänge 44 cm, -gewicht 1890 g. Haut rot, sauber. Turgor schlaff. Fettpolster und Muskulatur mäßig. Mundhöhle sauber. Rachen blaß. Zunge feucht, nicht belegt. Lungen, Ohren und Abdomen o. B. Herz: Pendelrhythmus. Descensus testis vollendet. Am 3. Lebenstag: „Kind trinkt langsam“. Am 4. Lebenstag ausgeprägter Ikterus, plötzlich Asphyxie, bald danach *Tod*. Klinische Diagnose: Lebensschwäche.

Pathologisch-anatomisch (Sektion 42 Std nach dem Tode): Multiple, linsengroße, ziemlich dicht gelegene, etwas erhabene, gelbe *Schorfe* der untersten *Rectalschleimhaut* — „*Proctitis necroticans pseudomembranacea multiplex*“. Übrige Darm-schleimhaut blaß. — Außerordentlich zahlreiche, durchaus „*miliare*“ *Lebernekrosen*

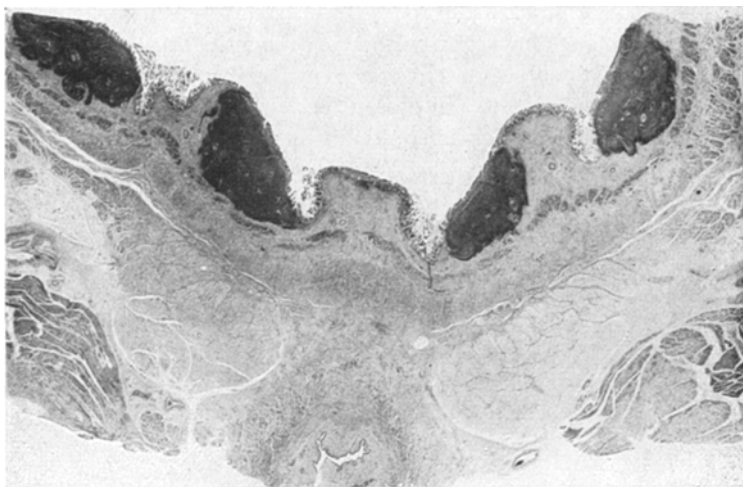


Abb. 4. Fall 4 (S. 743/41, 4 Tg., ♂). Kompakte, rundliche, sehr fibrinreiche Nekrosen der Schleimhaut und Unterschleimhaut (im Photo schwarz) des Rectum. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Schwache Vergrößerung.

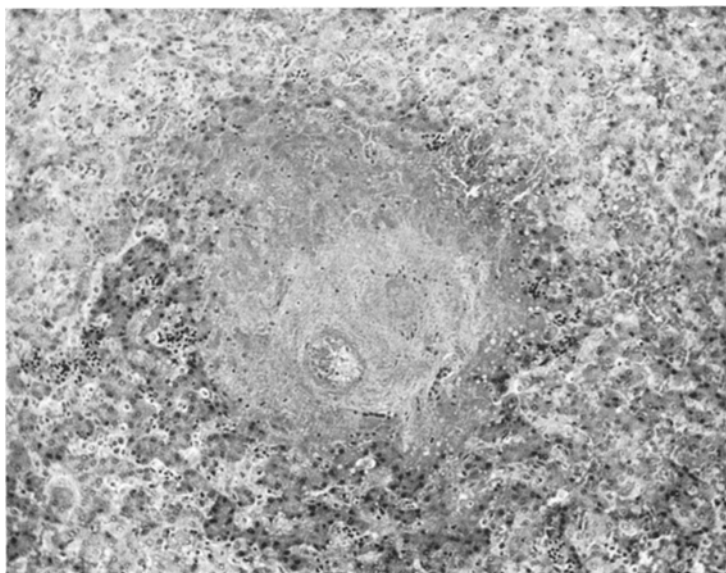


Abb. 5. Fall 4 (S. 743/41, 4 Tg., ♂). Miliare, reine Nekrose der Leber mit eben noch erkennbaren Blutgefäßen im Zentrum. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Starke Vergrößerung.

(60 g). Atelektase beider Lungen. Harnsäureinfarkte der Nieren (je 5 g). Abmagerung. Unterentwicklung, 1680 g (Knochenkern in rechter unterer Femur-epiphyse nicht angelegt). Milz (5 g) und übrige Organe o. B.

Histologische Untersuchung:

1. *Rectum*. Dicht beieinander gelegene, kompakte, rundliche, sehr *fibrinreiche Nekrosen* der Schleimhaut und Unterschleimhaut (Abb. 4), über denen zuweilen eine sehr dünne, in bezug auf den Herd mehr peripherische, Schleimhautschicht frei ist, und die, wie auch makroskopisch, das Darmschleimhautniveau überragen. Mäßiges *Ödem* der Submucosa und der inneren Muskelschichten. Keine zellige Reaktion!

Levaditi: In den *Nekrosen* vorwiegend als Bröckel und Krümchen, in den peripheren Bezirken zahlreiche gut erhaltene, geschwärtzte, mittellange, schlanke, gering *koma*förmige Bakterien, die mäßig zahlreich auch im mit Kresylviolett gefärbten Präparat sichtbar sind. Sie finden sich auch in kleinen Blutgefäßen.

2. *Leber*. Mäßig zahlreiche *Blutbildungsherdchen*. Akute *Hyperämie*. Fleckige Fetttröpfchenanordnung. Ziemlich große, *miliare* reine *Nekrosen* (Abb. 5) von rundlicher oder polyedrischer Form, oft in engster nachbarlicher Verbindung mit Pfortaderzweigen (Abb. 6), deren Wände manchmal ebenfalls nekrotisch und denen frische Thromben angelagert sind. Auch in den Zentren mancher Nekroseherdchen sind deutlich runde Geäßlumina mit zum Teil noch erhaltener Endothelauskleidung erkennbar. Ihr Inhalt besteht aus scholligen, bei Hämatoxylin-Eosinfärbung rötlichen Erythrocyten, bräunlichen, feinkörnigen Blutzerfallsmassen und einzelnen Zellen der Reihe der weißen Blutkörperchen. Sie sind augenscheinlich kleine Zweige des Pfortadersystems. Ihre nächste Umgebung, ebenso wie die Nekrosen selbst, ist durchsetzt bzw. wird gebildet von einem Filzwerk bei H.-E.-Färbung dunkelvioletter und nach LEVADITI versilberbarer, mittellanger, *koma*förmiger Stäbchen (Abb. 7), die sich sonst nirgends im Lebergewebe finden und sich nicht nach GRAM färben. Die Stäbchen sind reichlicher und in besserem Erhaltungszustand jeweils in der Peripherie der Nekrose wie auch in den Gefäßwänden und ihrer Umgebung, während sich im Nekrosezentrum überwiegend Stäbchen-Trümmer und -bröckel finden. Die Grenzen der Nekrosen zum gesunden Gewebe sind relativ scharf. Der Übergang von intakt zu nekrotisch spielt sich auf einer Mantelzone von etwa 3—6 Leberzellen ab. Nirgends findet sich zellige Reaktion. — Auffallend ist, daß vielfach einzelne Zellen des Leberbindegewebes in den Nekrosen bei starker Protoplasmaschädigung noch gute, scharf begrenzte, dunkle Kernfärbung zeigen, dies allerdings nicht im Zentrum der Herde, sondern vorwiegend in ihrem peripheren Drittel, während die Leberzellen auch hier schon völlig untergegangen sind. Ebenso sind vereinzelte Zellkerne von augenscheinlichen Blutbildungsherden noch gut erhalten. Erreichen die Nekrosen die Oberfläche des Organs, so wird besonders deutlich sichtbar, daß keinesfalls ein Substanzverlust eingetreten ist. Zuweilen wird das Oberflächenniveau von der Nekrose geringfügig überragt. Für die Nekrosen im Innern des Organs, deren Lage eine ganz regellose ist, gilt dasselbe, wenn auch ihr substantielles Verhalten nicht ganz so leicht zu erkennen ist wie das der oberflächlichen.

3. *Nebennieren*. Mäßig zahlreiche subkapsuläre, reine, frischeste *Nekrosen* (analog denen in Leber und Rectum) der Rinde (Abb. 8). Sie reichen etwa bis in die Mitte der Zona fasciculata.

4. *Lunge*. Starke *Hyperämie*. Größere Atelektasebezirke, sonst o. B.

Niere (breite, neogene Rindenzone), Milz und übrige Organe o. B., insbesondere ohne Nekrosen.

Epikrise. 4 Tage altes lebensschwaches II. Zwillingfrühgeborenes stirbt ziemlich plötzlich nach kurzdauernder „Asphyxie“. Es finden sich tiefgreifende, fibrinreiche *Nekrosen der Rectalschleimhaut*, ohne zellige Reaktion, mit *versilberbaren*, mittellangen, schlanken, *koma*förmigen Bakterien, die sich auch in kleinen Blutgefäßen nachweisen

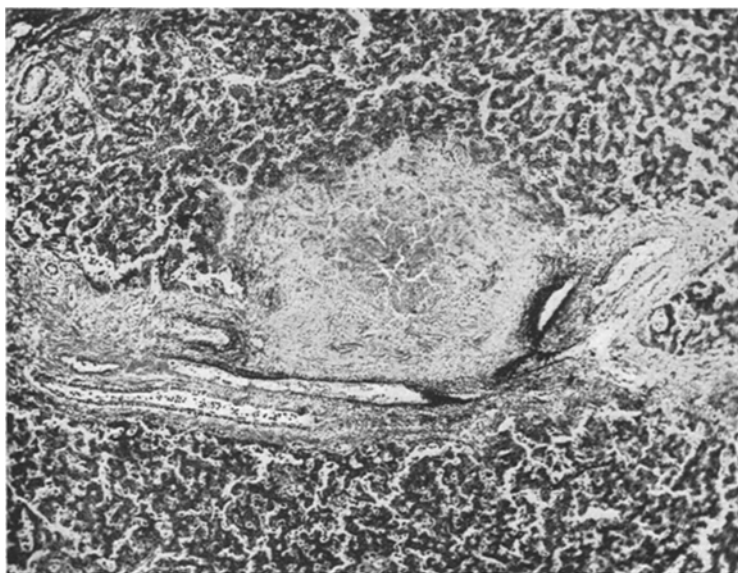


Abb. 6. Fall 4 (S. 743/41, 4 Tg., ♂). Miliare, reine Nekrose der Leber in engster Nachbarschaft und unter Mitbeteiligung von Pfortaderästen. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Mittlere Vergrößerung.

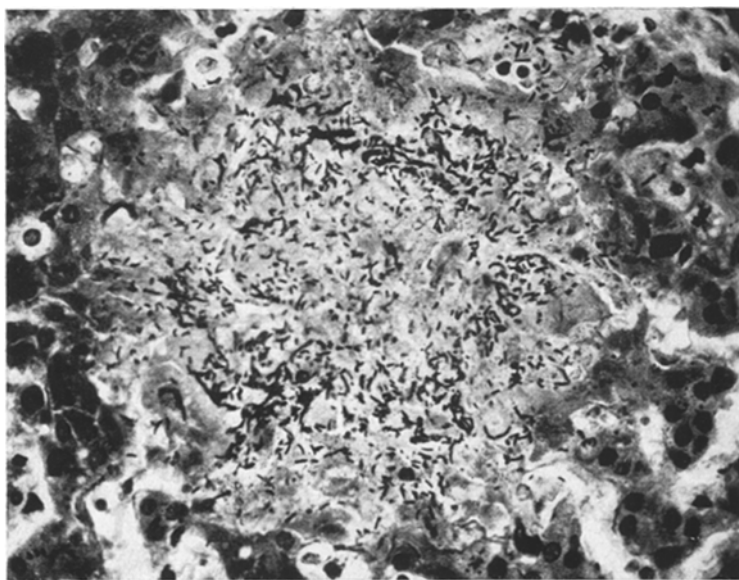


Abb. 7. Fall 4 (S. 743/41, 4 Tg., ♂). Miliare, reine Nekrose der Leber (vgl. Abb. 5) mit reichlich versilberbaren Stäbchen. Versilberung nach LEVADITI. Stärkste Vergrößerung.

lassen. Ferner außerordentlich zahlreiche *miliare Lebernekrosen* mit den gleichen Bakterien, welche häufig engste örtliche Verbundenheit mit dem *Pfortadersystem* aufweisen. Eine Primärinfektion und -affektion des *Darmes* kann hiernach als gegeben erscheinen, um so mehr, als die Lebernekrosen nach Größe und histologischem Verhalten (teilweise erhaltene präexistente Zellen in den Nekrosen) als jünger als die des Rectum angesehen werden können. — Als weiteres bakterielles Absiedlungsorgan erwiesen sich in diesem Falle die *Nebennieren*, deren Rinden

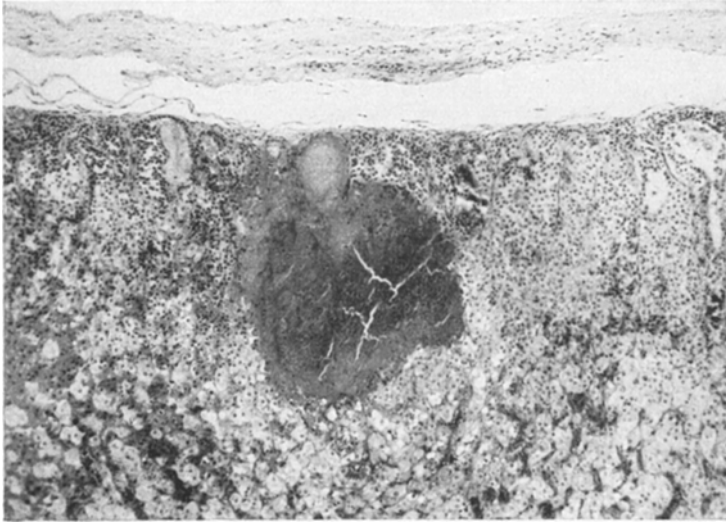


Abb. 8. Fall 4 (S. 743/41, 4 Tg., ♂). Subkapsuläre, reine, frischeste Nekrose der Nebennierenrinde. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Schwache Vergrößerung.

mäßig zahlreiche, makroskopisch nicht sichtbare, frischeste *Nekroseherdchen*, analog denen in Leber und Rectum, und mit den gleichen versilberbaren Stäbchen enthielten. Es muß also eine Bakteriämie auch des großen Kreislaufes vorgelegen haben, sei es direkt über die nicht zur Pfortader führenden Venen des Rectum, sei es unter Zwischenschaltung der Leber und Vena hepatica, welch letzteres das wahrscheinlichere ist, da die Leber besonders schwer affiziert war. Nach Lage der Befunde erscheint es am zwanglosesten, wenn man für die Nekrosen eine bakterielle Ursache, eine primäre oral-enterale Entstehung und eine hämatogen-portale Weiterverbreitung in die Leber und von hier schließliche Allgemeininfektion und -manifestation in den Organen des großen Kreislaufs annimmt.

5. Fall (S. 152/43, 1 Mon., ♂). Geburt normal. Kind gedieh von Anfang an nicht, *erbrach* häufig (Mutter bekam Thrombose). Am 15. Lebenstag: 50 cm lang, 2620 g schwer. Haut und Mundhöhle o. B., Rachen gerötet. Nabelhernie. Nabel

feucht. Trotz Frauenmilch in kleinen Mengen ständige Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Am 30. Lebenstag *Tod*. *Klinische Diagnose*: Ernährungsstörung (bei Nabelhernie).

Pathologisch-anatomisch (Sektion 54½ Std nach dem Tode): Fleck- und beetförmige *Proktitis* und *Sigmoiditis necroticans pseudomembranacea*, *Colitis catarrhalis*. — Aspirations?-*Pneumonie* mit kleinem Absceß rechts und *Pleuritis acuta fibrinosa*. Geringe paravertebrale Bronchopneumonie links unten. — Galliger Mageninhalt in Trachea und Bronchien. — Leber (90 g) ohne Knötchen. — Abmagerung (2500 g). — Milz (10 g), Nieren (je 20 g) und übrige Organe o. B.

Histologische Untersuchung:

1. *Colon rectum und sigmoideum*. Herdförmige, bis an die Muskelschicht reichende Schleimhaut- und Unterschleimhaut-Nekrosen, zum Teil ziemlich homogenisiert. Sie überragen das Schleimhautniveau nicht, erstrecken sich aber in der Submucosa ein Stückchen unter die Schleimhaut. Sie sind aufs dichteste von gramnegativen, meist schlanken, gelegentlich etwas gebogenen Stäbchen durchsetzt, die in besonders dichten Haufen und Geflechten perivascular, besonders in den Randgebieten, liegen. Vereinzelte grampositive Stäbchen befinden sich an der Oberfläche. Im Levaditi-Präparat: Im oberen Drittel der oberen Hälfte der Nekrosen reichlich, ziemlich gleichmäßig verteilt, offenbar die gleichen Stäbchenbakterien. Auffallend ist, daß im versilberten Präparat die Bakterien nicht perivascular anzutreffen sind.

2. *Leber*. In zahlreichen Schnitten keine Nekrosen, keine Knötchen. — Levaditi: keine Bakterien.

In Lunge, Niere, Milz, Nebennieren ebenfalls keine Nekrosen, keine argentophilen oder anderen Bakterien.

Epikrise. Normales ♂ Neugeborenes, das von Anfang an erbrach und schlecht gedieh, außer der Ernährungsstörung aber keine greifbaren Symptome darbot, stirbt nach 1 Monat. Es findet sich neben einer abscedierenden, vielleicht aspirativen Bronchopneumonie eine beetförmige, pseudomembranös-nekrotisierende *Colitis inferior*, über deren Alter nichts ausgesagt werden kann. Nach allgemeinen Kriterien müßte man sie als akut bezeichnen. Als „zahlreiche runde, kaum stecknadelkopfgroße, graugelbliche Defektherdchen“, wie die Nekrosen im Sektionsprotokoll bezeichnet sind, und durch ihren Gehalt an *argentophilen* Stäbchenbakterien erinnern sie an die miliaren Leber- und Organnekrosen.

6. Fall (S. 91/45, 8. Tg., ♂, II. Zwilling). Vor 2 Jahren starb ein ♀ Frühgeborenes im Alter von 1 Tag an „Lebensschwäche“ (36 cm, 1150 g). Sektion o. B. Vor 3 Jahren starb ein normal geborener Säugling im Alter von 4½ Monaten an Brechdurchfall. Keine Sektion. — Jetzige Schwangerschaft verlief normal. Schnelle Zwillingsgeburt 1 Monat zu früh: I. Zwilling (47 cm, 2300 g), ♂, stirbt 3 Std alt „an Lebensschwäche“. Sektion o. B. II. Zwilling (41 cm, 1880 g), ♂, spontan aus Steißlage geboren, ebenfalls lebensschwach, stets *dyspeptische Stuhlentleerungen*. Zunehmender Gewichtsverlust, Verfall. *Tod* am 8. Lebenstag. *Klinische Diagnose*: Lebensschwäche.

Pathologisch-anatomisch (Sektion 31 Std nach dem Tode): Eitrige Rhinitis. Herdförmige *Enteritis necroticans superficialis* des ganzen Dünndarms, besonders des oberen und mittleren Teiles. Schwere beetartig nekrotisierende, zum Teil geschwürige *Colitis*. — Hämorrhagisch-abscedierende Herde der Marksubstanz der linken Niere. Harnsäureinfarkt der Nieren (je 8 g). — Geringe *Pneumonie* im

rechten Unterlappen. — Leichter allgemeiner *Icterus*. — Leber (54 g), Milz (4 g), Hirn und Häute etwas hyperämisch, sonst o. B. — Unterentwicklung. Starke Abmagerung (1399 g).

Bakteriologische Untersuchung: Colon und Milz: Kulturell keine Krankheitserreger.

Histologische Untersuchung:

1. *Dünndarm.* Ödem der Submucosa. Sehr fibrinreiche, akute, oberflächliche, reaktionslose *Nekrose der Schleimhaut* mit teilweise Abstoßung der nekrotischen Massen und dann scheinbarer *mäßiger Zellvermehrung* (vorwiegend unreife Lymphocyten) am Grunde der so entstandenen Geschwürcen. Es mag sich aber um präexistente Lymphknötchenreste handeln, also „noduläre“ Nekrosen und Ulcera.

2. *Colon.* Fleckförmige, sehr dichte, immer die *Submucosa* und stellenweise *beide Muskelschichten* durchsetzende, reine *Darmwandnekrosen*, über denen manchmal eine dünne Schleimhautschicht noch erhalten ist. Sie sind oft kegelförmig geformt, wobei die Kegelspitze in den tiefsten Wandschichten liegt. Einige kleine Blutgefäße enthalten frische und frischeste Thromben.

Levaditi: Die Nekrosen sind aufs dichteste durchsetzt von kräftig geschwärzten, leicht *kommaförmig* gebogenen, mittellangen und etwas plumpen *Stäbchenbakterien*, die als dunkle Mäntel auch die Gefäße der Mucosa und Submucosa umgeben. In geringerer Anzahl finden sie sich, in gut erhaltenen Einzelexemplaren, auch in Blut- und Lymphgefäßen der tieferen Wandschichten. In den Nekrosen selbst überwiegen Bruch- und andere Untergangsformen, während in den Außenzonen und in der näheren Umgebung die Keime wohl erhalten und geformt sind. Sie sind gramnegativ und in der Methylenblaufärbung schlanker, zarter und etwas deutlicher kommaförmig.

3. *Linke Niere.* Von *Hämorrhagien* umgebene größere, kleinere und kleinste, sehr dichte und bei Hämatoxylin-Eosinfärbung dunkelblaue, unregelmäßig gestaltete *Nekroseherde* des Markes, deren häufig engste Nachbarschaft zu Blutpfropfen enthaltenden Gefäßen sehr deutlich ist. Nekrosen, Blutgefäßwände und Thromben (bzw. Embolie?) sind stärkst durchsetzt von den gleichen *argentophilen*, gramnegativen *Stäbchenbakterien* wie die Nekrosen des Darmes. Sie sind hier allgemein besser erhalten als dort.

4. *Leber.* Kadaveröse Autolyse. Starke grünlichbraune Pigmentation der meisten KUPFFERSchen Sternzellen, wahrscheinlich ikterisches Pigment. Mehr ockergelb in Erscheinung tretendes der Primitivcapillaren, sowie mäßige Gallenstauung („Gallenthromben“) in ihnen. *Keine* Knötchen oder Nekrosen. Keine sichere Häm siderose. *Levaditi:* Keine *argentophilen* Stäbchenbakterien.

5. *Milz.* Hyperämie und Ödem. Kadaveröse Autolyse. Keine Nekrosen. *Levaditi:* Keine *argentophilen* Stäbchenbakterien.

Epikrise. Bei einem 8 Tage alten *II. Zwillingssknaben*, der vom ersten Lebenstage an *Dyspepsie* litt und dadurch unaufhaltsam verfiel, deckt die Sektion schwere, ausgedehnt herdförmig *nekrotisierende Darm-schleimhautveränderungen* auf. Sie lassen im Dünndarm keine besonders auffällige Form erkennen, im Dickdarm erscheinen sie fast als „infarkt“-artig, was aber nur ein äußerlicher Vergleich sein soll. Sekundäre Thrombosen feiner Blutgefäße. Den Dickdarmnekrosen ähnliche Veränderungen zeigt auch die linke *Niere*. Alle nekrotischen Bezirke sind stärkstens durchsetzt von gramnegativen, gut nach LEVADITI *versilberbaren*, leicht *kommaförmigen* Stäbchenbakterien, die in den Nekrosezentren

zugrunde gehen, in der Peripherie, in der näheren Herdumgebung und in den nahegelegenen Blutgefäßen jedoch als wohlerhaltene Exemplare liegen. Nach Krankheitsverlauf (Dyspepsie) und Befunden möchten wir die nekrotisierende Darmerkrankung mit Wahrscheinlichkeit als den Ursprung der Bakteriämie ansehen, die Erkrankung der linken Niere (vielleicht aber sogar auch des Dickdarms?) als septisch-metastatisch. Die Infektion ist während oder kurz nach der Geburt erfolgt.

7. Fall (S. 637/47, 4 Tg., ♂, II. Zwilling). Mutter: Gesunde Erstgebärende, selbst Zwilling. Wa.R. negativ. Schwangerschaftsverlauf o. B. Geburtsverlauf:



Abb. 9. Fall 7 (S. 637/47, 4 Tg., ♂). Disseminierte, frische, reine Nekrosen der Schleimhaut und Unterschleimhaut des Magens mit starkem Ödem der Submucosa und Muscularis und akuter Hyperämie der Blutgefäße. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Schwache Vergrößerung.

Abortive Wehenschwäche, die sich nach Orasthin bessert. RR 185/110. Fruchtwasser klar. Spontangeburt von Zwillingen im 8.—9. Lunarmonat. Gesamtdauer der Geburt 20½ Std. Placenta spontan und vollständig. Normal verlaufendes Wochenbett. I. Zwilling: 9 Tage nach der Geburt gesund in ein Kinderheim entlassen. II. Zwilling 46 cm, 2160 g, ♂, gutes Gedeihen während der ersten 3 Lebenstage. Am 4. Tage morgens schlaff, mittags *Erbrechen*, wobei man den Eindruck hat, es handele sich um Dünndarminhalt. Leib etwas gespannt. Am Abend des 4. Lebenstages bereits *Tod*. Klinische Diagnose: Verdacht auf Verschuß im Verdauungstractus? Akute Gastroenteritis?

Pathologisch-anatomisch (Sektion 12½ Std nach dem Tode): Schwere stippchenförmig verschorfende *Gastro-Enterocolitis*, besonders auch *Proktitis*. Akute allgemeine fibrinös-schleimige *Peritonitis* (50 cm³ flockiges und rötlich schleimiges Exsudat). Vereinzelte kleine submiliare *Nekrosen* (oder Abscesse?) der *Leber* (70 g) und beider *Nieren*. *Dermatitis metastatica?* *acuta diffusa*. Allgemeiner *Icterus*, auch der Hirnsubstanz. — Starke Geburtshämorrhagie beider Nebennieren. — Lungen makroskopisch o. B. Geringe akute seröse *Pleuritis* bds. Abmagerung (2070 g). Unterentwicklung. Keine Geburtsverletzung des Schädels. Keine Mißbildungen. Keine Zeichen für Syphilis. Nabel o. B.

Histologische Untersuchung:

1. *Magen*. Herd- bzw. beetförmige, frische, reine *Schleimhaut*-, zum Teil auch *Unterschleimhaut-Nekrosen* (Abb. 9). *Submucosa* erscheint durch starkes *Ödem* sehr mächtig (locker, zellarm). Blutgefäße in den Nekrosebezirken und ihrer Nachbarschaft weit, „gelähmt“, akut hyperämisch, aber nicht thrombosiert. *Ödem* auch der *Muscularis*, ihre Gefäße ebenfalls weit und prall gefüllt. Zarte, dichte Fibrinnetze auf der *Serosa*.

2. *Rectum*. Herd- bzw. beetförmige, ganz frische, teilweise ulceröse *Schleimhaut*- und *Unterschleimhaut-Nekrosen* (Abb. 10). Starkes *Ödem der Submucosa*. Akute *Hyperämie* der Blutgefäße. Die Nekrosen sind bedeckt und durchsetzt, manchmal

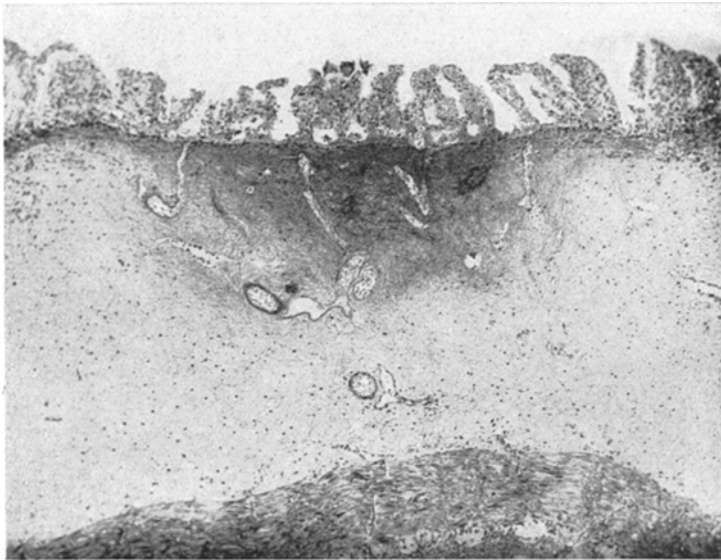


Abb. 10. Fall 7 (S. 637/47, 4 Tg., ♂). Ganz frische Nekrose der Schleimhaut und Unterschleimhaut des Rectum. Starkes *Ödem* der Submucosa. Akute *Hyperämie* der Blutgefäße. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Schwache Vergrößerung.

sogar gebildet von bei Hämatoxylin-Eosinfärbung bläulich getönten, gramnegativen, zarten, *kommaförmigen*, stäbchenartigen Bakterien — in der Magenschleimhaut untermischt mit einigen Kokken —, die auch in die Submucosa gedrunken sind und sich hier besonders dicht um erweiterte, anscheinend venöse Gefäße lagern und deren *Wand* vielfach durchdringen. Sie sind in mäßiger Anzahl auch in den wandnahen Gebieten der Gefäßlichtungen zu finden (Abb. 11) und entsprechen den in den anderen Fällen durch die Levaditi-Methode dargestellten „argentophilen“ Stäbchenbakterien vollkommen.

3. *Leber*. Frische submiliare reine *Nekroseherde* meist von der Größe etwa eines halben Läppchens, ohne Zusammensinterung des Leberparenchyms, ohne Beziehung zu bestimmten Parenchymanteilen und ohne die geringste entzündliche Reaktion. In ihnen zahlreiche zarte, *kommaförmige Stäbchenbakterien*. Fetale Blutbildung. Geringe akute fibrinöse *Perihepatitis*.

4. *Niere*. Mehrere frischeste, oberflächennahe, bis zu doppeltglomerulusgroße, bei Hämatoxylin-Eosinfärbung rötlich erscheinende, reine *Nekroseherdchen*, durchsetzt von zarten, *kommaförmigen*, bläulich tingierten, *stäbchenartigen Bakterien*, entsprechend den argentophilen Bakterien der anderen Fälle.

Lunge (mit Atelektaseherden) und Milz (reichlich Blutbildung) o. B.

Epikrise. Männliches *Zwillingsfrühgeborenes* erkrankt am 4. Lebenstag mit Erbrechen und stirbt am selben Tag. Es finden sich eine stippchenförmige, *nekrotisierende Gastritis*, *Enterocolitis* einschließlich *Proktitis*, mäßig zahlreiche frische miliare *Nekrosen der Leber*, mäßig zahlreiche frischeste der *Nieren*, eine akute (schleimig-)fibrinöse *Peritonitis*. Die miliaren Nekrosen sämtlicher Organe sind durchsetzt bzw. bestehen geradezu aus den schon bekannten *komaformigen Stäbchenbakterien*, welche in der Submucosa des Magen-Darmkanals auch die Wände vieler venöser *Gefäße*

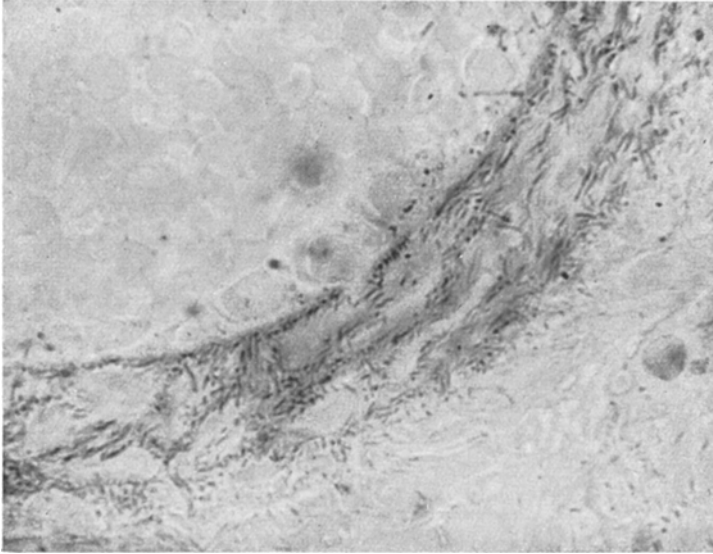


Abb. 11. Fall 7 (S. 637/47, 4 Tg., ♂). Stäbchenartige Bakterien in der Wand eines kleinen, venösen Blutgefäßes. Färbung: Methylenblau. Stärkste Vergrößerung.

durchsetzen und ihr Eindringen in die Blutbahn dokumentieren. Da die relativ ältesten (dichtesten) Nekrosen, falls man eine solche Aussage überhaupt wagen will, diejenigen des Magen-Darmkanals zu sein scheinen, sich frischere in der Leber (Pfortadersystem) und die frischesten zweifellos in den Nieren (großer Kreislauf) finden, darf auch in diesem Falle eine oral-enterale Primärinfektion und von dort ausgehende portal-cavale Weiterverbreitung bis in den großen Kreislauf hinein als wahrscheinlicher Infektionsweg angenommen werden. Die Infektion kann während oder kurz nach der Geburt erfolgt sein.

8. Fall (S. 308/48, 20 Std, ♂). 37 cm langes, 1500 g schweres Frühgeborenes. Geburt spontan. Placenta o. B. Noch am gleichen Tage hochgradig asphyktisch. Tod 20 Std nach der Geburt. Klinische Diagnose: Lebensschwäche.

Pathologisch-anatomisch (Sektion 41 Std nach dem Tode): Körpergewicht 1440 g. *Colitis catarrhalis et „nodularis“*. Ausgedehnte, sehr ausdrucksvolle, wie Miliar-

tuberkulose aussehende *Knötchen der Leber* („*miliare Lebernekrosen*?“ Lebergewicht 120 g), sowie solche — spärlicher — in der *Milz*, den *Nebennieren*, wahrscheinlich auch den *Lungen*. — Verdacht auf ausgedehnte doppelseitige Bronchopneumonien (oder fetale Atelektasen?). Lungenschwimprobe bds. positiv. — Keine Mißbildungen. — Keine Zeichen für Syphilis. — Nach längerer Formolfixierung treten winzige, rundliche *Knötchen* auch in der *Oesophagusschleimhaut* zutage! — Bakteriologische Kulturuntersuchungen wurden nicht vorgenommen.

Histologische Untersuchung:

1. *Oesophagus*. Ödem der Submucosa und Muscularis mucosae. Weitstellung und pralle Blutfüllung der Capillaren. Mäßig zahlreiche *submiliare*, reine, leicht

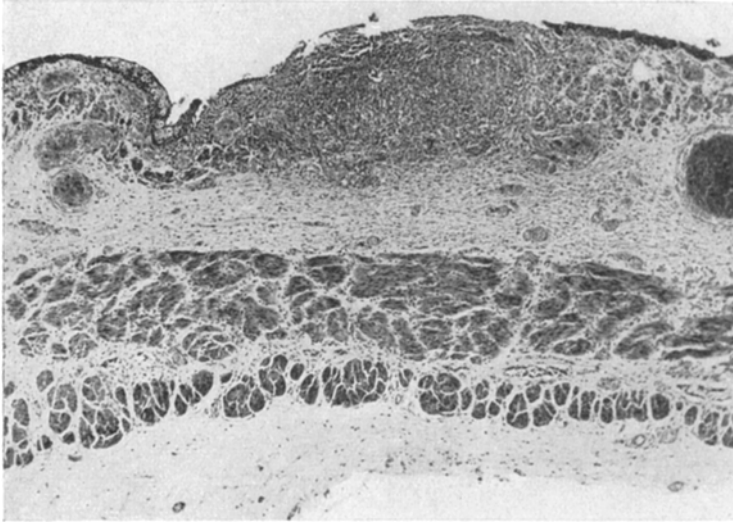


Abb. 12. Fall 8 (S. 308/48, 20 Std, ♂). Submiliärer, leicht beetförmig erhabener, nicht sehr frischer Nekroseherd der Oesophagus-Schleimhaut. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Schwache Vergrößerung.

beetartig erhabene *Nekroseherdchen* (Abb. 12) der Schleimhaut unter Einbeziehung der Muscularis mucosae, ohne periphere Demarkation, mit vielfach epitheloidzellig aussehenden, wandernden Leukocyten in der nächsten Umgebung. In größeren Blutgefäßen beginnende Thrombosen und großkernige, unreife Blutzellen.

2. *Magen*. Hyperämie und leichtes Ödem. Gut erhaltene Schleimhaut ohne Nekrosen.

3. *Colon transversum*. (Makroskopisch war zunächst weniger als am formolfixierten Präparat zu sehen, weil aus Vorsicht nicht gespült worden war.) Mäßiges Ödem der Submucosa. Sehr zahlreiche, teils kleine, leicht beetförmig erhabene, teils ausgedehnt flächenhafte *Nekrosen* der Schleimhaut und Unterschleimhaut. Häufig durchsetzen sie mit Ausläufern alle Wandschichten und verursachen eine akute, circumscriphte, fibrinöse *Peritonitis*. In der *Umgebung* der Nekroseherde geringe gemischtzellige *Infiltration*, jedoch keine „Demarkation“. Zahlreiche submuköse Blutgefäße enthalten Detritusmassen und vermehrte Leukocyten.

4. *Lymphknoten des Mesocolon*. Lymphgefäße maximal erweitert und prall mit reifen Lymphocyten gefüllt. Zahlreiche winzige Parenchym-*Nekrosen* mit stellenweise geringer zelliger Reaktion. Mesocolische Venen enthalten teils feine Fibrinthromben, teils Detritusmassen und Leukocyten (Abb. 13).



Abb. 13. Fall 8 (S. 308/48, 20 Std., ♂). Mesocolon mit Blut- und Lymphgefäßen. In einer Vene Detritusmassen und Leukocyten. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Starke Vergrößerung.

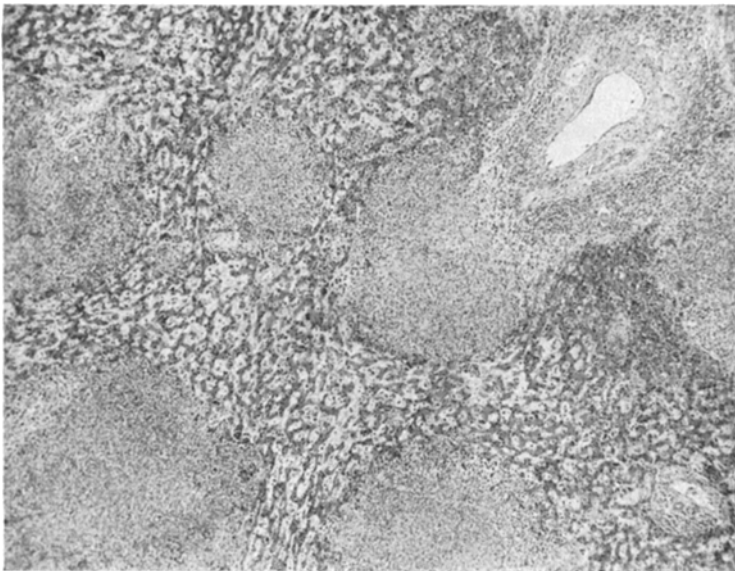


Abb. 14. Fall 8 (S. 308/48, 20 Std., ♂). Zahlreiche regellos verstreute, auch konfluierende, zum Teil granulomartige Nekroseherdchen der Leber mit entzündlicher Reaktion, Blutgefäßwände mitbefallend. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Mittlere Vergrößerung.

5. *Leber*. Akute Hyperämie. Fetale Blutbildungsherde. Außerordentlich regellos verstreute, kleinste, kleine und größere, auch konfluierende, meist rundliche, häufig bereits mehr *granulomartig* veränderte *Nekrosen* (Abb. 14), auf alle Fälle mit „entzündlicher Reaktion“, letzteres besonders da, wo Wände größerer Blutgefäße

mitbefallen sind. Man findet alle Übergänge zwischen beginnendem und vollendetem Zusammenfließen der Nekroseknötchen. In der Herdperipherie und ihrer Umgebung, zentrifugal zunehmend, stark geschädigte bis fast gesunde Zellen des präexistenten Gewebes. Über einigen kapselnahen Nekroseherdchen akute fibrinöse, circumscripte *Peritonitis*.

6. *Nebennieren*. Sehr zahlreiche regellos verstreute, submiliare und *miliare*, teils reine, teils *granulomartig* veränderte *Nekrosen*, letztere mit epitheloidzelliger Reaktion, denen aber der ehemals rein nekrotische Charakter noch deutlich anzusehen ist. Insgesamt entsprechen sie denen der Leber.

7. *Lunge*. Starke akute Hyperämie. Fetale Atelektasebezirke. Viele kleine und kleinste, frischeste reine und auch *granulomartig* veränderte *Nekroseherdchen* des Alveolargerüsts, letztere mit geringer epitheloidzelliger Reaktion.

8. *Milz*. Akute Hyperämie. Vereinzelt kleinste, frischeste, reine *Nekroseherdchen* ohne zellige Reaktion.

9. *Hoden*. Zwischen Hoden und Nebenhoden ein Nebennierenrindenkeim ohne Nekrose.

Übrige Organe o. B.

Methylenblau-Färbung: In den Nekrosen aller Organe, besonders zahlreich und wohlgefärbt in peripheren Abschnitten der Nekrosen, mittellange, ziemlich schlanke, gering *kommaförmig* gebogene *Stäbchen*, die oft in kleinen Häufchen zusammenliegen und manchmal in den nekrosenahen oder in die Nekrose einbezogenen Blutgefäßen besonders massenhaft sind. In Lunge und Milz finden sich kleine Bakterienherdchen häufiger, als es der Zahl der dortigen Nekrosen entspricht. Aber es gelingt an Hand der Stäbchenbefunde, durch Vergleich mit dem Hämatoxylin-Eosinpräparat, in letzterem auch ganz beginnende Nekrosen (mit zunächst nur blasser als ihre Umgebung färbbaren Zellen) zu erkennen. — Die Oberfläche der Darm-schleimhautnekrosen besitzt zusätzlich eine mehr oder weniger dichte Mischflora.

Gram-Färbung: Die bei Methylenblau sichtbare Mischflora der Darmschleimhautoberfläche fehlt fast vollständig, ist also gramnegativ. Dagegen sind die *Stäbchen* in der erwähnten Lagerung und mit den gleichen morphologischen Eigenschaften hier als tiefdunkelblaue Gebilde gut wiederzuerkennen.

Levaditi: In den Nekrosen und ihrer nächsten Umgebung, auch in den beteiligten Blutgefäßen — und *nur* an den schon erwähnten Stellen — *stäbchenförmige* Bakterien, teils häufchenweise gelagert, teils diffus einzeln verstreut, in verschieden gutem Erhaltungszustand, d. h. zentral vorwiegend als Bröckel und Trümmer und peripher wohlgestaltet, die insgesamt durch die Versilberung ziemlich kurz, plump, leicht *kommaartig* gebogen und nicht immer vollständig geschwärzt erscheinen.

Epikrise. 20 Std altes, männliches *Frühgeborenes* verstirbt unter asphyktischen Erscheinungen. Es findet sich eine disseminierte miliare *Nekrose-Erkrankung* des oberen und mittleren *Verdauungstractus*, der *Leber*, der *Nebennieren*, der *Lungen* und der *Milz* mit teilweise deutlicher zelliger *Reaktion* und mit grampositiven, argentophilen *Stäbchenbakterien*, deren Weg — entsprechend der Lokalisation der Erreger und der stärkeren oder geringeren bzw. fehlenden Gewebsreaktion — am zwanglosesten als ein oral-enteral-portal-caval usw. hämatogener zu verstehen ist. Als *Zeit* der primären Infektion muß nach Lage der Gegebenheiten noch die *intrauterine* angesehen werden. Als Ursache ist mit Wahrscheinlichkeit verschlucktes, infiziertes Fruchtwasser anzunehmen. Denn

laut Rücksprache mit der Klinik hatte das Kind überhaupt keine Nahrung erhalten.

9. Fall (S. 666/48, 4 Mon., ♂). Mutter keine Lues. Keine Infektionen irgendwelcher Art in der Umgebung. Geburt normal, Gewicht 3750 g. — 6 Wochen gestillt, dann Halbmilch. Gute Entwicklung. Mit 1½ Mon. „Ernährungsstörung“ (Stühle wechselnd, Nahrungsaufnahme schlecht, Gewichtsabnahme). Therapie: Daucaron. — 10. 11. 48, im Alter von 3½ Mon., Klinikaufnahme: 57 cm, 3980 g, Temperatur 37,2°. Gut entwickelter, kräftiger Säugling in „gutem Ernährungszustand“. Haut sauber. Guter Turgor. Keine Rachitis. Keine Lymphknoten-



Abb. 15. Fall 9 (S. 666/48, 4 Mon., ♂). Multiple akute beetförmige, zum Teil konfluierende Nekrosen der Schleimhaut des Colon descendens. Vergrößerung etwa 1:1,3.

schwellungen. Mundhöhle sauber. Rachen blaß. Thorax, Abdomen, ZNS o. B. — 12. 11. Stühle breiig, graugrün. Kind trinkt aber gut. Eiweißmilch-Zufütterung. — 14. 11. Ödeme, vorwiegend im Gesicht, an Augenlidern und Fußrücken. Insgesamt aber Eindruck der Erholung. Stühle jetzt normal. „Zwiebackflasche zugefüttert“. — 15. 11. Umsetzung auf Halbmilch. — 22. 11. Gewichtssturz, akuter Verfall, Stühle erneut dünn, grün, schleimig, stark riechend. Schlechte Nahrungsaufnahme. Kind macht nicht den Eindruck einer üblichen alimentären Intoxikation, sondern den einer infektiös-toxischen Erkrankung. Stühle jedoch nicht ruhrverdächtig. Umsetzung auf Eiweißmilch. — 24. 11. Schlechte Nahrungsaufnahme. Stühle unverändert schlecht. Weiterer Gewichtsverlust. Hohe Infusionen von Traubenzucker-Ringerlösung intravenös. — 26. 11. Unverändert schlechter Zustand. — 27. 11. Magen- und Darmspülung. Es werden größere Mengen Schleim und ein Eiter (?) enthaltender Stuhl entleert. Weiter schlechte Nahrungsaufnahme. Graues, verfallenes Aussehen, tief halonierte Augen mit seltenem Lidschlag. Nach Gewichtsabnahme von insgesamt 660 g in 17 Tagen Tod. Klinische Diagnose: Intoxikation, trophische Hautstörungen, Pneumonie.

Pathologisch-anatomisch (Sektion 35 Std nach dem Tode): Ausgedehnte beetförmige Colitis pseudomembranacea necroticans disseminata, insbesondere des Colon transversum und rectum (Abb. 16). Multiple, sehr kleine, gereinigte Ge-

schwüre (ohne Bindung an das lymphatische System) des Ileum. Starke *Enteritis* und auch *Colitis catarrhalis*. — Kirschgroßer, fast keilförmiger, frischer *Blutungs-herd* im wesentlichen des mittleren Nephron der linken Niere von etwa infarkt-artiger Gestalt, aber mit völlig verwaschenen Konturen (Nieren je 20 g). Harn-leiter, Nierenbecken sowie Harnblase frei. — Keine Knötchenbildungen parenchy-matöser Organe zu erkennen. — Leber 150 g, o. B. — *Infektionsmiltz* (20 g). In beiden Femurscrotalfurchen über fingernagelgroße, ulceröse, *schorfig-nekrotische Hautblutungen*. — Allgemeine *Abzehrung* (3340 g).

Bakteriologische Untersuchung (Medizinal-Untersuchungsamt Charlottenburg, Dr. PIEPER): Dickdarm-Inhalt und -Gewebe: Proteus. Miltz: Proteus und viel Pyocyaneus.

Histologische Untersuchung:

1. *Ileum*. Bis auf und in die Muscularis reichende, völlig gereinigte *Geschwürcen* mit teilweise stark überhängenden, unterminierten Rändern und zartem Fibrin- und Leukocytenbelag auf dem Geschwürsgrunde. *Ödem* der Schleimhaut und Unterschleimhaut, besonders im Geschwürsbereich. Subakut entzündliche *In-filtration* der Muscularis, insbesondere des Interstitium zwischen beiden Muskel-schichten; unter den Infiltratzellen auch bereits Plasmazellen. Leichte Entzündung der Subserosa und leichte *Peritonitis subacuta fibrinosa*. *Enteritis subacuta catarrhalis infiltrativa*.

2. *Colon*. Circumscribte, fibrinreiche *Nekrosen* der Schleimhaut und Unter-schleimhaut mit geringer entzündlicher *Infiltration* in der Umgebung und ohne Leukocytenmarkierung. Teils handelt es sich um vollständig nekrotische Verände-rungen, teils nekrobiotische. Die Herde haben submiliare bis supramiliare Größe. Kleine hyperämische Blutgefäße sind in ihnen noch zu erkennen. Manchmal über-ragen die Nekrosen das Schleimhautniveau, einzelne aber erscheinen flach abge-schmolzen oder abgedaut. Die Grenzen zum nicht Nekrotischen sind scharf. Mehr-fach finden sich unter den Nekrosen kleine frische Gewebsblutungen in der Mus-cularis. Die Gefäße zwischen innerer und äußerer Muskelschicht enthalten viel unreife Blutkörperchen der weißen Reihe. Die hier anzutreffenden Lymphgefäße sind weit und gefüllt mit netzig geronnener Flüssigkeit und Lymphocyten sowie zahlreich abgestoßenen Endothelien. *Colitis catarrhalis acuta infiltrativa*.

Levaditi: Stärkste Durchsetzung der Nekrosen und ihrer näheren Umgebung mit höchstens mittellangen, leicht *kommaförmig* gebogenen bis geraden, etwas plumpen *Bakterienstäbchen*. Sie liegen als schwärzlicher Filz besonders massiert um Capillaren, seltener in ihnen, und finden sich vereinzelt auch in Lymphgefäßen zwischen innerer und äußerer Muskelschicht. Hier erscheinen sie etwas länger und dadurch zarter als im Gebiet der Nekrose selbst, wo sie offensichtlich durch Zerfalls-prozesse stark geschädigt sind.

3. *Rectum*. Flache frische, wechselnd fibrinreiche *Nekrosen* und *Nekrobiosen* der Schleimhaut mit geringem bismäßigem *Ödem* der Submucosa in ihrem Bereich und scharfer Grenze zum nicht Nekrotischen. *Proctitis catarrhalis acuta infiltrativa*.

4. *Lunge*. Starke akute Hyperämie. Stellenweise *Kollaps*. Keine entzünd-lichen Veränderungen. Einzelne kleine, augenscheinlich arterielle Blutgefäße ent-halten frische, aus Fibrin und Lymphocyten zusammengesetzte, zum Teil der Wand anhaftende *Blutpfropfe*. Mehrere winzigste, reine, fibrinreiche, kleine Bronchiolen-wandabschnitte und das Lungenparenchym selbst betreffende *Nekroseherdchen* ohne jegliche Reaktion der Umgebung. Ein solcher etwas größerer Herd im linken Lungenunterlappen hat eine hämorrhagisch und gemischtzellig durchsetzte Rand-zone und Umgebung.

Levaditi: Die gleichen *Stäbchenbakterien* wie im Bereich der Colon-Nekrose, manchmal bündelartig gehäuft, öfter aber in gut erhaltenen Einzelexemplaren, die

denen der Lymphgefäße des Colon entsprechen. Die Stäbchen finden sich nur in einem kleineren Lungenbereich in Alveolarsepten und in den Alveolen selbst.

5. *Lungenhiluslymphknoten*. Starke akute Hyperämie. Akutes Ödem. Geringer akuter Sinuskatarrh.

6. *Haut*. Große, tiefgreifende, fibrinreiche, aufgelockerte, das Niveau gering überragende, reine Nekrose mit scharfer Grenze zum Gesunden und Hyperämie, Ödem und stellenweise auch kleinen *Hämorrhagien* sowie geringer bis mäßiger entzündlicher *Infiltration* der Subcutis. Die Nekrose ist geringfügig lymphocytär (vorwiegend) durchsetzt. Reste präexistenten Gewebes — Musculi arrectores pilorum, schattenhafte Capillaren, Haarbälge — sind zu erkennen. Sie zeigt keine Demarkation.

Levaditi: In und auf der nekrotischen Veränderung und in den nahe gelegenen Blut- und Lymphgefäßen versilberbares krümeliges Material, das nicht sicher mit den Stäbchenbakterien in Zusammenhang gebracht werden kann.

7. *Rechte Niere*. Großer, in erheblichem Ausmaß frisch durchbluteter Nekroseherd des peripelvinen Hilusgewebes einschließlich Nekrose großer Gefäße. Blutung und Nekrose greifen auf das Nierengewebe über, und Mark und Rinde dieses Bereiches sind nekrobiotisch verändert. Keine Demarkation. Auch nur wenig feinverteilter Chromatinschutt sichtbar. In einem Blutgefäß (Vene?) der Mark-Rindengrenze ein graublau gefärbtes, thromboseartiges Gebilde aus gleichem Nekrosematerial. Die Nekrose aufs dichteste durchsetzt von gut mit Methylenblau färbbaren, gramnegativen, schlanken, leicht gebogenen Bacillen, die sich ganz besonders massiv in und um nekrotische Gefäßwände anhäufen, so daß die ganze Wand nur aus solchen Bacillengeflechten noch zu bestehen scheint. Starke *leukocytäre Infiltration* der Umgebung, wie es scheint, an manchen Stellen im Zusammenhang mit den Blutungen und besonders entlang dem Nierenbeckenkelch.

Levaditi: Im nekrotischen Herd und seiner röhren Umgehung und den entsprechenden Blutgefäßen massenhaft versilberbare kurze, glatte Keimformen, die augenscheinlich stark geschädigte Stäbchenbakterien oder Bruchstücke derselben darstellen. Nur vereinzelt sieht man noch gut erhaltene Bacillen (wie in den Lungen).

8. *Linke Niere*. Keine Knötchen oder Nekrosen, o. B.

9. *Leber*. Kein Fett. Akute Hyperämie. Keine miliaren Nekrosen oder Knötchen. — *Levaditi*: negativ.

10. *Milz*. Starke akute Hyperämie. Mäßiges Ödem. Vermehrung der Sinusendothelien. Zahlreiche verschieden große Lymphocyten in der Pulpa, dagegen seltener Leukocyten. Keine Nekrosen oder Knötchen. — *Levaditi*: negativ.

Übrige Organe o. B., insbesondere keine Nekrosen oder Knötchen. — *Levaditi* von Nebenniere und Thymus: negativ.

Epikrise. 4 Monate alter Säugling leidet seit etwa $1\frac{1}{2}$ Monaten an einer unklaren Form der Ernährungsstörung mit wechselnd schlechten Stühlen. 5 Tage vor dem Tode akuter Verfall mit Gewichtssturz, schlechte Stühle. Bild einer infektiös-toxischen Erkrankung, die sich nicht aufhalten läßt. — Es findet sich eine sehr ausdrucksvolle beetförmige *Enterocolitis necroticans circumscripta multiplex partim ulcerosa*. Die ältesten Veränderungen bestehen in *geschwürsartigen* Nekrosen und gereinigten Geschwüren; sie finden sich im Dünndarm. Analwärts sind die Veränderungen zunehmend frischer. Gemäß der Lokalisation der versilberbaren Stäbchenbakterien besteht kein Anlaß, an deren ursächlicher Bedeutung zu zweifeln. Durch Ausbreitung der Infektion im Sinne einer allgemeinen Bakteriämie entstanden winzige frischeste

Nekrosen im Lungengewebe, eine infarktförmige hämorrhagische Nierenmetastase und Hautnekrosen der Femur-Scrotalfurchen. — Nach wahrscheinlich schon länger bestehender Erkrankung des Darmkanals ist es augenscheinlich gegen Ende des Lebens zur Bakteriämie und allgemeinen Keimabsiedlung in den übrigen Organen gekommen.

10. Fall (S. 596/49, 20 Std, ♀). Während der Schwangerschaft machte die Mutter eine Grippe-Infektion durch, von der sie sich aber gut erholte. Spontan-geburt erfolgte zu Hause. 20 Std danach *Tod* des lebensschwachen Kindes.

Pathologisch-anatomisch (Sektion 60 Std nach dem Tode): 42 cm langes, 1540 g schweres, unreifes weibliches Frühgeborenes. Schwere klein- und großherdige, teils beetförmig-pseudomembranöse, teils ulceröse *Ileitis* und *Jejunitis* inferior. Geringe *Colitis* „nodularis“. Starke akute katarrhalische *Enteritis*. Schwere, mehrere Organe, in erster Linie die Leber (100 g), befallende Knötchenerkrankung: Zahlreiche miliare *Nekrosen in Leber* (im oberen hinteren Teil des rechten Lappens besonders massiert), *Milz* und *Nebennieren*, mäßig zahlreiche vielleicht auch in *Lungen*. — Konfluente *Bronchopneumonie* in den paravertebralen Abschnitten beiderseits. Lungenschwimmprobe bds. positiv. — Ausgedehnte frische, geburts-traumatische Hirnventrikel- und basale Meningeal-*Blutung*. Dura mater unverletzt. — Anämie der Haut. — Keine Mißbildungen. Keine Zeichen für Syphilis.

Bakteriologische Untersuchung (Hauptmedizinaluntersuchungsamt Berlin-Dahlem, Prof. Dr. MARKUSE): *Dünn- und Dickdarminhalt, Leber, Milz und Mesenterium* auf Anaerobier, Bac. enterotoxicus oder andere Erreger: „Kein Bac. enterotoxicus“.

Histologische Untersuchung:

1. *Dünndarm*. Mäßiges Ödem der Submucosa. Ausgesprochene *Capillarlähmung*. Ausgedehnte beetförmige *Nekrosen* der Schleimhaut und Unterschleimhaut mit starker gemischtzelliger *Infiltration* der Umgebung, bestehend aus neutrophilen und eosinophilen, größtenteils unreifen Leukocyten, Lymphocyten sowie einigen Plasmazellen. Keine Peritonitis.

2. *Dickdarm*. Wie 1., doch nur mäßig zahlreiche frische, submiliare *Nekrosen* der Schleimhaut und angrenzenden Unterschleimhaut, fast *ohne* jede zellige Reaktion der Umgebung.

3. *Leber*. Capilläre Hyperämie. Kadaveröse Autolyse. Als diffus zu bezeichnende fetale Blutbildung. Kleinste, kleinere und kleine, meist rundliche, gelegentlich auch polyedrische, diffus und regellos verstreute *Nekrosen*, häufig unter Beteiligung der Wände größerer und kleinerer, arterieller und venöser Gefäße. Die kleinsten Nekrosen sind die augenscheinlich jüngsten mit noch schattenhaft erkennbaren Leberzellgrenzen. Die mittleren sind locker gefügt aus bei Hämatoxylin-Eosinfärbung rötlichem, feinnetzigen Material und mäßig zahlreichen, dunklen Chromatinbröckeln und -trümmern. Die größeren machen einen dichten, dunklen Eindruck durch massenhaft Chromatinbestandteile und gemischtzellige *Infiltration*.

4. *Milz*. Mäßig zahlreiche winzige bis submiliare, frische, reine *Nekrosen* ohne jegliche erkennbare zellige Reaktion.

5. *Nebennieren*. Außerordentlich zahlreiche verschieden große, auch konfluente, teils reine, teils gemischtzellig durchsetzte *Nekrosen* in Mark- und Rindengewebe.

6. *Lungen*. Hyperämie. Fetale Atelektasen. In zahlreichen Alveolen netzig geronnene Flüssigkeit, abgeschilferte Epithelien und nicht näher differenzierbare Zellen, häufig kleine Ansammlungen brauner Körnchen und Hornschüppchen: Fruchtwasseraspiration. Starke *zellige Infiltration* der Alvolarsepten durch unreife Leuko- und Lymphocyten, teils auch durch wandernde Histocyten. Keine Nekrosen.

Übrige Organe: keine Nekrosen.

Gram-Färbung: In den Organen mit Nekrosen — in den anderen nicht! — jeweils auf die nekrotischen Veränderungen beschränkte, kleine Häufchen bildende, seltener einzeln liegende, ziemlich kurze, mäßig schlanke, leicht kommaförmig gebogene, grampositive *Stäbchenbakterien* — an der Herdperipherie in gutem Erhaltungszustand, in den Zentren vorwiegend als Bruchformen. — In der *Milz* zuweilen größere Haufen von grampositiven Stäbchenbakterien auch *ohne* deutlich erkennbare nekrotische Veränderungen des Gewebes. Im Zusammenhang mit den Befunden der übrigen Organe mag es sich hier um eben tangential getroffene Nekroseherde handeln, besonders da sich an den betreffenden Stellen auch keine Bakterien-Bruchformen finden, oder es sind jüngst eingeschwemmte Keime, die noch keine Veränderungen hervorriefen. — In der *Lunge* die gleichen grampositiven Bakterien als größere und kleinere Häufchen in gutem Erhaltungszustand in einigen mittleren Bronchien und wenigen Alveolen, untermischt mit Fruchtwasserbestandteilen.

Levaditi: Die grampositiven Stäbchen lassen sich in gleicher Anordnung und Verteilung als etwas plumper Gebilde jeweils im Bereich der nekrotischen Veränderungen versilbert wiederfinden. In der Herdperipherie sind sie wohlgeformt, im Nekrosezentrum zum Teil bröcklig.

Epikrise. „Lebensschwaches“ weibliches Frühgeborenes verstirbt 20 Std nach der Geburt. Es finden sich schwere, *nekrotisierende* Prozesse der *Darmschleimhaut* und miliare *Nekroseherdchen* in *Leber*, *Nebennieren* und *Milz*, zum Teil mit reaktiver Entzündung. Bezüglich des anzunehmenden Infektionsweges läßt sich folgendes feststellen: Die ausgedehntesten und ältesten Nekrosen zeigen *Jejunum* und *Ileum*, geringere und frischere das *Colon*, wobei als Kriterium des Alters dieser Veränderungen die Ausdehnung und das Vorhandensein der zelligen Reaktion angesehen werden. *Leber*-, *Nebennieren*- und *Milznekrosen* sind ebenfalls frisch. Für die *Nebennieren* ist eine lymphogene Infektion nicht auszuschließen. Dagegen ist die Infektion der *Milz* wohl kaum anders als über den großen Kreislauf denkbar. — Als spätestster Zeitpunkt der Infektion des nur 20 Std alten Kindes dürfte die Geburt anzusehen sein. Die Herkunft der Keime aus dem Fruchtwasser können die histologischen Bilder der Lungen (vor allem die nach LEVADITI behandelten Präparate) nahelegen, wo in Fruchtwasserbestandteilen massenhaft die gleichen argentophilen Stäbchenbakterien wie in den Nekrosen von Darm, Leber, Nebennieren und Milz vorhanden sind. Daß sich in den Lungen keine Nekrosen entwickelten, kann so erklärt werden, daß die Aspiration des infizierten Fruchtwassers später erfolgte als das Verschlucken desselben, durch welches die Darmerkrankung hervorgerufen wurde.

11. Fall (S. 693/35, 7 Tg., ♂). Schwangerschaft o. B. Mutter hat positive Wa.R., sonst keine Zeichen für Syphilis. Geburt zum richtigen Termin, Dauer etwa 8 Std. Zangenextraktion. Wochenbett o. B. — 50 cm, 3160 g, ♂. Ernährung mit Frauenmilch, die schlecht genommen und viel gespuckt wird. Am 3. Lebenstag wird sämtliche Nahrung erbrochen. Sondenfütterung erfolglos. Bis zum 4. Lebenstag 200 g Gewichtsabnahme. Abdomen meteoristisch aufgetrieben, Haut darüber glänzend gespannt. Keine dyspeptische Stuhlentleerung. Trotzdem vereinzelt

Erbrechen in hohem Bogen nach den Mahlzeiten, dazwischen mehrfaches Spucken. Am 6. Lebenstage Fieber bis 40°, grau verfallenes Aussehen. Am 8. Lebenstag *Tod*. Klinische Diagnose: Pylorospasmus.

Pathologisch-anatomisch (Sektion 28 Std nach dem Tode): Starke akute beetförmig nekrotisierende, häufig konfluierende *Colitis pseudomembranacea* (Abb. 16) des ganzen Dickdarmes, insbesondere des Rectum. *Enteritis catarrhalis*. Gastritis catarrhalis. Pylorus o. B. Stauung der submukösen Oesophagusvenen. Starke Hyperämie sämtlicher Organe einschließlich des Gehirns, jedoch mit Ausnahme der Lungen. Akute toxische Lungenblähung. Vereinzelte Atelektascherde der hinteren Abschnitte der Lungen. — *Otitis media catarrhalis purulenta acuta* bds. Leber (92 g), Milz (6,5 g) und Nieren (je 10 g) o. B. — Abmagerung (2450 g). — Keine



Abb. 16. Fall 11 (S. 693/35, 8 Tg., ♂). Dickdarmabschnitt: Starke akute beetförmig-nekrotisierende, häufig konfluierende *Colitis pseudomembranacea*.

Zeichen für Syphilis, insbesondere keine Spur von Osteochondritis. — Bakteriologische Kulturuntersuchungen wurden nicht vorgenommen.

Histologische Untersuchung:

1. *Dickdarm*. Starkes Ödem sowie Hyperämie der Submucosa. Schwere beetförmige, die tiefsten Schleimhautschichten häufig und die Muscularis mucosae fast immer freilassende *Nekrosen* (Abb. 17) mit vielfach beginnender Abstoßung derselben und nur geringer zelliger *Reaktion* aus unreifen Lymphocyten und Leucocyten in der nächsten Umgebung. Unabhängig von den Veränderungen der Oberfläche sind die Lymphspalten der Submucosa mit weißen Blutkörperchen vollgepfropft.

Levaditi: Die Nekrosen enthalten massenhaft ziemlich kurze, etwas plumpe, leicht kommaförmig gebogene *Stäbchenbakterien* ohne auffällige Lagerung. Diese sind auch im erhaltenen Schleimhautgewebe in geringerer Anzahl wiederzufinden; mit der Entfernung von der Nekrose werden sie seltener, um mit der Nähe eines neuen Herdes wieder an Zahl zuzunehmen. In wechselnd mäßiger Anzahl durchsetzen sie auch die Muscularis mucosae, sind aber niemals in Blut- oder Lymphgefäßen zu finden. — Gram-Färbung positiv. Keine Syphilisspirochäten!

2. *Duodenum*. Geringfügige Enteritis catarrhalis.

3. *Magen*. Reichlich Epitheldesquamation mit vermehrter Schleimhautproduktion. Keine Vermehrung oxysadepositiver Zellen.

4. *Oesophagus*. *Oesophagitis acuta erosiva*.

5. *Lunge*. Sehr reichlich fettige und hornige *Fruchtwasserbestandteile* in großen Alveolarbezirken mit *fetalen Atelektasen*. In Bronchien und einigen Alveolen reichlich grampositive Strepto- und Staphylokokken. Im Oxydasepräparat reichlich gleichmäßig verteilte Leukocyten im Gerüst. Kein Anhalt für bereits ausgebildete Pneumonie, insbesondere interstitiell-syphilitische.

6. *Leber*. Völlig o. B., auch keine Blutbildungsherde. — Levaditi oder Syphilis-spirochäten vollkommen negativ.

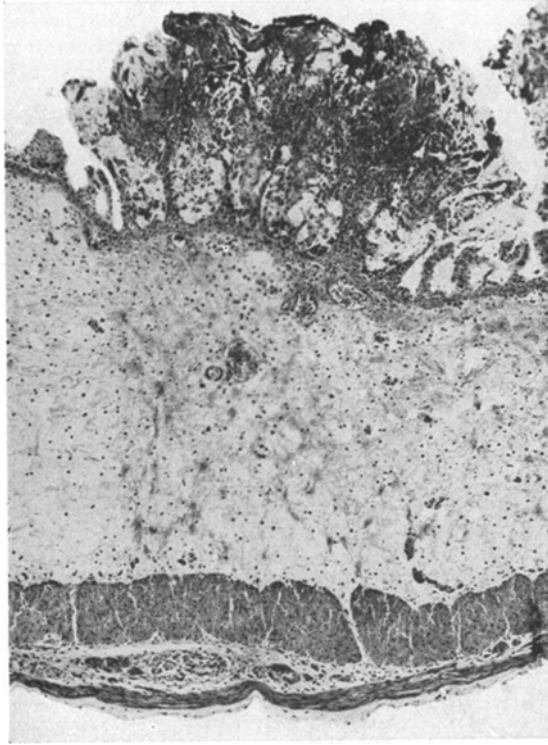


Abb. 17. Fall 11 (S. 693/35, 8 Tg., ♂). Beetförmige Colitis acuta necroticans superficialis. Ödem und Hyperämie der Submucosa. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Schwache Vergrößerung.

Milz, Nebenniere, Niere, unteres Femurende: vollkommen o. B. Auch Spirochäten negativ.

Epikrise. 8 Tage altes, männliches Neugeborenes verstirbt unter zunehmendem allgemeinem Verfall infolge eines pylorospasmusartigen Krankheitsbildes. Die gewöhnlichen Symptome einer Dyspepsie (z. B. schlechte Stühle) bestanden nicht. Das besagt jedoch nicht viel, denn infolge heftigen Erbrechens können Darmfüllung und Peristaltikauslösungen fehlen und daher — trotz vorhandener Darmerkrankung! — nahezu normale Stühle entleert werden. Dementsprechend fand sich dann auch eine schwere akute, vielherdige, *nekrotisierende* Schleimhaut-

entzündung des ganzen Dickdarms, die nach Lage der Befunde durch grampositive, etwas plumpe, leicht *koma*förmige, *argentophile Stäbchenbakterien* hervorgerufen zu sein scheint. Syphilisspirochäten oder auf Syphilis verdächtige Veränderungen wurden in keinem Organ angetroffen. Wir sind also nicht berechtigt, die Darmaffektion eventuell als kongenital-syphilitisch anzusprechen, eine Ansicht, der sich auch Herr Prof. BEITZKE, Graz, in dessen Institut (ebenso wie in dem unsrigen) Fälle sicherer kongenital-syphilitischer Enterocolitis untersucht wurden, nach Inaugenscheinnahme der Präparate angeschlossen hat. — Der Zeitpunkt der Infektion dürfte, da die schlechte Nahrungsaufnahme des ausgetragenen Kindes von Anfang an bestand, wohl spätestens zur Zeit der Geburt gelegen sein.

Wenn wir die Fälle in ihrer Gesamtheit überblicken, so handelt es sich um 9 Knaben und 2 Mädchen, darunter 3 sichere *Frühgeburten* und 4 *Zwillings-Frühgeburten*. Von den zu jedem dieser Zwillinge gehörenden Partnerzwillingen blieben 3 am Leben. Einer starb sofort nach der Geburt; die Sektion ergab keine sicheren krankhaften Befunde.

Der *Schwangerschaftsverlauf* als solcher war bei allen Müttern anscheinend normal. Nur eine Mutter machte während der Gravidität eine zeitlich nicht zu bestimmende, grippeartige Infektion durch. Weitere akute Infektionskrankheiten irgendwelcher Art in der Umgebung der Kinder waren für die entsprechenden Zeiten nicht festzustellen. Auch angeborene Syphilis (ebenso wie Tuberkulose) konnte in allen Fällen ursächlich außer Betracht bleiben, obgleich eine Mutter (Fall 11) zur Zeit der Entbindung eine positive Wa.R., 5 Jahre später eine Paralyse hatte und bei der Sektion eine Aortitis syphilitica aufwies (S. 944/40, 36jähr. ♀). — *Placenten* und *Fruchtwasser* standen uns zur Untersuchung nicht zur Verfügung. Etwas Pathologisches ist darüber in den Krankenblättern nicht erwähnt. Für die im hiesigen Krankenhaus geborenen 7 Kinder ist zu schließen, daß Placenta und Fruchtwasser unauffällig waren, da sie sonst dem Pathologischen Institut zur Untersuchung übergeben worden wären.

Als *klinische Diagnosen* wurden Ernährungsstörung, Lebensschwäche, Verdacht auf Verschuß des Verdauungstractus, Pneumonie, Dyspepsie mit Intoxikation, Pylorospasmus angegeben.

Das Gemeinsame und *Führende* der Fälle sind meist *beetförmig* disseminierte, seltener zusammenfließende, *nekrotisierende Entzündungen* im Verdauungskanal sowie *miliare Leber-* und andere *Organnekrosen*, die sich sämtlich durch die Anwesenheit *argentophiler Stäbchenbakterien* auszeichnen. 7 Fälle weisen Veränderungen sowohl des Verdauungstractus als auch der verschiedensten Organe auf. Es ist also der (gelegentlich vielleicht übersehene) im Hinblick auf die „miliaren Lebernekrosen“ pathogenetisch aber nicht genügend gewürdigte, *neuartige* Befund

Ta-

Fall	Sekt.-Nr.	Alter	Geschlecht	Verdauungs-				
				Tonsille	Oesophagus	Magen	Jejunum	Ileum
1	S. 352/37	2 $\frac{1}{2}$ Monate	♀					
2	S. 1098/40	1 Monat	♂					
3	S. 1136/40	17 Tage	♂	+				+
4	S. 743/41	4 Tage	♂					
5	S. 152/43	1 Monat	♂					
6	S. 91/45	8 Tage	♂				+	
7	S. 637/47	4 Tage	♂			+	+	+
8	S. 308/48	20 Std	♂		+			
9	S. 666/48	4 Monate	♂					+
10	S. 596/49	20 Std	♀				+	+
11	S. 693/35	7 Tage	♂					

gleichzeitig bestehender nekrotisierender Entzündungen des Verdauungstractus zur Kenntnis gebracht worden. Damit gewinnt die pathogenetische Betrachtung der seit langem bekannten Neugeborenen- und Säuglingskrankheit eine, wie wir meinen, neue Grundlage. — 3 Fälle zeigen nur die Beteiligung des Magen-Darmkanals, 1 Fall weist nur miliare Lebernekrosen auf. Insgesamt wurden von den herdförmig nekrotischen Veränderungen befallen gefunden: Der Verdauungstractus 10mal, die Leber 5mal, Lungen, Nieren und Nebennieren je 3mal, die Milz 2mal. In 3 Fällen fanden sich auch Hautveränderungen, die jedoch nur teilweise histologisch und nicht auf Bakterien, insbesondere nicht mit der Levaditi-Methode untersucht wurden, so daß wir nicht sagen können, ob sie ebenfalls die Folge der spezifischen Infektion sind.

Die näheren Angaben über die Lokalisation der Nekrosen im Verdauungstractus und das Nebeneinander-Vorkommen der verschiedenen Organnekrosen im einzelnen Falle mögen aus der Tabelle ersehen werden. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind weitere Einzelangaben etwa über Größe, Anzahl und vermutliches Alter der Nekroseherde in ihr nicht aufgezeichnet worden.

Die herdförmigen Darm- und Organnekrosen zeigen bei vergleichender Betrachtung, sowohl im Einzelfall als in der Gesamtheit der Fälle, ein so *charakteristisches* makroskopisches Bild, daß sie unseres Erachtens bei allen Verschiedenheiten doch als morphologisch und mit größter Wahrscheinlichkeit auch pathogenetisch und ätiologisch *zusammengehö-*

belle 1.

tractus			Pfort- aderkreis- lauf	Kleiner Kreislauf	Großer (arterieller) Kreislauf			
Coe- cum	Colon	Rec- tum	Leber	Lunge	Niere	Neben- niere	Milz	Haut
			+	nur Stäbchen, keine Nekrosen				
	+	+		nur Stäbchen, keine Nekrosen				
	+			+				(+)?
		+	+			+		
	+	+			+			
	+	+	+		+			(+)?
	+		+	+		+	+	
	+	+		+	+			(+)?
	+		+	nur Stäbchen, keine Nekrosen		+	+	
	+	+						

rend angesehen werden müssen. Immer sind die Nekrosen *disseminiert*. Ihre *Größe* schwankt um den *miliaren* Bereich, wenn sie auch im Darm — als flächigem Organ — verständlicherweise oft von dieser Größenordnung abweichen. Ihre *Form* ist vorwiegend rundlich bis oval. Ihre *Lage* im Gewebe ist in keinem Organ an bestimmte Bezirke gebunden. Ihre *Grenze* zum Gesunden ist im allgemeinen scharf. Ihre äußeren Abschnitte sind oft von Entzündungszellen durchsetzt, zum Teil besteht andeutungsweise ein granulomartiger Charakter. Nie jedoch wurde eine ausgesprochene Demarkation oder gar Sequestration wahrgenommen. Die Nekrosen bestehen aus innig durchmischten und zusammengesinterten Zelltrümmern, insbesondere aus vielen Chromatinbröckchen und geronnenen, flüssigen oder fibrinartigen Exsudatmassen. Abgesehen von einigen Ablösungen an der Oberfläche, bedingen sie keinen Massenverlust, sondern eher eine Massenzunahme, wie das Übertreten vieler Nekroseherdchen, z. B. der Leber, über das Oberflächenniveau deutlich veranschaulicht. Blut- und Lymphgefäße werden vom nekrotischen Zerfall nicht verschont. Die nicht von der herdförmigen Nekrose betroffenen Organabschnitte zeigen keine ins Gewicht fallenden pathologischen Veränderungen.

Eine Peritonitis acuta fibrinosa diffusa wurde bei 2 Kindern (Fall 2 und 7) in klarem Zusammenhang mit den durchgreifenden Gewebse- nekrosen festgestellt.

Gegenüber den unergiebigsten kulturell-bakteriologischen Untersuchungen sind unsere am histologischen Schnittpräparat gewonnenen bakterioskopischen Befunde einheitlich und von richtungsgebender Bedeutung: Die Nekroseherde sind, zum Teil in stärkstem Maße, durchsetzt von den bekannten *argentophilen*, leicht kommaförmig gebogenen, stäbchenartigen *Bakterien*. Im Zentrum der Nekrosen sind sie meist nur noch als verklumpte Bruch- und Trümmerformen vorhanden, während sie in der Peripherie und der näheren Umgebung der Herde wohlgestaltet und vorwiegend einzeln, seltener in kleinen Gruppen liegend anzutreffen sind. Oft gewinnt man aus den histologischen Schnittbildern den Eindruck, daß die Keime in das gesunde Gewebe der Nekroseumgebung hineinwandern, wobei wir uns klar sind, daß es sich dabei zum Teil um einen postmortalen Vorgang handeln kann. Aber Bakterienuntergang im Nekrosezentrum und Wohlerhaltenheit in Herdperipherie und -umgebung zugleich mit augenscheinlicher Angriffsfähigkeit und -tätigkeit sind unseres Erachtens nur mit der Annahme intravitaler Infektion und daraus resultierender Infektionskrankheit vereinbar.

Ein Wort über die Beziehung zur Pseudotuberkulose. Obwohl seit längerem verlassen, wird sie gelegentlich wieder mit den „miliaren Lebernekrosen“ verknüpft (BRANDIS 1951). Ein eingehender Vergleich der echten *Pseudotuberkulose* mit den beschriebenen herdförmig nekrotischen Organveränderungen, den wir anlässlich einer im Tierstall unseres Institutes spontan aufgetretenen *Pseudotuberculosis rodentium*-Seuche anstellen konnten, zeigt den *Unterschied* zwischen beiden Erkrankungen. Besonders deutlich fanden wir in den Meerschweinchen-Milzen die drei von R. JAFFÉ herausgestellten Typen von Veränderungen, nämlich 1. miliare Absceßbildungen, 2. Herde mit ausgedehnter zentraler Nekrose, welche sich gegen das gesunde Gewebe mit Granulationsgewebe scharf abgrenzen und 3. Knötchen, welche fast ausschließlich aus Granulationsgewebe bestehen. Dazu wurde sowohl im Blut als auch in den Organen der mit solchen krankhaften Organveränderungen gestorbenen Meerschweinchen regelmäßig das Bacterium *pseudotuberculosis rodentium* kulturell-bakteriologisch nachgewiesen. Aber schon die histologischen Befunde beweisen leicht, daß die durch das *Bact. pseudotuberculosis rodentium* verursachte Nagetierkrankheit unserer „beetförmig disseminierten Oesophago-Gastro-Enterocolitis necroticans der Neugeborenen und Säuglinge mit miliaren Leber- und anderen Organnekrosen“ keineswegs entspricht.

Ähnlich wie das makroskopische Gesamtbild der miliar nekrotischen Organerkrankung der Neugeborenen und Säuglinge an die Pseudotuberkulose denken ließ, so die Art mancher Veränderungen des Verdauungstractus an den sog. Darmbrand, die Enteritis necroticans. Die eingehende Beschäftigung mit den in unserem Institut zur Sektion gekommenen Fällen von Enteritis necroticans (U. SCHMITZ 1950) und mit der Literatur darüber (K. HANSEN, E. JECKELN, J. JOCHIMS, A. LEZIUS, H. MEYER-BURGDORFF, F. SCHÜTZ 1949) ließ jedoch so viele Abweichungen erkennen, daß eine Übereinstimmung beider Krankheiten ganz und gar in Abrede gestellt werden muß.

G. STOCKMANN (1949) behandelt in differentialdiagnostischen Erwägungen ausführlich auch die *Tuberkulose* und die *Syphilis*, die manchmal täuschend ähnliche makroskopische Bilder hervorrufen können. Anamnese, klinische, bakteriologische und histologische Untersuchung erlauben aber unseres Erachtens praktisch immer eine klare Abgrenzung von den „miliaren Lebernekrosen“.

P. SCHNEIDER (1915), M. KANTSCHewa (1922), H. SCHWARZ (1931), G. STOCKMANN (1949) und F.-T. BRANDIS (1951) sowie H. J. REISS, J. PÖTEL und A. KREBS (1951) bejahen, wie wir, die Erregernatur der argentophilen Stäbchen, während W. IFF (1931) und H. OESTERN (1938), trotzdem versilberbare Stäbchen auch von ihnen gesehen werden, diese Frage offenlassen. L. SCHWARZ (1925) glaubte, keine ätiologischen Beziehungen zwischen argentophilen Stäbchen und Nekrosenherden nachweisen zu können. C. AMSLER (1912) fand bei der von ihm beschriebenen 9 Tage alten, weiblichen Frühgeburt *keine* Bakterien in den miliaren Nekrosen der Leber und der Nebennierenrinde. P. SCHNEIDER (1915), in dessen 2. Fall es sich um ein 14 Monate altes Mädchen mit Bronchopneumonie nach Masern und bei Varicellen handelte, konnte in den miliaren Lebernekrosen dieses Kindes mit keiner Methode Erreger nachweisen. Durch diesen Fall, den P. SCHNEIDER selbst allerdings trotzdem für bakteriell und nicht toxisch bedingt ansah, wird man an die von H. SCHLEUSSING (1927) beobachteten frühgeborenen, 3 Wochen alten Zwillinge mit unkomplizierten Varicellen erinnert, die Nekroseherdchen in Leber, Milz und Nebennieren aufwiesen. Gram- und Tuberkelbacillen-Färbungen blieben negativ. SCHLEUSSING beschränkt sich auf kasuistische Mitteilung. Der erste Fall (8 Tg. ♀) von W. IFF (1931) und der zweite (9½ Mon. ♂) von H. SCHWARZ (1931) ließen ebenfalls trotz zahlreicher angewandter Nachweismethoden keine Bakterien feststellen. Beide Untersucher hatten auch mit der Levaditi-Versilberung gearbeitet.

Was die Methode der *Versilberung* nach LEVADITI betrifft, soll nicht versäumt werden, darauf hinzuweisen, daß sie *nicht* für eine Bakterienart *spezifisch* ist. Auch für den Nachweis der *Spirochaeta pallida* mit ihrer Hilfe läßt man ja üblicherweise ein Testmaterial während des ganzen Verfahrens mitgehen und stellt dann aus dem Vergleich der fertigen Präparate erst die endgültige Diagnose. Man versilbert bei der Behandlung nach LEVADITI nicht einmal elektiv Bakterien, sondern Fasern, Kerntrümmer und nicht näher differenzierbare Gewebelemente werden ebenfalls geschwärzt. Trotzdem ist die Methode im Hinblick auf die Bakterioskopie von größtem Wert, denn kaum jemals macht die Unterscheidung der Bakterien von anderen geschwärzten Partikeln im Levaditi-Schnitt irgendwelche Schwierigkeiten. Allerdings muß man bedenken, daß die Methode nach LEVADITI — ebenso wie die anderen Versilberungsverfahren — gelegentlich „launisch“ sein kann, was wir in seltenen Fällen auch in unserem Institut erlebten.

L. SCHWARZ (1925) fand bei Lungengangrän, Niereninfarkt und aufsteigender, eitriger Pyelonephritis argentophile Stäbchenbakterien, die mit anderen Methoden nicht oder nur sehr undeutlich darstellbar waren. Sie entsprachen denen, die P. SCHNEIDER (1915) als Ursache der miliaren Lebernekrosen bei seinem ersten Fall eines 3 Monate alten männlichen Kindes beschrieb. Bei H. SCHWARZ (1931) schwärzte sich mittels der LEVADITISchen Silberimprägnierung massenhaft Pyocyaneus im Fall eines 1 Monat alten Knaben mit Pyodermien, Septicämie und miliaren Lebernekrosen in den Erkrankungsherden. Uns selbst gelang der Nachweis versilberbarer Stäbchenbakterien im Magen eines 5 Jahre alten Knaben (S. 623/50) mit schwerer nekrotisierend-gangräneszierender, verschorrender Pharyngitis und Tonsillitis agranulocytotica sowie ungewöhnlich hochgradiger, schorfig-gangräneszierender Gastritis agranulocytotica totalis. Auch bei einem 8 Tage alten weiblichen Frühgeborenen (S. 485/51) mit starker Enterocolitis catarrhalis (bakteriologisch: Enterokokken und hämolytisches Coli) fanden sich auf und in der Schleimhaut und in der Milz versilberbare stäbchenartige Keime. 2 Kinder (S. 471/50, 4 Wo. ♂ und S. 578/51, 4 Wo. ♀) mit Darmkatarrh und gleichzeitig Darmwandveränderungen, die an Pneumatosis cystoides intestini denken lassen, weisen in den erkrankten Organabschnitten ebenfalls versilberbare stäbchenartige Bakterien auf.

Es ergibt sich also aus den Angaben des Schrifttums und aus unseren eigenen Vergleichsuntersuchungen, daß ganz offensichtlich zahlreiche Keimarten versilberbar sind und daß aus dieser ihrer Eigenschaft kaum ein Hinweis auf ihre Einordnung in das System der Bakterien, geschweige denn eine Möglichkeit ihrer feineren Differenzierung zu erhalten ist.

Einen Schritt vorwärts bedeuten vielleicht die von F. J. REISS, J. POTEI und A. KREBS (1951) erzielten Ergebnisse. Auch diese konnten nämlich für die Mehrzahl ihrer 23 Fälle als Ursache der Erkrankung ein stäbchenartiges, gram-positives, *argentophiles* Bacterium sicher feststellen, das sie *Corynebacterium infantisepticum* nannten. Dieses Bacterium wurde jedoch kürzlich von H. SEELIGER (1952) mit eigenen und zahlreichen in- und ausländischen Stämmen von *Listeria monocytogenes* verglichen und als *identisch* mit ihr befunden. Die *Listeria monocytogenes* gehört zur großen Gruppe der Corynebakterien oder Diphtheroiden. Sie bedingt in Tierbeständen sporadische und epizootische Erkrankungen und verhält sich kulturell wie Saprophyten und Schmutzkeime. Unter Tieren sind Keimträger wohl häufig, und beim Menschen ist bei Schmier- und Schmutzinfektionen mit derartigen Erregern zu rechnen (H. SEELIGER, F. JUNG, G. LINZENMEIER und H. ODENTHAL 1952).

Schon L. SCHWARZ (zit. nach G. B. GRUBER) hatte Corynebakterien als Ursache herdförmiger Lebernekrosen angenommen. Er fand sie in den nekrotischen Leberherden einer 63jährigen Frau mit Wangencarcinom, bei der die zentral im Organ gelegenen Erkrankungsbezirke besonders stark, makroskopisch sowohl als auch histologisch an die miliaren Lebernekrosen der Neugeborenen und Säuglinge erinnerten. Wenn auch G. STOCKMANN (1949) meint, daß „durch Pseudodiphtheriebacillen nie Nekrosen“ hervorgerufen würden und aus den Diphtheroiden des weiblichen Genitale nie Stämme gezüchtet worden wären, die Nekroseherde bei Mensch oder Tier hervorrufen könnten, sprechen die neuen Untersuchungsergebnisse doch dafür, daß Corynebakterien sehr wohl in der Lage sind, Krankheitsfälle von „miliaren Lebernekrosen“ zu erzeugen. Auch eine Veröffentlichung von R. DRESCHER (1953) aus der neuesten Zeit erbringt den Beweis, daß gewisse Stämme aus der Gruppe der Corynebakterien für den Menschen pathogen sein und zu ausgesprochen nekrotisierenden Gewebsveränderungen führen können.

Es läßt sich also an Hand unserer Fälle und der Literatur sagen: Die Infektion erfolgt durch versilberbare, stäbchenförmige, oft leicht kommaförmig gebogene Keime, die höchstwahrscheinlich Corynebakterien sind. Daß diese bisher für den Menschen als apathogen angesehenen Keime im labilen und abwehrschwachen Säuglings- und Neugeborenenorganismus schwere Erkrankungen verursachen können, ganz besonders dann, wenn die Infektionskrankheit — wie bei den „miliaren Lebernekrosen“ überwiegend — Früh- und Zwillingsgeburten befällt, braucht nicht wunder zu nehmen.

Unter unseren 11 Fällen waren 3 Frühgeburten, 3 Zwillingsfrühgeburten und ein anscheinend zum erwarteten Termin geborener Zwillingsknabe.

In der Literatur sind „Zwillinge“, „Frühgeburt“ und „Lebensschwäche“ ebenfalls häufig verzeichnet, so von A. HENLE (1893), C. AMSLER (1912), P. SCHNEIDER (1915), Th. KONSCHIEG (1923), L. SCHWARZ (1925), H. SCHLEUSSING (1927), W. IFF (1931), G. STOCKMANN (1949), E.-T. BRANDIS (1951) und H. J. REISS, J. POTEI

und A. KREBS (1951). Die Letztgenannten und W. IFF konnten unter ihren Fällen sogar insgesamt 3 Totgeburten beobachten.

Die wichtige Feststellung „miliarer Lebernekrosen“ bei Totgeburten bedeutet, daß die Ursache der nekrotischen Organveränderungen bereits in *utero* wirksam war.

H. J. REISS, J. POTEL und A. KREBS (1951) konnten in einem ihrer beiden Fälle von Totgeburten sowohl in den Organen als auch in der Placenta pathologisch-anatomisch typische Veränderungen und bakteriologisch Erreger aus der Gruppe der Corynebakterien (s. oben) nachweisen. W. IFF (1931) vermerkt in seinem Bericht über einen totgeborenen Knaben leider nichts von den Eigenschaften des Fruchtwassers oder der Placenta. Er betont lediglich, daß der Fetus vor dem Blasenprung bereits abgestorben gewesen wäre; die Herztöne des Kindes konnten einen Tag vor der Geburt nicht mehr gehört werden.

Diese 3 Fälle beweisen weiter, daß die Erreger der schweren Erkrankung dieser Feten von der Mutter stammen, welche selbst gesund bzw. erscheinungsfrei war, denn keiner der Untersucher erwähnt etwas über Krankheitszeichen der Mütter.

Schon rein örtlich gesehen ist es nun naheliegend, daß, die Vagina relativ häufig besiedelnde, Corynebakterien einen Weg in die Eihäute fanden und zur Ursache der Infektion des Fetus wurden. Dagegen scheint uns die Annahme einer entsprechenden Bacteriämie der Mutter und hämatogenen Übertragung auf das Kind weniger einleuchtend.

Unser eigener 10. Fall schließlich läßt keinen Zweifel daran, daß die argentophilen Stäbchenbakterien im Fruchtwasser vorhanden waren. Das 20 Std alte, weibliche Kind weist eine Fruchtwasser-Aspirationspneumonie mit grampositiven, nach LEVADITI versilberbaren Stäbchenbakterien im Alveolarinhalt auf, welcher im übrigen aus sonstigen Fruchtwasserbestandteilen zusammengesetzt ist (s. oben). Auch hier waren Fruchtwasser und Placenta unauffällig, und die Mutter zur Zeit der Entbindung nicht krank. Diesem Fall entspricht wohl ganz der von L. ASCHOFF (1901) beschriebene eines 2 Tage alten Kindes mit grampositiven Stäbchen in kleinen Lungenherdchen und auf flachen Dünndarmulcerationen.

Sind es bisher auch nur wenige Fälle, von denen sicher gesagt werden kann, daß die Krankheitserreger von der gesunden Mutter über das Fruchtwasser zum Kinde gelangt sein müssen, so sind sie doch im Hinblick auf den Infektionsweg außerordentlich aufschlußreich.

J. FRANZMEYER (1934) hat, was auch von anderen Seiten mehrfach bestätigt wurde, bei eingehender Untersuchung der Lungen neugeborener Verstorbener fast regelmäßig wechselnde Mengen aspirierter Fruchtwasserbestandteile nachweisen können, und das Verschlucken von Fruchtwasser ist ja eine bekannte, gesicherte Tatsache (vgl. auch M. STAEMMLER). H. J. REISS, J. POTEL und A. KREBS (1951) konnten aus dem Meconium des von ihnen beobachteten zweiten totgeborenen Knaben mit „Granulomatosis infantiseptica“ die gleichen Corynebakterien züchten wie aus der Placenta und den erkrankten kindlichen Organen.

Schon frühere Untersucher haben an eine enterogene Infektion als Ursache der „miliaren Lebernekrosen“ gedacht. Einige von ihnen haben sogar auch nekrotische Veränderungen im Verdauungstractus gesehen, welche (soweit nach den Beschreibungen zu beurteilen) den von uns beobachteten und untersuchten offensichtlich entsprechen. Über die Erwägung einer solchen Möglichkeit konnten sie aber infolge der Spärlichkeit und des vereinzelt Vorkommens der entsprechenden Befunde nicht hinausgelangen.

A. HENLE (1893) fand bei seinen Zwillingen ein „Magenulcus“ bzw. „Colonulcera“, L. ASCHOFF (1901) „Knötchen im Rachen, Speiseröhre, Dünn- und Dickdarm“, L. SCHWARZ (1925) in einem seiner Fälle eine „pseudomembranös-ulceröse Colitis“, B. OEBICKE (1949) ein „Ulcus der rechten Tonsille“ sowie ein „Ulcus duodeni zwischen Pylorus und Papille“ und F.-T. BRANDIS (1951) schließlich „kleine Ulcerationen im Colon“. Von C. AMSLEE (1912), M. KANTSCHewa (1922), Th. KONSCHegg (1923; bei einem seiner Fälle), E. FRAENKEL (1924), L. SCHWARZ (1925; ebenfalls bei einem seiner Fälle) und H. OESTERN (1938) wird kein Darmbefund erwähnt. Th. KONSCHegg (1923) gibt bei dem Fall seines 8 Monate alten Knaben katarrhalische Enteritis an, L. SCHWARZ (1925) für das 3 Monate alte Kind seines ersten Falles schleimig-katarrhalische Gastro-Enterocolitis, Ed. KAUFMANN (1931) chronische Gastro-Enterocolitis, H. SCHWARZ (1931) für die beiden von ihm beobachteten Kinder katarrhalische Gastro-Enterocolitis. Bei P. SCHNEIDER (1915), H. SCHLEUSSING (1927), W. IFF (1931) und G. STOCKMANN (1949) ist der Darm jeweils als „o. B.“ verzeichnet. Über klinische Erscheinungen von seiten des Verdauungstractus, wie Brechdurchfall, Nahrungsverweigerung sowie Durchfälle und Erbrechen berichten trotz negativer pathologisch-anatomischer Befunde P. SCHNEIDER (1915), W. IFF (1931) und G. STOCKMANN (1949). Wir verweisen hierzu auf die ausführliche Arbeit von C. FROBOESE (1925), die sich mit der pathologischen Anatomie des Darmes im Hinblick auf die Durchfallerkrankungen des Säuglings beschäftigt.

Unsere Fälle dagegen führen über die bloße Erwägung hinaus zu einer, wie uns scheint, hinreichend sicheren pathogenetischen Beurteilung des Krankheitsbildes der „miliaren Lebernekrosen“. Da die Veränderungen des Verdauungstractus, die mit keiner anderen (bekannten) Darmerkrankung zu identifizieren sind, fast stets im Vordergrund standen, die parenchymatösen Organe für eine direkte Infektion schwerer erreichbar sind, steht der Annahme einer peroralen (naso-oralen) Infektion nichts im Wege. Vom Verdauungskanal her erfolgt die Weiterverbreitung auf hämatogenem Wege. Dieser Infektionsweg ist an unseren 11 Fällen, wie wir meinen, Schritt für Schritt zu verfolgen. Vom Magen-Darmkanal aus nehmen die argentophilen Stäbchenbakterien den Weg über die Pfortader zur Leber, erzeugen dort (besonders häufig!) die Nekroseherdchen, gelangen von hier aus über die Vena hepatica in die Lungen (eventuell Absiedelung und Nekrosebildung hier) und damit in den großen Kreislauf, womit ihnen praktisch alle Organe erreichbar bzw. diese in den Krankheitsprozeß einbezogen werden können, unter Umständen also sogar der Darm zum zweiten Male.

Wenn nicht in allen unseren Fällen die Leber (wie auch die Lungen) mitaffiziert sind, so braucht dies mit dem angenommenen Infektionsweg nicht in Widerspruch zu stehen, da ja bekanntlich gewisse Stationen in der Weiterverbreitung einer Infektion übersprungen werden können.

Der Zeitpunkt der Infektion bleibt für die meisten unserer, wie auch für die Mehrzahl der in der Literatur angeführten Fälle ungewiß. Sollten sich die Vermutungen, daß Keime der großen Gruppe der Corynebakterien — wie sie im weiblichen Genitale einerseits und als ubiquitäre Saprophyten andererseits vorkommen — die Erreger der „miliaren Lebernekrosen“ sind, bestätigen, so muß damit gerechnet werden, daß der die Krankheit hervorrufende Keim zu jeder Zeit des intra- und extrauterinen Lebens in den kindlichen Organismus gelangen kann.

Zusammenfassung.

Zu dem seit 60 Jahren bekannten Krankheitsbild der „miliaren Lebernekrosen“ der Neugeborenen und Säuglinge durch argentophile Stäbchenbakterien wurde die pathogenetisch bedeutungsvolle, theoretisch postulierte, zugehörige Darmaffektion in der Form einer nekrotisierenden Entzündung mit den gleichen Stäbchenbakterien gefunden. Die überwiegende Mehrzahl der dargestellten 11 Fälle weist sowohl disseminierte, beetförmig nekrotisierende Veränderungen des Verdauungstractus (Magen, Darm, eventuell Mitbeteiligung von Oesophagus und sogar Tonsille) als auch miliar nekrotische Herdchen der verschiedensten Organe (Leber, Lungen, Nieren, Nebennieren, Milz, Haut!) auf. Die Gesamterkrankung erweist sich somit als eine oft angeborene, überwiegend *enterogene* (Fruchtwasser!), seltener *aspirativ-pulmogene* und noch seltener *diaplacentar* (?) übertragene Allgemeinerkrankung septisch-metastatischer Natur, die meist von einer Erkrankung des *Verdauungstractus* ihren Ausgang nimmt. Sie verbreitet sich von hier, wie die Erreger, zunächst auf portalem Wege auf die *Leber*, das am häufigsten erkrankte Organ!, und kann von dort, wie jede Infektion, auf die *Lungen* und weiterhin alle Organe der *großen Kreislaufes* übergreifen. Demnach wäre „*Necrosis miliaris disseminata septica intestini et organum*“ eine zutreffende Bezeichnung. Doch empfiehlt es sich, mit der Namensgebung des Gesamtkrankheitsbildes abzuwarten, bis die Natur der es offenbar verursachenden *argentophilen*, oft kommaförmigen Stäbchenacterium als *Listeria monocytogenes* aus der Gruppe der *Coryne*-Bakterien von bakteriologischer Seite ihre endgültige Bestätigung erfahren hat.

Literatur.

AMSLER, C.: Zbl. Path. **23**, 817 (1912). — ASCHOFF, L.: Verh. dtsch. path. Ges. **1901**, 178. — BIELING, R.: Dtsch. med. Wschr. **1952**, 594. — BRANDIS, F.-T.: Miliare Nekrosen und Granulome in den Organen eines Neugeborenen. Ein Beitrag zur Frage der sog. „Pseudotuberkulose des Menschen“. Inaug.-Diss. Kiel 1951. — DRESCHER, R.: Ärztl. Wschr. **1953**, 573. — EBERTH, C. J.: Zit. nach H. SCHWARZ. —

FRAENKEL, E.: Z. Hyg. **101**, 406 (1924). — FRANZMEYER, J.: Über den Lungenbefund bei Tot- und Neugeborenen. Inaug.Diss. Berlin 1934. — FROBOESE, C.: Z. Kinderheilk. **39**, 267 (1925). — Mschr. Kinderheilk. **29**, 563 (1925). — Z. inn. Med. **1947**, 1. — Verh. dtsch. path. Ges. **1949**, 195. — GRUBER, Gg. B.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. V/1, S. 514ff. Berlin 1930. — HÄSSIG, A., J. KARRER u. F. PUSTERLA: Schweiz. med. Wschr. **1949**, 971. — HANSEN, K., E. JECKELN, J. JOCHIMS, A. LEZIUS, H. MEYER-BURGDORFF, F. SCHÜTZ: Darmbrand — Enteritis necroticans. Monographie der Lübecker Krankenanstalten. Stuttgart 1949. — HANSER, R.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. V/1, S. 137ff. Berlin 1930. — HENLE, A.: Zit. nach W. IFF. — IFF, W.: Beitr. path. Anat. **86**, 83 (1931). — JAFFÉ, R.: Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere. Berlin 1931. — KANTSCHewa, M.: Z. Kinderheilk. **34**, 169 (1922). — KAUFMANN, Ed.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 9. u. 10. Aufl., S. 852ff. Berlin u. Leipzig 1931. — KONSCHegg, Th.: Virchows Arch. **241**, 385 (1923). — OEBIKE, B.: Frankf. Z. Path. **60**, 169 (1949). — OESTERN, H.-F.: Virchows Arch. **303**, 154 (1938). — REISS, H. J., J. PöTEL u. A. KREBS: Z. inn. Med. **1951**, 451. — SCHLEUSSING, H.: Verh. dtsch. path. Ges. **1927**, 288. — SCHMITZ, U.: Dtsch. Gesundheitswesen **1950**, 977. — SCHNEIDER, P.: Virchows Arch. **219**, 74 (1915). — SCHWARZ, H.: Virchows Arch. **282**, 862 (1931). — SCHWARZ, L.: Virchows Arch. **254**, 203 (1925). — SEELIGER, H.: Dtsch. med. Wschr. **1952**, 587. — SEELIGER, H., F. JUNG, G. LINZMEIER u. H. ODENTHAL: Dtsch. med. Wschr. **1952**, 583. — STAEMMLER, M.: Arch. Gynäk. **176**, 548 (1949). — Frankf. Z. Path. **62**, 262 (1951). — Virchows Arch. **320**, 577 (1951); **323**, 143 (1953). — STOCKMANN, G.: Miliare Lebernekrosen, besonders bei Säuglingen (sog. Pseudotuberkulose). Inaug.-Diss. Jena 1949. — WERTHEMANN, A.: Schweiz. med. Wschr. **1927**, 609. — WREDE, L.: Beitr. path. Anat. **32**, 522 (1902).

Dr. med. URSULA SCHMITZ, Pathologisches Institut Berlin-Spandau,
Städt. Krankenhaus, Lynarstraße 12.
