Ein Fall von Malleus acutus.

Von

Dott. P. L. Bosellini,

Privatdozent und Assistent.

(Hiezu Taf. IV—VI.)

Bei der Rotzinfektion unterschied man ab antiquo zwei Formen, jenachdem die Haut allein oder zu gleicher Zeit Haut und Schleimhäute angegriffen waren, nämlich Malleus und Farciminium, die dann in akute und chronische geteilt wurden; diese Arten können oft mit einander eng verknüpft sein, so daß eine Trennung derselben sehr ungewiß ist; für den Dermatologen ist die Unterscheidung der akuten Infektion von der chronischen, da in der Tat diese anders beschaffen ist, von der größten Wichtigkeit. Die Forscher, die sich damit befaßt haben, erwähnen wohl die erysipelatoiden Symptome, Bläschen, Pusteln, Schorfe und Abszesse, aber nicht den kutanen Eruptionsprozeß, der einzig geeignet wäre uns ein Krankheitsbild zu liefern und somit die Trennung von anderen Hautkrankheiten zu ermöglichen.

Meine Arbeit betrifft die akute Form der Malleusinfektion. Durch eine genaue histologische Untersuchung war ich in der Lage, viele pathogenetische Punkte zu erklären und gewisse für die Diagnose des Granuloma Mallei äußerst wichtige anatomische Eigenschaften festzustellen.

Am 15. Dezember 1903 kam ins Ambulatorium unserer Klinik Therese N., 59 Jahre alt, aus Bologna; ihrem Berufe nach war sie Bedienerin. Seit einem Monate hatte sie auf dem rechten Handrücken ein dickes, eiterndes, anfangs chirurgisch durch Desinfektion und Inzision behandeltes Geschwür; einige Tage später traten am Gesichte, besonders

durch ausgebreitetes Ödem, rötliche Flecken und Pusteln charakterisierte Malleussymptome auf. Außerdem hatte die Patientin Nasenkatarrh, Schmerzen in der Lendengegend und fühlte eine gewisse Müdigkeit; über Fieber sowie Ursache dieser Infektion konnte sie keine Angaben liefern.

Erst durch den nach ihrem Tode in ihrer Wohnung vorgenommenen Lokalaugenschein wurde in Erfahrung gebracht, daß man dort Tierabfälle (Häute, Felle, Beine, Fleisch, Nägel etc.) sammelte.

Status praesens: Frau von normalem Knochenbau, etwas anämisch, gut genährt. Ödem ist an den unteren Extremitäten, an der rechten Hand, an beiden Augenlidern und am Gesichte sehr stark vorhanden. Das Ödem der rechten Wange sieht so wie das schlaffe, nephritische Ödem aus, während das des Gesichtes, dem an der rechten Hand ähnlich, hart elastisch ist und in seiner ursprünglichen Form nicht zurückgebracht werden kann.

Die primäre Erkrankung war an der Hand aufgetreten; das Gesicht wurde später befallen; wir hatten demnach eine durch vollständigen evolutiven Polymorphismus auffallende Dermatoze.

Die rechte Hand ist infolge eines in allen Teilen, besonders am Rücken elastisches Ödem geschwollen. Zwischen dem 1. und 2. Mittelhandknochen, an der unteren Hälfte, ist ein Fünffranksstück großer Substanzverlust ulzeröser und gangränöser Natur; ein breiter, mit Blut unterlaufener, schmerzender, sowohl der Farbe als auch der Schmerzen wegen in die nächsten ödematösen und blassen Partien übergehender Ring umgibt ihn; das zirka 2 cm tiefe Geschwür erreicht die Aponeurose; sein gefetzter Grund hat weiß-gelbliche, hie und da violette oder braun-violette Farbe und spärliche seröse eiternde Sekretion.

Die regelmäßigen, eingedickten Ränder sind zum Grunde vertikal, sogar zur Aponeurose ausgeschnitten; sie zeigen braun-violette, hie und da von einem gelb-grünlichen Sekret bedeckte Farbe und elastische Konsistenz. Das Gesicht ist ödematös elastisch; rechts vom Mundwinkel bis zur Prominentia laryngea trifft man 8—10 verschiedene, von linsens- bis münzformgroße Pusteln gelb-grünlichen Inhalts. Die Pusteln sind eben und nabelartig; der braun-rötliche Nabel nimmt die ihrer Konsistenz nach mit einem weichen Schorf zu vergleichende Mitte der Pustel ein. Die größeren Pusteln haben die Neigung zusammenzufließen. Beständig umgibt sie ein mit Blut unterlaufener Ring. Beim Eindrücken ist die Wange in einem großen Umkreise äußerst schmerzhaft.

Gesicht und Hand verbreiten gangränösen Geruch. Die Lymphdrüsen des Halses und der Achselhöhle sind geschwollen und schmerzen ein wenig. Die Schleimhäute sind gerunzelt. Aus der Mund- sowie Nasenhöhle fließt beständig ein reichliches, schleimig-eitriges Sekret; beim Liegen der Patientin rinnt dasselbe schwerlich heraus. Die wegen der großen Dispnöe vorgenommene Thoraxuntersuchung ergab nur Katarrh an der Trachea und den großen Bronchien.

Herz und Pleura normal.

Die Leber ist geschwollen und reicht über den Rippenbogen heraus.

Die Milz hat normale Grenzen.

Bei tiefer Palpation schmerzen die Nieren; es ist gastro-intestinaler Meteorismus vorhanden.

Patientin zeigt keine Veränderung im Nervensysteme, sie ist ruhig, hat normales Sensorium; bei grader Stellung hat sie leichten Schwindel und beklagt sich nur über geringe Kopfschmerzen.

Der Harn ist blutig und sehr spärlich, zirka $\frac{1}{2}$ Liter in 24 Stunden; bei der mikroskopischen Untersuchung fanden wir zahlreiche Blutbestandteile, hyaline und granulöse Nierenzylinder und Nierenepithelien. Die Abendtemperatur erreicht 40° C.

Verlauf. 18. Dezember. Auf der rechten Wange traten zu den schon bestehenden neue Pusteln hinzu; infolge einer exzentrischen Ausbreitung vergrößerten sich die ekthymatösen Pusteln und flossen zusammen. Die schorfige zentrale Zone war vergrößert; einige Pusteln rissen auf und zeigten bei ulzeröser Oberfläche einen unregelmäßigen gelb-grünlichen Grund. Spärlicher blutiger Harn, gesteigerte Sezernierung, sonst unveränderter allgemeiner Zustand.

20. Dezember. In den Lenden, linken Hypochondrium und rechten Glutaealgegend waren isolierte, linsenförmige, stark mit Blut unterlaufene, durch Ödem ein wenig aufgetriebene, mit regelmäßigen Rändern und mit im zentralen Teile sich entwickelnden, äußerst schmerzenden, einen klaren, kristallinischen Inhalt enthaltenden Miliärbläschen, oder etwas größer als diese versehene Flecken aufgetreten; an der rechten Wange vermehrten und verbreiteten sich die schon beschriebenen Pusteln. Die Symptome der Schleimhäute verstärkten sich und zwangen die Patientin jeden Augenblick zu spucken, ohne daß sie die oberen Luftwege vollständig hätte leeren können. Der Harn wurde immer blutiger und spärlicher, die Nephritis nahm zu. Bei Vorhandensein von Diarrhœe war sonst der Allgemeinzustand beständig. Patientin beklagte sich über heftigere Kopfschmerzen und fühlte Ekel.

22. Dezember. Die am Stamme beschriebenen Pusteln vermehrten sich; sie hatten schwarzen, eitrigen Inhalt und zeigten den Nabel und den zentralen Schorf; einige rissen auf und entblößten eine eruptive, schmerzende Fläche. Die Eiterung an der Hand schritt weiter, sie befiel den II. Metacarpalzwischenraum, drang bis in das interdigitale Spatium an der Handfläche und legte hier die Haut bloß. Die Sekretion der Schleimhäute war immer reichlich. Diarrhœe dauerte an. Beinahe vollständige Anuria. Kopfschmerzen. Gutes Sensorium. Puls wenig frequent. Bezüglich der inneren Organe konnte die Patientin nicht untersucht werden.

23. und 24. Dezember. Am Gesichte und am Stamme traten einige neue Eruptivsymptome auf; der allgemeine Zustand verschlechterte sich, der Puls wurde arrhythmisch und frequenter. Anuria, Diarrhœe. Wegen der großen Disphagie konnte Patientin beinahe keine Nahrung zu sich nehmen.

25. Dezember. Die Dyspnoe steigerte sich. Es trat einige Stunden dauerndes Coma und hierauf ruhig exitus letalis ein.

Fieberkurve:

	Früh	Abends
15. Dezember	39·0	40·2
16. "	39·0	40·0
17. "	38·2	40·1
18. "	38·0	39·3
19. "	37·3	38·0
20. "	37·5	38·0
21. "	37·6	37·7
22. "	37·4	37·2
23. "	36·9	37·0
24. "	37·0	37·0
25. "	36·6	—

Die Hautwunden wurden mit Acidum boricum behandelt; Patientin bekam nur Milchnahrung, alkalische Getränke und Abführmittel.

Wegen der reichlich schleimigen Sekretion und der Affektion an den oberen Luftwegen wurde Patientin unter Vorsichtsmaßregeln isoliert. Sektionsbefund: Normaler Knochenbau.

Haut: Die Farbe ist sehr blaß, an den unteren Extremitäten besonders ödematös infiltriert. An der rechten Wange sind zahlreiche rundliche, ziemlich oberflächliche schorfige, schwärzliche Flecken. Auf dem rechten Handrücken, zwischen Daumen, Zeige- und Mittelfinger ist eine breite, tiefe, bis zu dem Knochen reichende, mit schwärzlichen Rändern versehene Eiterwunde. Am Vorderarme findet man einige vacini-forme Blasenpusteln mit nekrotischer zentralen Zone. An der Brustwarze, an der linken Spina iliaca superior anterior und an der rechten Glutaeal-gegend sind Bläschen vorhanden.

Schädel: Die Gefäße Durae matris, der Sinus longitudinalis und die Sinus basales enthalten eine bemerkenswerte Quantität schwärzlichen Blutes. Die Gefäße der Basis sind verdickt; die Arteriae Sylvi verbreiten sich flechtenartig, die Arteriae basillares sind atheromatös. Die Ventrikel enthalten spärliche Flüssigkeit. Die Vaskularpunkte sind zahlreich in der weißen Hemisphärensubstanz; die Basalganglien und das Mittelhirn sind injiziert.

Peritoneum: Es enthält spärliche seröse hämorrhagische Flüssigkeit.

Diaphragma: Reicht rechts bis zur 5. Rippe, links bis zum 4. Interkostalraum.

Leber: Ziemlich verdickt, blaß mit abgerundetem Rande; aus den Gefäßen tritt Blut heraus, die Gallenblase ist beinahe leer.

Milz: In normaler Lage; ist etwas vergrößert; die Pulpa ist nicht reichlich. Die Noduli lymphatici sind unsichtbar. Es sind stärker injizierte Flecken, welche hämorrhagischen Formen entsprechen.

Nebennieren: Zeigen nichts spezielles.

Nieren: Die linke ist vergrößert, hat fette Kapsel und ist stark mit Blut unterlaufen. Die Kapsel läßt sich gut abnehmen, sie zieht aber

etwas von der Rindensubstanz mit sich. Die Rindensubstanz ist granulös, befleckt und hat an ihrer Oberfläche zahlreiche Cysten blutigen, urinösen und eitrigen Inhaltes. Die Konsistenz ist vermindert. Die Schnittfläche der Rinden- sowie Marksubstanz ist injiziert. Die Marksubstanz ist stark gerötet, sie bietet das echte Bild der hämorrhagischen Niere dar. Die rechte ist beweglich, liegt tiefer und zeigt dieselben Merkmale wie die linke; nur fehlen die Cysten.

Blase: Ist vollständig harnleer.

Die äußeren und inneren Genitalien sind intakt. Das Palatum durum weist keine Läsion aus. Die Mucosa der Uvula, des weichen Gaumens und der Fauces ist gerötet, geschwollen und katarrhalisch verändert. An der Oberfläche sind zahlreiche weiße Knötchen. Die Tonsillen sind etwas verdickt. Die Mucosa der Zunge ist mit Blut unterlaufen; die linke Zungenhälfte enthält mehr gerötete Flecken mit schwärzlichen Pünktchen. Der Pharynx zeigt dieselben Veränderungen wie der retrobukale Raum; beim Ösophagus finden wir nichts anormales.

Die Mucosa des Magens ist gerötet, geschwollen und stark katarrhalisch verändert; die des Darmes ist gerötet und geschwollen; auch weist der Darm diarrhoischen Inhalt auf.

Die Mucosa der Nasenhöhle ist gerötet und mit Katarrh bedeckt.

Die Epiglottis ist stark verdickt, die Cartilagine arytenoideae fanden wir ödematös.

Der Kehlkopf ist stark gerötet; an den Stimmbändern lateral von der Epiglottis sind wenig tiefe, mit adhärentem, purulenten, schleimigen Material bedeckte Substanzverluste der Mucosa, die ulzerösen Charakter tragen, wahrnehmbar.

Die Trachea und die großen Bronchien sind injiziert, sie zeigen weißliche punktförmige Erhebungen, aber keine ulzerösen Läsionen.

Die peribronchialen und peritrachealen Lymphdrüsen sind angeschwollen, succulent und stark gerötet; einige davon enthalten Ablagerungen von Kalksalzen.

Die Pleurahöhlen haben keine Flüssigkeit, die linke Lunge ist im hinteren Teile adhärent.

Die linke Lunge weist Volumszunahme und am hinteren Rande einen dunkelblauen Fleck auf; sie hat elastische Konsistenz; an der Schnittfläche zeigt sich das Parenchym infolge von Ödem stark injiziert, aber ohne Infiltrationsknoten. Die Mucosa der Bronchien ist stark mit Blut unterlaufen.

Die rechte Lunge ist stark aufgetrieben, nicht viel injiziert, blaß, besonders am vorderen Rande. Am Lungenhilus sitzt ein sehr dickes, succulent, matt weißliches Ganglion; in der der Lunge nächsten Partie ist eine pulmonale mit Kalksalzen infiltrierte Neubildung. Unter dem Anfange des dicken Bronchus liegt ein subpleurisches weißliches Knötchen. Die Schnittfläche zeigt geringe Injektion der Blutgefäße und spärliches Ödem. Die Mucosa der Bronchien ist stark injiziert und mit purulentem, schleimigen Katarrh bedeckt.

Herz und Gefäße: Der Lungensaum bedeckt das Herzgebiet. Die perikardiale Höhle enthält geringe Flüssigkeitsmenge. An der Spitze des linken Ventrikels verbindet ein weißer, bindegewebiger Zügel die viscerele Lamelle mit der parietalen. Das weißliche Perikard ist verdickt; reichlich ist das Fett unter dem Epikard. Das harte Myokard ist ziemlich gerötet und bräunlich. Die Herzhöhlen enthalten viel pechartiges Blut. Die Ostien sind normal; die verdickten Zipfel der Mitralklappe haben gelbliche Flecken. An der Aorta bemerken wir einige gelbliche atheromatöse Flecken.

Histologische Untersuchung. Die Schnitte wurden in Alkohol fixiert und mit Karmin, Hämatoxylin, Saffranin, Pikrinsäure, polychromen Methylen-Blau Unnas, blauem polychromen Eosin, basischem, blauen polychromen Orcein, Orceinsäure und Karbolthionin gefärbt.

I.

Eine linsengroße, seit 3 Tagen entstandene Blasenpustel.

Sie besteht aus zwei gehobenen Teilen, einem blasenartigen, weißen, durchsichtigen, peripherischen und einem dunkelroten zentralen.

Der Schnitt (siehe Fig. 1) zeigt eine blasenartige, peripherische, von dem Zentrum durch eine schorfige kreisförmige Furche getrennte Zone.

Die vorherrschende anatomische Grundalteration besteht in einer sehr starken, die Eiterung befördernden, destruktiven Infiltration kleiner Zellen.

Die blasenartige Zone ist in den untersuchten Teilen verschieden; manchmal (siehe Fig. 1 *a*—*a*) sitzt die Blasenpustel unter der Epidermis und die malpighischen Zapfen sind infolge eines serösen Leukocytenexsudates vom Stratum papillare getrennt; manchmal sitzt sie innerhalb der Epidermis (Fig. 1 *b*). Die Unterscheidung kann nicht eine absolute sein, denn in *a* ist in manchem Zug eine subkorneale Trennung, während in *b* infolge des serösen Leukocytenexsudates Züge von subepidermaler Trennung vorkommen.

In beiden Teilen findet durch Wanderung der Elemente, welche zahlreich die zwischen den Interzellularbrücken gelegenen Räume infiltrieren die Riffelfortsätze brechen, und die Zellen der Epidermis, die sich anhäufen und in der Epidermis sowie unter derselben abszeßähnliche Höhlen, in denen gemischt Serum, Leukocyten und verschieden modifizierte Epithelien vorkommen, befreien, eine rasche Zerstörung des Stratum germinativum statt.

Die unter der Blasenpustel gelegene Schichte ist merklich verändert; die Papillen sind hie und da erhalten: auf-

fallend ist vor allem die verstärkte Leukocyteninfiltration, die besonders markierte Erweiterung, die alterierte Vereinigung, die aufgeblasenen Endothelien, die infiltrierten, Wände und das mit Blut gefüllte und besonders an mononucleären Leukocyten reiche Lumen der Gefäße; dann das fragmentierte Bindegewebe und die elastischen Fasern; ersteres ist in einer homogenen, granulösen, mit Fibrin vermischten Masse, letztere in wenige durch Orceinsäure gut färbbaren Fibrillen verwandelt.

Die Haarfollikel sind hie und da mit infiltrierten Scheiden erhalten.

Die zentrale Zone zeigt in ihrem äußerlichen Teile ein korneales Schichtchen alter Bildung, welches sich mit dem nächsten Stratum corneum der Epidermis der Blasenzone und der gesunden Teile fortsetzt; darunter adhärent liegt eine geschichtete schorfige Masse; die Schichten sind teils leukocytär, teils serös, teils serös-hämorrhagisch; die hämorrhagischen Schichten liegen tiefer. Die Dichte der Leukocyten ist so groß, daß man unter denselben die Epithelien der primitiven Blasenpustel nicht unterscheiden kann.

Adhärent an dieser Zone sogar als ihre Fortsetzung findet sich jene Schichte, welche überhaupt keine Spur mehr von Papillen zeigt. Sie ist infiltriert; die infiltrierten Zellen sind aber mehr alteriert als in der unter der Blase liegenden Schichte, da ihre Kerne fragmentiert und in granulöse Massen verwandelt sind. Das Bindegewebe ist zu einer fibrinartigen, granulären, von Blutpigment infiltrierten Substanz reduziert; die fixen Zellen sind aufgeblasen und enthalten schlecht färbbare Kerne; die Endothelien der Gefäße sind aufgeblasen; die Gefäßmembranen sind schlecht färbbar und verändert, das Lumen ist mit Blutbestandteilen und Leukocyten gefüllt.

In einer tieferen Schichte ist das Derma in allen seinen pathologischen wie normalen Elementen gut färbbar; das Bindegewebe, die elastischen Fasern und die Gefäße sind sichtbarer, ein Beweis, daß hier die Nekrose noch nicht eingetreten ist. Es finden sich noch nach unten gedrängte, ziemlich gut erhaltene und färbbare Reste malpighischer Zapfen.

Die Infiltration nimmt gegen die Tiefe hin ab, um die Drüsen sowie im subkutanen Gewebe kommen reagierende Partien vor.

Die verdickte Epidermis stellt größtenteils die malpighischen Elemente, wie sie der Höhlendegeneration unterliegen, dar. Die an die Seiten gedrängten Kerne weisen eine ziemliche Färbbarkeit auf, man begegnet nicht dieser trüben Aufblasung, die Räume zwischen den Interzellularbrücken sind stark erweitert, von einem leukocytären Plasma ausgefüllt und die

Riffelfortsätze gebrochen. Die Schichte ist auch von wandernden mono- und polynucleären Elementen infiltriert; die fixen hypertrophischen Zellen sind gut färbbar, das Bindegewebe ist vorherrschend basophil, die elastischen Fasern gut konserviert.

Die erweiterten, von eingewanderten Elementen umgebenen Gefäße enthalten reichlich Leukocyten und zeichnen sich auf dem infiltrierten Grunde gut aus.

Die Mastzellen sind selten.

II. Erosive-ulzeröse Form. Am Gesichte kommt eine sich in fortgeschrittener Entwicklung befindliche, münzenförmige Bildung vor; der zentrale Schorf ist abgefallen und eine runde erosiv-ulzeröse Oberfläche, welche einen grau-rötlichen Grund hat und von einem dünnen, der schon beschriebenen Degeneration unterlegenen Epidermisrand umgeben ist, übrig geblieben.

Durch die kleine Vergrößerung sehen wir an der ulzerierten Oberfläche eine die größte Intensität im Stratum papillare und wenn auch im geringen Grade doch manchen Bezug mit dem subkutanen Gewebe zeigende gleichmäßig infiltrierte Partie.

Diese Infiltration breitet sich auch in den nächsten Hautschichten, wo man wegen der geringeren Infiltrationsdichte und der gut erhaltenen Zellen, die noch nicht dem entwickelteren Degenerationsprozeß der ulzerierten Partie unterliegen, die Infiltrationsmerkmale besser wahrnehmen kann, aus.

Durch die große Vergrößerung wurde in der peripherischen Partie der Läsion, wo die ersten pathologischen Merkmale auftreten, die erwachte Tätigkeit der fixen Bindegewebszellen festgestellt.

Diese Tätigkeit ist durch eine gewisse, die Zellen besser zeigende und den betreffenden Zellkernen größere Chromatinität verleihende, protoplasmatische Basophilie bewiesen. In diesen Kernen erreicht das Chromatin nie das Bild der Plasmazellenkerne.

Diese zwischen den Bindegewebsbündeln gelegenen Zellen stammen von den fixen Zellen ab und haben ein spezielles, gleichförmiges, von mir bisher in keinem Granuloma beobachtetes Aussehen; die Zellen sind aufgeblasen und enthalten einen oft mondförmigen, an die Wand gedrängten Kern; wenn zwei, nahe oder entfernt von einanderliegende Kerne vorkommen, so sind sie meistens an der Zellenperipherie; ihr Protoplasma erscheint vor allem aufgeblasen, mit basischen Farben besonders im peripheren Teile leicht färbbar; im Zentrum bemerken wir eine acidophile, fein granulierte, manchmal gelappte, dem

Eidotter der Eingeweideparasiten wie z. B. *Anchylostomum* ähnliche Masse; selten sind Vacuolen im Protoplasma.

Die Kerne dieser Zellen besitzen gleichförmige Struktur und mehr oder weniger Färbbarkeit; im allgemeinen sind die sich noch nicht in einem fortgeschrittenen Degenerationsstadium befindlichen Kerne kleiner Zellen am meisten färbbar.

Die Zellen sind mit anderen nicht vermischt und in den durch Ödem erweiterten lymphatischen Räumen eingereiht und gruppiert; gegen das Infiltrationsgebiet hin gesellen sich zu ihnen von fixen Zellen abstammende und der obenerwähnten Transformation noch nicht erlegene typische und lymphocitoide Zellen, welche in der Nähe der Gefäße und des Fettgewebes zahlreicher und aufgehäuft erscheinen. Die Plasma und Lymphzellen erlangen endlich infolge von Proliferation das Übergewicht und bedecken die spezifischen Zellen vollständig; doch die letzteren behaupten sich in den nekrotischen Partien, wo keine Spur mehr von Bindegewebe und elastischen Fasern zu treffen ist; deswegen nehmen wir ein Mosaikbild, an Volumen allerdings verminderter, mit Plasma und Lymphzellenreste gefüllter, sich allmählich zerstörenden und zerstückelnden spezifischer Zellen wahr. In den dichteren Partien des Granuloma sind die Blutgefäße alterierter; ihre Endothelien sind aufgeblasen, die Membranen infiltriert, oft nekrotisch und daher schlecht färbbar. Die Venen erscheinen oft thrombosiert, mit Blut und polynucleären Leukocyten gefüllt.

Die Wanderung der Leukocyten ist gering.

In den nekrotischen Teilen ist eine durch Wände-Zerreißen gefüllter Gefäße erzeugte blutige, sehr starke Gewebsinfiltration vorhanden. Die das nekrotische Gebiet umgebenden Partien weisen Proliferation der Gefäße, hie und da auch fibroelastische Reaktion der fixen oft Kariokynese zeigenden Zellen aus.

Je größer die Infiltration wird, desto mehr verschwinden Bindegewebe und elastische Fasern.

In den nekrotischen Theilen kommen mosaikartig aufgehäufte, Kernstückchen enthaltende spezifische Zellen, zwischen welchen man Reste von Bindegewebe, elastischen Fasern und infiltrierten Blutelementen findet, vor.

III. Ulzeröse Form an der Hand. Durch die kleine Vergrößerung sehen wir eine Ulzeration, welche einen schlecht färbaren Grund und zum Grunde senkrecht geschnittene bis zum Grunde selbst mit Epidermis überzogene Ränder hat.

Das schlecht färbare matte Grundgewebe erstreckt sich durch einen gewissen Zug schorffartig unter die Ränder in die

Tiefe des Fettgewebes; der Schorf ist ringsum von einer Infiltration kleiner Zellen umgeben.

Die Epidermis zeigt sich auf die Ränder entwickelter; in der gefalteten Partie befinden sich Zellen in einem hydropischen Zustande, vacuolärer Degeneration.

An manchen Stellen kommen in der Epidermis plasmatische und morphologische Exsudationsprodukte enthaltende Kavitäten vor.

In den der Ulzeration nächsten Partien ist die granulöse Schichte verschwunden; dagegen treffen wir mehr parakeratotische Schichten.

Das Stratum papillare ist gut erhalten, etwas infiltriert und ödematös.

Das Stratum reticulare ist genügend stark durch Zellen infiltriert und zeigt eine markierte Hypertrophie der fixen Zellen, welche nicht das Bestreben haben, die Form der spezifischen Zellen anzunehmen.

Die Infiltration besteht teils aus Wander-, teils aus Plasma- und Lymphzellen.

Bemerkenswert ist die Dilatation der Venen und ihr reichlicher leukocyitärer Inhalt. Die Arterien sind insoweit verändert als ihre Intima aufgeblasen ist; die adventitiellen Lymphräume sind erweitert und oft mit granulärem und retikulärem Fibrin gefüllt. Das Bindegewebe und die elastischen Fasern sind ziemlich gut erhalten, der nekrotische Schorf, welcher den Grund der Ulzeration bildet, besteht aus einem blatternnarbigen, matten, schlecht färbbaren Gewebe, in dem man schattenartig das Kollagen, die Zellen, die Bindegewebsfasern und die konstituierenden Gefäße unterscheidet. Das Grundgewebe ist speziell in den mehr peripherischen Teilen mit unregelmäßigen, von der Chromatolyse der Kerne herrührenden und dieser Partie eine gewisse Färbbarkeit verleihenden, chromatinischen Massen bestreut.

Der nekrotische Schorf drängt sich unter die Ränder und ebnet sich den Weg in die Tiefe des Fettgewebes, wo er von einer dünnen, schlecht färbbaren Gewebszone, in der die Zellen und interstitiellen Elemente trotz Erhaltung ihrer Figur weniger färbbar sind, umgeben ist; die Färbbarkeit der Zone erscheint sehr gering, wenn die Zellen noch nicht die Phänomene der Kariolyse durchgemacht haben.

Endlich ist noch einer reagierenden, gut färbbaren aus Plasma und Lymphzellen bestehenden Partie, in welcher die fixen Zellen hypertrophisch werden und leicht den Charakter spezifischer Zellen annehmen, zu erwähnen.

Diese Infiltration dauert an; sie wird aber in dem sie umgebenden Fettgewebe dünner.

Bakteriologische Untersuchung. Dieselbe wurde intra vitam und post mortem gemacht; bei der ersten untersuchte ich den Inhalt oder Blasenpustel, wobei ich mitten in den Leukocyten viele durch Gram nicht färbbare Kokkenformen und Gruppen kleinster Bazillen fand; mit den so gewonnenen Produkten stellte ich auf Glycerinagar Kulturen, doch es resultierten nur *Staphylococcus aureus* und *albus*.

Post mortem versuchte ich mit den aus den Geschwüren der Nasenschleimhaut gewonnenen Rotzprodukten die Kultur auf Erdäpfel; außer den erwähnten *Staphylococcus*-arten ergaben sich chokoladefarbene, charakteristische Kolonien des Rotzbazillus. Den Rotzpus impfte ich subkutan, die reinen Kulturen intraperitoneal, Meerschweinchen ein. Beim subkutanen Versuche bildete sich schon nach einigen Tagen an der Impfstelle ein Abszeß, dem eine Ulzeration und nach Ablauf von 10 Tagen infolge von Nephritis haemorrhagica der Tod folgte; die Milz hatte ein wenig an Volumen zugenommen.

Beim zweiten Versuch entwickelte sich in einigen Tagen die charakteristische „*Orchitis Mallei*“. Der Kulturbazillus sah folgend aus:

Kultur auf Glycerinagar: Längst der Streiflinie war ein erhöhter weißer, der Kultur *Bacterii coli* sehr ähnlicher Haufen.

Die Kultur auf Erdäpfel bildet an der Impflinie ein zuerst weißliches, dann sich vergelbendes, endlich in braunschokolade Farbe übergehendes erhöhtes Firmis (Lack).

Die erwähnte braune Farbe kam schon in den ersten mit dem Sekrete aus den Luftwegen hergestellten Kulturen zum Vorschein.

Die Kultur in Bouillon zeigt in wenigen Tagen Trübung mit nachfolgendem weißen schleimigen Niederschlag.

In den Schnitten wurde zur Färbung des Bazillus die Methode von Kühne (Karbolsäure-Methylen-Blau) angewendet.

Der Bazillus Schützli findet sich in größter Menge im nekrotischen wenig gefärbten Gebiete und ist unregelmäßig verteilt. In den minder kranken Gewebsteilen, wo der Prozeß noch im Anfangsstadium ist, reiht sich der Bazillus in den lymphatischen Räumen ein und übt auf die, die bekannten Veränderungen durchmachenden fixen Zellen eine spezielle Wirkung aus; allerdings konnte ich ein Eindringen des Bazillus in den Zellkörper wie z. B. beim Leprabazillus oder bei dem des Rhinosklerom nicht nachweisen. In der Kavität der Blasen traf ich viele Kokken.

Es ist klar, daß vor uns eine durch vacciniiformen Hautpusteln charakterisierte, von katarrhalischen Affektionen der

Luftwege, allgemeinen Phänomenen und Nephritis haemorrhagica begleitete Infektionsdermatose, welche die Patientin nach 40 bis 50tägiger Krankheitsdauer zum Tode führte, lag. Die bakterioskopische Untersuchung und das am Tiere vorgenommene Experiment bewiesen, daß es zweifellos *Malleus acutus* war.

Die Krankengeschichte erklärte uns genügend den Ursprung der Infektion; offenbar hatte sich die Patientin bei der Manipulation mit Abfällen rotzkranker Tiere an der Hand infiziert; an der Infektionsstelle bildete sich jener eiternde Abszeß, der vom Chirurgen als gewöhnlicher Abszeß diagnostiziert und gespalten wurde.

Dies war der Anfangsherd der binnen 2 Wochen ausgebrochenen und durch allgemeine Phänomene und Hautsymptome — die wir in der ganzen Entwicklung befolgten — offenbarten allgemeinen Infektion.

Die Patientin wurde in unserer Klinik 1 Monat nach dem Ausbruche der Krankheit aufgenommen, sie hatte eine erhöhte Temperatur und wir konstatierten an ihr eine akute Nephritis.

Bezüglich des Fiebers muß ich im Gegensatze zu dem, was uns andere Forscher mitteilen, daß dasselbe nach Erreichung einer Höhe von 40° C. rasch fiel; während in der letzten Zeit die Infektion einen raschen zum Tode führenden Verlauf durchmachte, blieb die Temperatur normal.

Beachtenswert war das Fehlen des akuten infektiösen Milztumors.

Darmkatarrh, Leberhypertrophie und Nephritis haemorrhagica wurden, wie in unserem Falle, schon oft von den Pathologen erwähnt.

Außergewöhnlich erschien uns, daß trotz schwerer Infektion und absoluter Insuffizienz der Nieren keine — weder subjektive noch objektive — Störung im Nervensystem vorkam.

Der Katarrh der oberen Luftwege und die in denselben bei der Sektion wahrgenommenen Läsionen waren charakteristisch; aber das größte Interesse erregten die im Verlaufe der Krankheit sich entwickelten Hautsymptome; wir sahen, wie dieselben, durch sukzessive Eruption entstanden, sich vom Anfange an entwickelt und sukzessiv die am Gesichte

der Patientin bei ihrer Aufnahme konstatierten Phasen durchgemacht hatten.

Es bleibt uns unbekannt, ob die Bildung von Pusteln am Gesichte durch den auf harten ödematösen Grund sitzenden und keinen reinen Rand zeigenden Erysipelas, dessen die Forscher, für welche die Bläschen, Pusteln, Blasen etc. als ein Nachphänomen, als ein sekundärer Zufall, gerade wie beim wahren Erysipelas die Bildung von Bläschen, Blasen etc. eine zufällige ist, erscheinen — in ihren die akuten Formen des Malleus betreffenden Arbeiten Erwähnung tun, bedingt wurde.

Gewiß ist es aber, daß jene Bläschenpusteln, die vor unseren Augen entstanden, dieses erysipelatoiden Zustandes entbehrten; wir können uns dies durch die Verbreitung des Bazillus längs der lymphatischen Räume erklären.

Die Hautsymptome hatten bei dieser Patientin eruptive Morphologie; ich halte sie vom dermatologischen Standpunkte aus für sehr wichtig, da dieselbe nach meiner Meinung als die kutane Syndrome der akuten Malleusinfektion, innerhalb welcher alle jene von den Pathologen, unter der Behauptung in dieser Krankheit komme nichts pathognomonisches vor, ordnungslos und ohne sich ein bestimmtes pathologisches Bild herzustellen, erwähnten Symptome gut geordnet ihren Platz finden, betrachtet werden kann.

In unserem Falle stammten alle Hautsymptome von einem erythematösen, stark mit Blut unterlaufenen, beim Betasten äußerst schmerzlichen Fleckchen, welches binnen 24 Stunden in der Mitte ein linsenförmiges, zähes, mit kristallinischem Inhalt gefülltes Bläschen erzeugte, ab; das Bläschen breitete sich gegen die Peripherie aus, während in der Mitte ein matt-roter Eindruck entstand; es vergrößerte sich immermehr, der Inhalt wurde weißlich und es entstand allmählich eine Blasenpustel; die zentrale rötliche Partie vermehrte sich auch, aber sie betraf nie das ganze Gebiet. Dieses Symptom hat markierten vaccinösen Charakter. Sie breiten sich langsam aus, fließen schließlich zusammen und erzeugen so eiternde, hie und da mit polyzyklischen Rändern versehene, schorfbildende Flächen. In der späteren Entwicklung fallen die rotschwärzlichen Schorfe

leicht ab und es bleiben erosiv-ulzeröse Oberflächen auf blassen pyoiden Grund zurück.

Diese Ulzerationen dringen nicht leicht in die Tiefe, sondern sie verlaufen oberflächlich. Nur an der Hand sahen wir die Bildung einer breiten und tiefen, mit violetten und schwärzlichen Rändern versehenen Ulzeration, welche die Neigung hatte, die unterliegenden kutanen Schichten zu durchschneiden; aber gewiß war die Ursache dieser Gangrän das operative Trauma.

Diese Formen liegen auf einer ödematösen, geröteten Cutis, ohne klare Grenzen, wie beim Erysipel zu haben; das Ödem ist erst nach den Cutisformen erschienen; zugleich mit dieser Cutisinfiltration fand auch die Drüsenanschwellung statt. Die histologische Untersuchung lieferte uns den Beweis, daß diese morphologischen Tatsachen durch Veränderungen der Epidermis und des Derma bedingt sind. Beim *Malleus acutus* Cutis müssen zwei Momente hervorgehoben werden:

1. die suppurative destruktive Gefäßreaktion und
2. die Reaktion des Bindegewebes, welche offenbar die wirkliche granulomatöse Periode charakterisiert und durch Reaktion der fixen Zellen und Proliferation der Gefäße dargestellt ist.

Die spezifischen Zellen, welche von den fixen Bindegewebszellen herkommen, scheinen die spezifische Reaktion des Bindegewebes gegen den Virus zu bilden, sie stellen daher das Parenchym des *Malleusgranulom* dar, d. i. seine bestimmte anatomische Charakteristik, die man, ohne daß sie den Virus enthalte, so weit meine Untersuchungen erwiesen, dem Virus widersetzen kann.

Dies entspricht den bei infektiösen oder toxischen granulomatösen Bildungen gemachten Beobachtungen, wo wirklich spezifische, charakteristische Zellen ein gewisses morphologisches Aussehen erlangt und eine bestimmte Degeneration und Gruppierung, durch welche sie unterschieden werden, haben. Wenn die anatomische Diagnose nicht immer möglich ist, so hängt dies von dem Umstande, daß andere pathologische Erscheinungen, die wahrscheinlich von vereinigten Infektionen oder noch wenig bekannten Faktoren herkommen, die Oberhand

erlangt haben, ab. Sicher sind — wo gemeine Prozesse vorkommen — auch die bekannten anatomischen, auf allein bestehende oder vereinigte Zellen sich gründende Charaktere vorhanden.

Ich erwähne die Riesenzellen des Lupus, die basophilen verzweigten hypertrophischen Zellen der Hautsyphilis, die vacuolisierten Zellen der Leprome, die Mikuliczschen Zellen im Rhinosklerom und endlich die Fettzellen des Xanthoms, die man heute für toxisches Granulom zu halten bestrebt ist.

Viele von diesen Zellen zeigen, soweit sie den Virus enthalten, seine Reaktion. Die Riesenzellen des Lupus enthalten den Tuberkelbazillus, die Zellen der Leprome die Leprae Bazillen, die Mikuliczschen Zellen die Bazillen Fritzii. Im Granuloma Mallei kommt die Reaktion der lymphocitoiden Plasmazellen, welche später eintritt und manchesmal so intensiv wird, daß sie die spezifischen Zellen maskiert, vor. Die spezifische Zelle widersteht bis zum Ende des Prozesses; wir finden sie als Rest in der dem nekrobiotischen Prozesse unterlegenen Partie. Das Ende des Malleusgranulom ist daher eine Zellennekrobiosis; ihre Natur ist nicht bestimmbar, sie entfernt sich aber von allen bekannten nekrobiotischen Degenerationsformen der bekannten Infektionsgranulome. Diese Nekrobiosis muß von anderen nekrotischen Prozessen unterschieden werden; vom nekrotischen Prozesse des *Derma superficiale* und der Epidermis, welchen man am Anfange des Prozesses verifiziert und als Folge des suppurativen Prozesses angesehen werden kann; dieser differenziert sich nur von jenem, der bei der eitrigen destruktiven Entzündung vorkommt; infolge von Gefäßveränderungen fügen sich Blutaustritte hinzu, was bei anderen Prozessen von Bläschenpusteln, wie bei Blattern, *Hydroa vaciniformis*, nicht aber beständig bei den Bläschenpusteln des Malleus vorkommt. Der zweite nekrotische Prozeß ist der an der Hand beobachtete; hier ist eine Nekrose der Masse, ein Sequester, in welchem noch alle das Gewebe bildende Elemente, wie Gefäße, Zellen und Bindegewebe, ihre Gestalt beibehalten; sie erscheinen wie abgestorben und der größeren Farbaufnahme wegen schattenartig.

Der gangränöse Prozeß, der von der *Gangraena umida* den unerträglichen Geruch hat, ist von den Forschern als kalter

Brand Mallei erwähnt: er kann infolge jeder Malleusform, sei sie erysipelatös, vesiculös, blasenartig oder pustulös vorkommen; während er manchmal auf ein Trauma (vielleicht ist in unserem Falle dies die Ursache, da eine Inzision gemacht wurde) bezogen werden kann, entgeht er anderemale vollständig unserer Beurteilung.

Diese Nekrose soll eine zufällige sein; ich bin der Meinung, man könne sie von der Degenerationsnekrobiosis des Granuloma Mallei unterscheiden und mit jenen gangränösen Erscheinungen, welche der Ausdruck der Infektionsheftigkeit, der Entzündung und des schlechten allgemeinen Zustandes, unabhängig von Blasen, Bläschen und Pustelbildung sind, vergleichen.

Diese gangränöse Nekrosis hängt höchstwahrscheinlich von verschiedenen Faktoren, als Infektion, Trauma, allgemeiner Zustand, lokalen und speziellen Zuständen des Patienten ab.

Die gangränöse Nekrosis erscheint als wirklich accidentale Tatsache, die vielen anderen Infektionen gemein ist; mir ist es unbekannt, wie man sie mit jenen spezifischen Degenerationsnekrobiosen des Granuloma, welche auf die spezifische Reaktion des Bindegewebes Bezug haben, vergleichen kann; auch ist es mir unbekannt, wie die bei gewissen Fällen von *Farcinimum acutum et chronicum* beschriebenen Abszesse beschaffen sind; bei den chronischen Formen wird es sich wahrscheinlich um tiefe gummöse Knötchen, welche der Degeneration anheimfallen — bei meinem Falle fehlten sie höchst wahrscheinlich vielleicht wegen des raschen Infektionsverlaufes — handeln. Die kutane und konstitutionelle Symptomatologie des *Malleus acutus* schließt jede diagnostische Verwechslung mit jenen Dermatosen, die wegen der vaciniformen Beschaffenheit ihrer Eruption, als *Hydroa vaciniformis*, *Acne necrotica*, *Zoster necroticus* etc., dem Forscher einfallen könnten, aus.

Hydroa vaciniformis ist die einzige, die im Anfangsstadium sowohl wegen der morphologischen Fakten als auch histologischen Charaktere sich nähern könnte. Aber im Verlaufe tritt sofort der Unterschied hervor; bei der *Hydroa* erschöpfen sich — indem wir die allgemeinen Erscheinungen und jene der Schleimhäute nicht in Betracht ziehen — die elementaren Formen sofort, während sie beim *Malleus* fortschreiten und

beim Verschwinden der suppurativen Erscheinungen treten die granulomatösen.

Auch können gleich beim ersten Anblick die kutanen Erscheinungen wegen ihres exanthematischen Charaktersvorkommens an entblößten Teilen etc. unterschieden werden. Der pathogenetische Mechanismus des sich bildenden Bläschens und seiner Nabelung ist in diesen beiden Dermatosen ähnlich.

Nach Mibelli „entsteht das Bläschen durch interstitielles Ödem, daher befinden sich auch die malpighischen Zellen in hydropischer Degeneration. Der Grund des Bläschens wird im Zentrum von der gut erhaltenen papillären Schichte, in welcher man Reste von malpighischen Zapfen sieht, gebildet.

Im Derma kommen schwere Entzündungserscheinungen, welche in der zentralen Partie die Zellen und das Grundgewebe zerstören, vor.

Die gefüllten Gefäße sind erweitert; es entstehen das nekrobiotische Gewebe infiltrierende und dem Bläschen die braune Farbe verleihende Hämorrhagien.

Die oberen Grenzen dieses nekrotischen Herdes verlieren sich ohne zu merken in die Kavität des Bläschens, wo früher der Schorf war.“

Nach dieser Beschreibung Mibellis haben Hydroa und Malleus große Ähnlichkeit.

Die nekrotische Akne besitzt einen nicht zu verwechselnden anatomischen Sitz (folliculus sebaceus). So ermöglicht die Disposition und die Gruppierung des Herpes zoster necroticus den Unterschied vom Malleus acutus. Ich befasse mich nicht mit den anderen kutanen Formen des Malleus acutus, reiner lymphangitischer Natur und suppurativen Phlegmonen. Einige Forscher behaupten zwar, daß auch hier später Pusteln, Abszesse und Gangränen auftreten. Ich habe keine Gründe, um den Schluß ziehen zu können, daß diese späteren Auftritte, welche gar nicht von jenen Symptomen, die wir bei sehr akuten Entzündungen, Sepsis intensa oder infolge schlechter allgemeiner Zustände (Diabetes, Nephritis etc.) begegnen, eine Nacherscheinung bilden, oder ob die Pusteln und gangränösen Prozesse die in meinem Falle beschriebene Physiognomie besitzen, bei der eine lymphangitische Anschwellung der meist betroffenen Partien vorkam und sie eigentlich die Nacherscheinung bildete.

In meinem Falle von Malleus acutus treffen wir gewiß nicht jene noch unbestimmte Formen, in welchen der Infektionsprozeß sich in Form einer ausgebreiteten akuten Entzündung des Derma erhält, ohne daß die morphologischen Elemente den Cachet der Infektion verleihen, zu; bei diesen Formen wird nur wegen der kutanen Symptomen der Unterschied mit anderen Infektionen, wie Lymphangitis anatomica, Phlegmone, gewisse akute Pyämien erschwert. Die Diagnose kann nur aus den klinischen Symptomen, Anamnese und bakterioskopischen Untersuchungen gezogen werden.

Durch Publizierung meines Falles beabsichtigte ich die klinische, anatomische Syndrome des Malleus acutus anzugeben, insoweit er Symptome besitzt, welche diese Krankheit unter den akuten Dermatosen zu stellen berechtigen, und zwar:

a) An der Haut: Blasenpusteln, mit Nabel und markierten vaciniformen Charakter, entstanden infolge zentralen Schorfes, welche sich peripher ausbreiten, zusammen fließen, dann Bildungen eruptiv-ulzerösen Oberflächen mit pyoider Sekretion gefolgt werden, auf den sich hie und da nekrotische Schorfe erhalten. Es tritt ein hartes Ödem erysipelatoider Natur und mit ihm Anschwellung der nächsten Lymphdrüsen hinzu.

b) An den Schleimhäuten: Schleimig-eitrige reichliche Sekretion aus den oberen Luftwegen, mit Schmerzen und Verstopfung der Wege.

Das Krankheitsbild wird von einem erhöhten Fieber, verschiedenen Komplikationen der Organe, vorzugsweise durch Nephritis haemorrhagica vervollständigt.

Das Granuloma mallei ist histologisch durch eine fixe Bindegewebszelle charakterisiert, welche gegenüber dem Virus die spezifische Reaktion des Bindegewebes vorzustellen scheint.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV—VI.

Fig. 1. Sektion einer Blasenpustel im Anfangsstadium. a) Zentrale schorfige nekrotische Masse. b) Intra- und subepidermaler Tragring einer Blasenpustel. c) Infiltriertes und der Nekrobiosis unterliegendes Derma. Reichert. Occ. 1. Ob. 1. Auf ein Drittel reduziert.

Fig. 2. Sektion einer erosiv-ulzerösen Bildung, in welcher die granulomatöse Natur schon bestimmt ist. a) Nekrotische und pyode Abfälle der Oberfläche. b) Epidermale Grenze der Erosion. Reichert. Occ. 1. Ob. 1.

Fig. 3. Sektion durch den Rand der Handgeschwüre. a) Grund des Geschwüres, welches auf einen nekrotischen Schorf, c sich stützt und unter die Ränder in die Tiefe des Panniculus adiposus eindringt. b) Epidermale Trennung der Epidermis, welche die Ränder auskleidet. c) Nekrotischer Schorf. d) Panniculus adiposus. Reichert. Occ. 1. Ob. 1. Auf die Hälfte reduziert.

Fig. 4. Spezifische Mallei, Granulomzellen, welche in dem Bindegewebe eingereicht sind. Reichert. Occ. 4. Ob. $\frac{1}{12}$ imm. omog. mit ausgezogenem Tubus.

Fig. 5. Papille im ödematösen Zustande; Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße. Die Bazillen befinden sich in bindegewebigen Lacunen eingereicht. Reichert. Occ. 4. Ob. $\frac{1}{12}$ imm. omog.

Fig. 6. Infiltriertes Bindegewebe mit wirklichen veränderten Zellen, welche der Nekrose unterliegen; zahlreich sind die spezifischen Bazillen. Reichert. Occ. 4. Ob. $\frac{1}{12}$ imm. omog.

Aus dem italienischen Manuskripte übersetzt von M.U.C. Costantino Curupi in Prag.

Fig. 1.

Fig. 2.

Bosellini : Ein Fall von Malleus acutus.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.