XXXI.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik zu Leipzig.
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Trendelenburg.)

Über die Serumbehandlung des Milzbrandes beim Menschen.

Von

Privatdozent Dr. A. Lāwen,
Assistent der Klinik.

(Mit 4 Kurven.)

Die neueren in deutschen Zeitschriften veröffentlichten Arbeiten über die Behandlung des äußeren Milzbrandes beim Menschen beschäftigen sich vorwiegend mit der Frage, ob es gelingt, an die Stelle der noch vielfach angewandten operativen Therapie ein exspektatives Heilverfahren zu setzen, das sich hauptsächlich auf die Ruhigstellung des erkrankten Körperteiles, indifferente Verbände und die Verabreichung von Herzreizmitteln beschränkt. Diese aus verschiedenen Kliniken¹⁾ vorliegenden Mitteilungen führen zu dem Resultate, daß das abwartende Verfahren dasselbe leistet wie die operative Behandlung. Die exspektative Therapie des äußeren Milzbrandes beim Menschen ist übrigens nicht neueren Datums. Wie

1) Vgl. aus der Klinik v. Bramanns:

Müller, Deutsche med. Wochenschr. 1894, Nr. 49, 50, 52.

Rammstedt, Münchner med. Wochenschr. 1899, S. 517.

E. Hoffmann, Inaug.-Dissertat. Halle a/S. 1904.

Schwarz, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1908, Bd. 92, S. 420.

Aus der Klinik v. Bergmanns:

Langfellner, Münchn. med. Wochenschr. 1906, Nr. 49.

Vgl. ferner: Lexer, Lehrb. d. allgem. Chirurgie 1906, S. 311.

Aus der Klinik Brauns:

Creite, Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 51.

Aus der Klinik Helferichs:

Schürmann, Inaug.-Dissertat. Kiel 1906.

Langfellner betont, hat v. Bergmann schon vor vielen Jahren den Milzbrand ohne Operation behandelt und auch Thiersch hat meines Wissens in der Leipziger Klinik in der Regel die Anthraxkarbunkel mit Breiumschlägen verbunden, ohne zu operieren.

In der Leipziger chirurgischen Klinik sind von den in den Jahren 1895—1908 beobachteten 24 Milzbrandfällen 14 operativ mit energischer Kauterisation der Pustel behandelt worden. Herr Geh. Rat Trendelenburg läßt der Kauterisation in der Regel eine kleine Keilexcision für die mikroskopische Untersuchung vorangehen. Von diesen operierten Fällen haben vier letal geendet. Hierbei handelte es sich zweimal um Kranke, die der Klinik bereits in schwerstem Zustande zugeführt wurden und noch am Tage der Aufnahme und Operation gestorben sind. Der dritte Todesfall betraf ein 19jähriges Mädchen mit einer Milzbrandpustel am Kinn, die schon 14 Tage bestand. Bei der Krankenhausaufnahme fanden sich bereits Symptome, die auf eine Milzbrandinfektion des Darmes hindeuteten. Die Autopsie zeigte dann, daß es sich um ausgedehnte Milzbrandgeschwüre des Dünndarmes mit starker hämorrhagischer Schwellung des Mesenteriums handelte. Hier konnte die Kauterisation der Pustel natürlich keinen Einfluß auf den Verlauf der Krankheit mehr haben. In dem vierten zum Tode führenden Falle handelte es sich um einen 17jährigen Kürschnerlehrling, der mit einem seit 8 Tagen bestehenden aber erst am Tage vorher angeschwollenen und schmerzhaft gewordenen Milzkarbunkel am Kinn mit starker ödematöser Schwellung des ganzen Gesichts und des Halses zur Behandlung kam. In diesem Falle blieb die Kauterisation ganz wirkungslos. Der Patient starb zwei Tage nach der Operation.

Man hat der operativen Behandlung den Vorwurf gemacht, daß sie die Invasion der Milzbrandbazillen in die Blutbahn begünstigen und damit zur Allgemeininfektion führen könne. Der Beweis, daß eine nach operativer Behandlung der Pustel beobachtete Milzbrandseptikämie die Folge dieser Behandlungsweise sei, ist schwer zu führen. Läßt man der Inzision des Milzbrandkarkunkels sofort eine ausgiebige Kauterisation des ganzen erkrankten Gewebes mit dem Glüheisen oder Paquelin folgen, so können wir uns nicht recht vorstellen, wie hierdurch die Milzbrandbazillen in die Blutbahn befördert werden sollen. Unsere so behandelten zehn günstig verlaufenen Fälle, unter denen sich auch recht schwere befanden, machen diese Möglichkeit der artefiziellen Allgemeininfektion nicht sehr wahrscheinlich. Die Wirkung der Kauterisation auf den Verlauf der Milzbrandinfektion wird ganz davon abhängen, in welchem

Stadium der Erkrankung sie vorgenommen worden ist. Sind die Milzbrandbazillen bereits in den Lymphdrüsen oder gar schon in der Blutbahn, so kann man eine Wirkung von der Zerstörung des Infektionsherdes nicht mehr erwarten.

Wenn wir im wesentlichen nun auch jetzt zu einer mehr exspektativen Behandlung des äußeren Milzbrandes übergegangen sind, so werden wir doch auch in Zukunft in schweren Fällen, wenn wir sie frühzeitig zur Behandlung bekommen, noch von der Kauterisation Gebrauch machen. Rein exspektativ haben wir bis jetzt drei leichte Milzbrandfälle mit Lokalisation der Pustel an der Wangengegend, am Vorderarm und an der Hand behandelt; diese drei Fälle sind geheilt.

Auffallenderweise ist in Deutschland die Behandlung des menschlichen Milzbrandes mit spezifischem Serum ganz unbeachtet geblieben. Auch nachdem Wilms¹⁾ im Jahre 1905 auf die Bedeutung dieser Serumbehandlung an der Hand zweier in der Leipziger Klinik gemachten Beobachtungen hingewiesen hatte, sind von deutscher Seite keine neuen Mitteilungen über diesen Gegenstand erfolgt. In der chirurgischen Klinik zu Leipzig sind nun in den letzten Jahren weitere 5 Fälle von Anthrax mit Milzbrandserum behandelt worden. Auf Grund der hierbei gesammelten Erfahrungen und mit Benutzung der namentlich aus Italien und England stammenden Literatur soll im folgenden eine Kritik über den Wert der Serumbehandlung beim menschlichen Milzbrand versucht werden.

Die Serumbehandlung des Milzbrandes beim Menschen knüpft an die Untersuchungen an, die im Jahre 1895 von Sclavo²⁾, damals in Rom, und dann von Marchoux³⁾ in Paris über die Möglichkeit einer passiven Immunisierung von Tieren gegen Milzbrand angestellt worden sind.

Sclavo immunisierte zunächst einen Hammel mit zwei in verschiedenem Grade abgeschwächten Milzbrandstämmen (Pasteurs Vaccins) und hierauf mit virulenten Milzbrandbazillen. Durch subkutane Injektion von 5 ccm des von diesem Hammel gewonnenen Serums konnte er Kaninchen, denen gleichzeitig eine tödtliche Dosis Milzbrandkultur einverleibt worden war, vor dem Tode bewahren. Mit 5 bezw. 10 ccm Serum waren ferner Kaninchen am Leben zu erhalten, die bis zu 12 Stunden später eine letale sporenhaltige

1) Wilms, Münchner med. Wochenschr. 1905, S. 1100.

2) Sclavo, Zentralblatt f. Bakteriologie 1895, Bd. 18, S. 744.

3) Marchoux, Annales de l'Institut Pasteur. T. IX, 1895, S. 785.

Milzbranddosis bekommen hatten. Auf Grund dieser Versuche stellte Sclavo damals schon eine erfolgreiche Serumtherapie des Milzbrandes auch beim Menschen in Aussicht.

Marchoux gelang es ebenfalls Kaninchen mit den Pasteurschen Vaccins zu immunisieren und mit dem Serum dieser Tiere andere Kaninchen am Leben zu erhalten, die gleichzeitig mit der Seruminjektion eine tödliche Milzbranddosis bekommen hatten. Mit einem von einem immunisierten Hammel gewonnenen Serum (10 ccm) konnten sogar Kaninchen vor dem Tode bewahrt werden, die 24 Stunden vor der Serumeinverleibung einer an sich tödlich wirkenden Milzbrandinfektion unterzogen worden waren.

In Deutschland nahm Sobernheim¹⁾ die Versuche von Sclavo und von Marchoux auf. Er kam zunächst zu dem Ergebnis, daß ein von einem hochimmunisierten Hammel gewonnenes Serum Kaninchen zwar nicht vor dem Tode zu schützen vermochte, aber doch den Verlauf der Infektion um eine Reihe von Tagen verzögerte. Bessere Resultate hatte er bei Schafen, die nach Vorbehandlung mit dem Serum die Infektion mit virulentestem Milzbrand überstanden. Die verbrauchten Serummengen waren dabei allerdings außerordentlich groß (bis zu 500 ccm Serum subkutan). Ein Schaf blieb am Leben, bei dem die Serumbehandlung erst eine Stunde nach der Infektion einsetzte. Um die ziemlich rasch vorübergehende passiv erlangte Immunität zu einer mehr beständigen zu machen, kombinierte Sobernheim dann die aktive Immunisierung mit der passiven in der Weise, daß er den Tieren gleichzeitig eine Reagenzglasauflösung von abgeschwächten Milzbrandkulturen in Milzbrandserum beibrachte. Später verfuhr er in der Weise, daß er das Serum auf der linken und unmittelbar darauf die abgeschwächten Milzbrandkulturen auf der rechten Seite des Halses (bei Rindern) oder des Rückens (bei Schafen) injizierte. Sclavo²⁾ konnte ferner einen besonders wirksamen Schutz gegen die Milzbrandinfektion bei Schafen dadurch zustande bringen, daß er das Serum intravenös injizierte. Das glänzendste Resultat, das er auf diese Weise erzielte, war das, daß er ein Schaf am Leben erhielt, bei dem die Serumbehandlung erst 24 Stunden nach der Infektion einsetzte, als im Blute bereits Milzbrandbazillen nachweisbar waren.

1) Sobernheim, Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten 1897, Bd. 25, S. 301. Berl. klin. Wochenschr. 1897, S. 910. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten 1899, Bd. 31, S. 89. Berl. klin. Wochenschr. 1902, S. 516.

2) Sclavo, Berl. klin. Wochenschr. 1901, S. 481 u. 520.

Hiermit waren die experimentellen Unterlagen für die Anwendung der Serumtherapie auch beim menschlichen Milzbrand gegeben.

Die ersten Injektionen von Milzbrandserum bei erkrankten Menschen wurden mit günstigem Erfolge im Jahre 1897 von Sclavo¹⁾ vorgenommen. 1898 verfügte er bereits über sieben so behandelte Fälle. Weitere Mitteilungen stammen von Mendez²⁾ in Buenos-Aires. Mendez stellte sich das Milzbrandserum durch aktive Immunisierung von Pferden, Maultieren und Rindern her und wandte es in 25 Fällen von Milzbrandkarbunkeln an, die 15mal in der Kopf- und Halsregion und 10mal an den oberen Extremitäten lokalisiert waren. Die Kranken kamen am 3. oder 4. Tage nach der Infektion zur Beobachtung und erhielten 20 ccm des Serums subkutan. Gleich nach der Einspritzung des Serums beobachteten Mendez und seine Mitarbeiter Temperaturabfall mit Abnahme der Puls- und Atmungsfrequenz, allgemeines Wohlbefinden, Abnahme und Verschwinden des Ödems und hierauf folgendes Zurückgehen der Drüsenschwellung. Nach der Ansicht von Mendez hat das Serum eine Wirkung auf die Lokalveränderungen und auf die Allgemeinsymptome. Er faßt diese Wirkung als eine antitoxische auf. Das Milzbrandserum soll die von den Bazillen gebildeten Toxine neutralisieren können. Die mit dem Serum behandelten 25 Fälle, von denen ein vorer schon ohne Erfolg kauterisiert worden war, kamen zur Heilung. Über Mißerfolge der Serumbehandlung teilt Mendez nichts mit.

Im Jahre 1899 konnte Sclavo³⁾ weiter über etwa 100 Patienten berichten, bei denen mit der Serumtherapie gute Resultate erzielt worden waren. Er wies dabei vor allem auf einen Fall der medizinischen Klinik von Grocco in Florenz hin, wo es gelang, eine Frau, in deren Blut bereits Milzbrandbazillen nachweisbar waren, durch die Seruminjektionen am Leben zu erhalten. Sclavo⁴⁾ empfahl von dem Serum 30—40 ccm an drei bis vier Stellen verteilt, subkutan zu injizieren. Tritt keine Besserung ein, so soll die Injektion mit 20—30 ccm in derselben Weise wiederholt werden. In schweren Fällen sollen 10 ccm intravenös injiziert werden.

1) Sclavo, zitiert nach obiger Arbeit.

2) Mendez, Zentralblatt f. Bakteriologie 1899, I. Abtlg., Bd. 25, S. 599.

3) Sclavo, Berl. klin. Wochenschr. 1901, S. 520, enthält die italienische Literatur.

4) Sclavo, zitiert nach Sobernheim. Immunität bei Milzbrand in Kolle-Wassermann, Handb. d. pathogen. Mikroorganismen 1904, Bd. 4, Teil 2, S. 793.

Neue Erfahrungen über die Serumbehandlung des Milzbrandes teilte im Jahre 1904 Mendez¹⁾ mit. Bei Anwendung seines Serums, von dem 3 ccm genügen sollen, um den beim Menschen ausgebrochenen äußeren Milzbrand zur Heilung zu bringen, hat sich in 1073 Fällen eine Mortalität von nur 4,19 Proz. ergeben.) Mendez hat Fälle beobachtet, bei denen alle Allgemeinerscheinungen der Milzbrandinfektion nach der Seruminjektion in Form einer raschen Krise verschwanden und sah darin einen neuen Beweis für die antitoxische Wirkung des Serums.

Wegen der großen Serummengen, die die Kranken bei intravenöser Applikation vertragen haben, sind weiterhin besonders zwei Fälle von Milzbrandseptikämie bemerkenswert, die Bandi²⁾ mit von Schafen gewonnenem Serum behandelt hat. Einem bereits koma-tösen 30jährigen Manne mit einer Milzbrandpustel am rechten Vorderarm injizierte er auf einmal 150 ccm Serum in die linke Vena mediana cubiti. Etwa 1 Stunde nach der Injektion bekam der Kranke einen leichten Anfall von Atemnot, schwache Delirien und einen profusen Schweißausbruch. Am Abend dieses Tages erhielt der Patient noch 50 ccm, am nächsten Tage 40 ccm Serum subkutan. Die Bazillen schwanden aus dem Blute. Der Kranke wurde gerettet. Ein zweiter 37jähriger, ebenfalls schwerkranker Mann mit einer Milzbrandpustel am rechten Vorderarm erhielt 30 ccm Serum intravenös und wurde geheilt. Bei beiden Patienten war die Pustel vorher kauterisiert worden. Im ersten Falle war die drei Tage vor Beginn der Serumbehandlung vorgenommene Kauterisation ganz nutzlos geblieben. Bandi zog daraus, daß bei diesen beiden Fällen auf die Seruminjektionen hin die Bazillen aus dem Blute schwanden und aus der raschen Besserung des Allgemeinbefindens den Schluß, daß das Serum sowohl eine antibakterielle wie eine antitoxische Wirkung ausübe.

Aus der neuesten italienischen Literatur sind noch die Mitteilungen von Corsini³⁾, Alghero⁴⁾ und Onorato⁵⁾ zu nennen. Die Fälle dieser Autoren wurden erfolgreich mit intravenöser und subkutaner Injektion des Slavoschen Serums behandelt.

Besondere Verbreitung hat die Serumtherapie des Milzbrandes

1) Mendez, Zentralbl. f. Bakteriologie 1904, Bd. 37, S. 405.

2) Bandi, Zentralblatt f. Bakteriologie 1904, Bd. 37, S. 464.

3) Corsini, Gazz. d. ospedali 1904, No. 145.

4) Alghero, Gazz. d. ospedali 1904, No. 106.

5) Onorato, Clinica chirurgica 1905, No. 5. Ref. Zentralblatt f. Chirurgie 1907, S. 341.

in England gefunden, und zwar scheint auch hier in der Regel das Slavosche Serum injiziert zu werden. Bell¹⁾ empfiehlt sogar in allen zweifelhaften Fällen 40 ccm Serum prophylaktisch einzuspritzen, im übrigen aber neben der Serumbehandlung auch chirurgisch vorzugehen (Exzision der Pustel, Kauterisation). Lockwood und Andrews²⁾, sowie Bowlby und Andrews³⁾ haben in je einem Falle von Milzbrandkarbunkel der Wange und der Stirn eine günstige Wirkung von 40 ccm subkutan verabreichtem Serum gesehen. In beiden Fällen nahm zunächst das Ödem in der Umgebung der Pustel nach der Injektion zu. In zwei Fällen waren 19 Stunden nach der Injektion im Blute keine Milzbrandbazillen mehr nachweisbar. Bei der auf dem 74. Kongreß der British Medical Association über die Behandlung des menschlichen Milzbrandes von Bell¹⁾ eingeleiteten Diskussion empfahl die Mehrzahl der Autoren Exzision der Pustel und Seruminjektion. Bei ausgedehntem Ödem und Auftreten der Milzbrandbazillen im Blute sei Injektion von Serum das einzig anwendbare Mittel. Auch Legge⁴⁾, der 261 in England behördlich angezeigte Milzbrandfälle bearbeitete, sprach sich dahin aus, daß die Erfahrungen mit dem Slavoschen Serum sehr gute waren und daß das Serum auch bei intravenöser Anwendung unschädlich sei. Weitere Mitteilungen liegen von Stretton⁵⁾ und von Mitchell⁶⁾ vor. Letzterer Autor empfiehlt gleich von vornherein große Anfangsdosen von 50—60 ccm Serum zu geben und die Serumbehandlung mit der Exzision der Pustel zu kombinieren.

Will man sich auf Grund dieser praktischen Erfahrungen ein Urteil über den Wert der Serotherapie beim menschlichen Milzbrand bilden, so ist es zweckmäßig, zunächst das zu erörtern, was über den Angriffspunkt des Serums im Tier- und im menschlichen Körper bekannt ist. Man stößt hier sofort auf Schwierigkeiten, weil die Wirkungsweise der Milzbrandbazillen auf den Körper und damit das Wesen der Milzbrandinfektion selbst noch nicht genügend geklärt ist. Die alte Theorie, daß der Tod infolge Verlegung der Kapillaren der inneren Organe durch die Milzbrandbazillen eintrete, ist jetzt verlassen. Gerade der Verlauf des menschlichen Milzbrandes, die schweren Allgemeinerscheinungen bei noch erhaltener Lokali-

1) Bell, British med. journ. 1905, S. 934.

2) Lockwood and Andrews, British med. journ. 1905, S. 16.

3) Bowlby and Andrews, ebenda 11, II, 1905.

4) Legge, British med. journ. 1905, S. 11, 18, 25. III. und 1. IV.

5) Stretton, Lancet. 4. II. 1905, S. 292.

6) Mitchell, British. med. journ. 1905, July 15.

sation des Prozesses auf die Haut weisen darauf hin, daß eine Giftwirkung im Spiele ist. Es ist aber bisher noch nicht gelungen, die Toxine zu gewinnen; ebensowenig ist bekannt, ob es sich um von den lebenden Bazillen abgegebene Giftstoffe oder um Endotoxine handelt. Dementsprechend sind auch die Anschauungen über die Wirkungsweise des Serums sehr verschiedene.

Marchoux¹⁾ führt die Wirkung des Serums darauf zurück, daß es die phagozytierenden Eigenschaften der Leukocyten steigere. Auch Sclavo²⁾ neigt dieser Anschauung zu. Er hält eine antitoxische Wirkung des Serums aus dem Grunde nicht recht für wahrscheinlich, weil die Wirkung nur in sehr losen Beziehungen zur verabreichten Dosis steht. Handelt es sich um ein antitoxisches Serum, so müßte es nach Sclavos Ansicht gelingen, durch Zuführung sehr großer Serummengen die Toxine zu neutralisieren. Das bestreitet er aber. Zu einer anderen Ansicht ist auf Grund seiner Erfahrungen am Menschen Mendez gekommen. Seiner Meinung nach kann die rasche Wirkung der Seruminjektionen auf die Allgemeinsymptome nur so erklärt werden, daß die von den Milzbrandbazillen gebildeten Toxine durch die im Serum enthaltenen Antitoxine neutralisiert werden. Bandi schließt sich dieser Anschauung an, glaubt aber mit Rücksicht auf das nach Seruminjektion beobachtete rasche Verschwinden der Bazillen aus der Blutbahn, daß neben den vorwiegenden antitoxischen Eigenschaften dem Milzbrandserum auch bakterizide Kräfte zukämen. Auf die antibakteriellen Einflüsse führt auch Sobernheim³⁾ die durch das Serum zu erzeugende künstliche Immunität zurück, obwohl es ihm nicht gelungen ist, in vitro einen Unterschied der bakteriziden Kraft des Milzbrandserums von einem Normalserum der gleichen Tierart aufzufinden. Doch hält Sobernheim auch noch die Möglichkeit einer antitoxischen Wirkung offen. Mit Rücksicht auf die Tatsache, daß auch bei hoch immunisierten Tieren an der Impfstelle die Milzbrandbazillen bis zu einer Woche lang nachweisbar blieben, weist endlich Sobernheim darauf hin, daß vielleicht das Serum die Milzbrandbazillen an der Infektionsstelle zerstöre und ihren Einbruch in die Blutbahn verhindere.

Die Wirkung des Serums auf die einzelnen Symptome der Milzbranderkrankung am Menschen soll an der Hand der in der

1) Marchoux, l. c.

2) Sclavo, Berl. klin. Wochenschr. 1901, S. 521.

3) Sobernheim, in Kolle-Wassermann, l. c.

Leipziger Klinik mit Serum behandelten Fälle besprochen werden. Zur Verwendung kam hier ausschließlich das Sobernheimsche, durch kombinierte aktive und passive Immunisierung von Pferden, Rindern und Schafen hergestellte Serum, wie es von der chemischen Fabrik E. Merck, Filiale Halle a/S., in den Handel gebracht wird.

Die Beobachtungen der Leipziger Klinik sind folgende:

Kurve 1.¹⁾

1. Fall von Wilms (vergl. Münchner med. Wochenschrift 1905, S. 1100).

2. Fall von Wilms (ebenda).

3. Fall. Richard M., 26jähriger Markthelfer. Erkrankt am 18. XII. 1905.

21. XII. 1905. Milzbrandpustel am linken oberen Augenlid mit prallem Ödem der linken Gesichtshälfte, der linken Seite des behaarten Kopfes und des Halses bis in die Nackengegend. Sensorium frei. Temperatur abends 39,6°.

22. XII. Das Ödem hat zugenommen; die Schwellung reicht bis auf die Brust, auch die Lider des rechten Auges sind stark geschwollen. Patient

1) Die ausgezogene Linie bedeutet die Temperatur-, die punktierte die Pulscurve.

ist etwas benommen. Intravenöse Injektion von 20 ccm Milzbrandserum. Im Laufe des Nachmittags breitet sich die ödematöse Schwellung noch mehr aus. Die Benommenheit nimmt zu. Temperatur abends 39,3°. In der Nacht zum 23. XII. mehrere Krampfanfälle. Früh Tod an Meningitis. Diagnose durch Autopsie bestätigt.

4. Fall. Ernst J., 44jähriger Fabrikarbeiter. Erkrankt vor 3 Tagen.

3. II. 1906. Milzbrandkarbunkel unterhalb des rechten Unterkieferwinkels mit ödematöser Schwellung der ganzen rechten Hals- und Gesichtsseite. Exzision und Kauterisation des Karbunkels. 20 ccm Milzbrandserum intravenös.

4. II. Wiederholung der Seruminjektion.

5. II. Die Schwellung geht zurück. Allgemeinbefinden wesentlich gebessert. Im weiteren Verlaufe ungestörte Heilung. Krankenhausentlassung am 28. III. 1906. (Vergl. Kurve 1, S. 569.)

Kurve 2. Alfred Sch.

5. Fall. Alfred Sch., 12jähriger Knabe. Erkrankt am 8. X. 1906.

11. X. 1906. Milzbrandkarbunkel etwas nach außen und unten vom rechten Mundwinkel. Ödematöse Schwellung der rechten Gesichtshälfte, der Stirn und des vorderen Teiles der Kopfschwarte. Die Lippen sind rüssel-förmig vorgestreckt. Es besteht ziemlich hochgradige Kieferklemme. Sensorium frei.

Die Pustel wird in Narkose exzidiert, die Wunde dann kauterisiert.

Nachmittags ist das subjektive Befinden etwas besser. Sensorium klar. Die ödematöse Schwellung ist beiderseits, besonders aber rechts, auf den Hals übergegangen.

Abends 8 Uhr intravenöse Injektion von 3 ccm Milzbrandserum.

12. X. Patient war in der Nacht sehr unruhig und halluziniert auch heute noch zeitweise. Das Ödem hat zugenommen. Subkutane Injektion von 10 ccm Serum am rechten Oberschenkel.

13. X. Zustand derselbe wie gestern. Pat. zeitweilig noch verwirrt. Kieferklemme noch wie am 11. X. Injektion von 10 ccm Serum intravenös.

14. X. Allgemeinbefinden besser. Sensorium wieder ganz frei. Ödeme geringer geworden. Temperatur abgefallen.

7. Fall. Max St., 16jähriger Kürschnerlehrling. Erkrankt am 23. III. 1908.

25. III. 1908. Milzbrandpustel der Unterlippe etwas unterhalb des Lippenrotes, rechts von der Mittellinie. Starke Schwellung der ganzen rechten Gesichtshälfte und der rechten Halsseite. Sensorium frei.

26. III. Die Schwellung hat zugenommen; sie umgreift das ganze Gesicht, den Hals und den oberen Teil der Brust und des Rückens. Augen zugeschwollen. Lippen stehen rüsselartig vor. Schluckbeschwerden.

1 Uhr mittags: 20 ccm Serum intravenös. Das Ödem nimmt abends noch zu; Sensorium bleibt frei.

27. III. Ödem noch ausgedehnter.

Kurve 4.

7 Uhr früh: 20 ccm Serum intravenös. Temperatur sinkt unmittelbar nachher um $1,4^{\circ}$. Nachmittags nochmals 10 ccm Serum. Der Zustand ändert sich nicht. Abends gegen 9 Uhr plötzlich Kollaps mit zunehmender Benommenheit. Exitus letalis. (Vergl. Kurve 4.)

Wenn das Serum eine spezifische Wirkung auf den Verlauf der Milzbrandinfektion ausübt, so kann sich dieser Einfluß in Veränderungen der örtlichen Erscheinungen und in solchen der Allgemeinsymptome äußern.

Mendez teilt auf Grund seiner reichen Erfahrungen mit, daß das Ödem nach 4–24 Stunden zu schwinden beginnt und am 2. Tage nach der Injektion ganz zurückgegangen ist. Die Drüsen sollen

etwas später abschwellen. Auch Bandi beobachtete bei seinen beiden schweren Fällen bereits am Tage nach Beginn der Serumbehandlung ein Zurückgehen des Ödems. Lockwood und Andrews sahen dagegen in den folgenden beiden Tagen nach der Injektion eine Verschlimmerung der örtlichen Symptome mit Zunahme des Ödems.

Bei den beiden von Wilms mitgeteilten Fällen ging im ersten das Ödem nur langsam zurück; im zweiten ging es erst weiter, nahm aber dann rasch ab. Bei den weiteren 5 von uns beobachteten Fällen hat sich eine ganz besonders auffällige Besserung des Ödems auf die Injektion hin nicht erkennen lassen. In den beiden letal ausgehenden Fällen 3 und 7 nahm die Schwellung bis zum Tode zu. In den übrigen Fällen war erst etwa 2 Tage nach der Injektion ein Rückgang des Ödems festzustellen. Die Beurteilung ist bei Fall 4 und 5 aber dadurch getrübt, daß die Pusteln kauterisiert worden waren. Es machte bei unseren wie anderen in der Literatur mitgeteilten Fällen den Eindruck, als ob unter dem Einflusse der Serotherapie an den lokalen Milzbrandsymptomen keine besonders augenfälligen Veränderungen auftreten. Die Schwellungen gehen allmählich im Verlaufe von 8—14 Tagen zurück, wie man das auch an den nicht mit Serum behandelten Fällen zu beobachten gewohnt ist. Diese geringe Einwirkung der Serumtherapie auf die Lokalsymptome des Milzbrandes ist vielleicht mit der oben bereits zitierten experimentellen Beobachtung in Zusammenhang zu bringen, daß auch bei hoch gegen Milzbrand immunisierten Tieren die Bazillen an der Invasionsstelle lange lebensfähig nachweisbar sind.

Von der Wirkung des Serums auf die Allgemeinsymptome der Milzbrandinfektion sind der Beobachtung am leichtesten zugänglich der Einfluß auf die Temperatur, die Pulsfrequenz und auf die Störungen des Sensoriums.

Die Angaben über das Verhalten der Temperatur nach den Seruminjektionen lauten verschieden. Sclavo nimmt an, daß eine der Serumeinspritzung folgende Temperatursteigerung von prognostisch günstiger Bedeutung sei. Sie weise darauf hin, daß der Körper gesteigerte Anstrengungen mache, die Infektion zu überwinden. Doch komme es auch vor, daß die Temperatur gleich nach der Seruminjektion zur Norm abfalle. Mendez betont, daß die Temperatur ohne vorherige Steigerung 12—24 Stunden nach der 1. Seruminjektion abfalle. Ausnahmsweise soll dieser Abfall erst nach 24 Stunden auftreten. Unsere Erfahrungen über das Verhalten der Körpertemperatur bei den Seruminjektionen sind aus den oben

mitgeteilten Kurven zu erkennen. Wilms beobachtete in seinem ersten Falle nach intravenöser Injektion von 20 ccm Serum unter Schweißausbruch zunächst eine Temperaturerhöhung, dann aber wieder einen starken Abfall. In den übrigen Fällen war einige Male keine unmittelbare Wirkung der Seruminjektion auf die Temperatur zu erkennen (Kurve 1 und 4 bei der ersten Injektion), oder es folgte erst ein vorübergehender Anstieg und dann ein steiler Abfall (Kurve 1, Injektion II, Kurve 2, Injektion II, Kurve 3, Kurve 4, Injektion II und III) oder endlich es schloß sich an die Seruminjektion sofort ein rapider, wenn auch vorübergehender Temperaturabfall an (Kurve 4, Injektion II). Es macht in der Tat den Eindruck, als ob dies Verhalten der Temperatur unmittelbar auf die Seruminjektion zu beziehen sei. Wir können demnach im allgemeinen die Angabe Slavovs bestätigen, daß in der Regel auf die Seruminjektion zunächst ein Anstieg, dann aber ein starker Abfall der Temperatur eintritt. Ob freilich der definitive Temperaturabfall, wie er bei den Fällen 4 und 6 (Kurven 1 und 3) zu beobachten war, auf die Seruminjektion zu beziehen ist, müssen wir dahin gestellt sein lassen. Man sieht ein derartiges rasches Sinken der Temperatur zur Norm gelegentlich auch bei nicht mit Serum behandelten Milzbrandfällen, namentlich bei solchen der oberen Extremitäten, wenn für eine geeignete Ruhigstellung gesorgt wird.

Das Verhalten der Pulsfrequenz entspricht völlig dem der Temperatur, wie ebenfalls aus den mitgeteilten Kurven hervorgeht. Was die Pulsform anbetrifft, so ist namentlich auf den ersten schweren Fall von Wilms zu verweisen, wo sich der Puls, der am Tage der Injektion kaum fühlbar war, am nächsten Tage entschieden besserte.

Was die Störungen des Sensoriums betrifft, so soll auch hier das Milzbrandserum sofortige Besserung bringen können (Mendez, Bandi). Wir können hierüber nichts Sicheres aussagen. In unseren beiden zum Tode führenden Fällen wurde die bestehende Benommenheit (Fall 3) durch die intravenöse Seruminjektion nicht beeinflusst, im anderen Falle (Fall 7) trat sie erst nach der Injektion, wenn auch erst kurze Zeit vor dem Tode auf. In Fall 5 (Kauterisation und Serumbehandlung) halluzinierte der Kranke zwei Tage lang, nachdem mit den Seruminjektionen schon begonnen worden war. Ob der schließliche Rückgang dieser sensoriiellen Störungen auf den Einfluß der Serotherapie zu beziehen ist, kann in diesem auch operierten Falle nicht entschieden werden.

Am ausgesprochensten erscheint die Wirkung des Serums in den

mehrfach beobachteten zur Heilung gekommenen Fällen (Selavo, Mendez, Bandi, Bowlby and Andrews u. a.), wo nach der Injektion die vorher in der Blutbahn nachgewiesenen Milzbrandbazillen aus dem Blute verschwanden. Sehr wahrscheinlich liegt hier eine Wirkung des Serums vor, obwohl eingewendet werden kann, daß beim Menschen eine Vermehrung der Milzbrandbazillen im Blute noch nicht sicher gestellt ist und daher die Möglichkeit besteht, daß die Bazillen nur sehr vorübergehend in der Blutbahn vorhanden sind, bald von hier von allein wieder verschwinden und in den Organen abgelagert werden. Eigene Erfahrungen über die Wirkung des Milzbrandserums bei solchen Fällen von Allgemeininfektion besitzen wir nicht.

Es entsteht nun die Frage, wie beeinflußt das Serum den Gesamtverlauf der Milzbranderkrankung beim Menschen; ist es imstande eine sonst zum Tode führende Infektion aufzuhalten und das betreffende Individuum am Leben zu erhalten. Die Mitteilungen der italienischen und südamerikanischen Autoren sprechen sich für eine Wirkung des Serums im letzteren Sinne aus. Unter den Fällen der Leipziger Klinik bleibt der erste von Wilms beschriebene sehr beachtenswert. Hier ist ein Fall von Milzbrandinfektion schwerster Art mit progredientem Ödem am Hals, Kopf und Thorax mit erheblicher Herzschwäche bei Behandlung mit intravenösen Seruminjektionen in Heilung übergeführt worden. Es ist möglich, daß dieser günstige Verlauf auf Rechnung der Serotherapie zu setzen ist. Bei den übrigen geheilten Fällen haben wir nicht die Berechtigung die Serumbehandlung für den glücklichen Ausgang verantwortlich zu machen. Es ist ja jetzt genugsam bekannt, daß auch recht schwere Fälle ohne jede eingreifende Behandlung zur Heilung kommen können. Zwei unserer Fälle haben trotz der Seruminjektion tödlich geendet. Im ersten erfolgte der Tod etwa 20 Stunden nach der Seruminjektion. Man kann hier einwenden, daß das Serum zu spät kam, der Kranke ist den örtlichen Milzbrandsymptomen erlegen. Das fortschreitende Ödem hatte schon zur Meningitis geführt, so daß die Wirkung des Serums auf den Allgemeinzustand nichts mehr nützen konnte. Im zweiten Fall sind bei einem 16jährigen Menschen 50 ccm Serum, davon 40 intravenös gegeben, ganz wirkungslos geblieben. Von einer derartig zauberhaften Wirkung wie sie Mendez und Bandi beschreiben, haben wir nichts gesehen. Es kann aber bei unseren Fällen immer noch der Einwand erhoben werden, daß wir zu wenig Serum injiziert haben und daß das Sobernheimsche Serum nicht so wirksam ist, wie das der südamerikanischen Autoren.

Der Fall, bei dem die augenscheinlichste Wirkung des Serums zutage trat (Wilms, Fall 1), hat auch am meisten Serum (115 ccm in 6 Injektionen) erhalten. Wie namentlich die Beobachtungen Bandis zeigen, ist die intravenöse Injektion auch größerer Serum-mengen unschädlich. Nach Injektion von 150 ccm Milzbrandserum in die Vena mediana cubiti traten bei einem 30jährigen Manne etwa eine Stunde später nur ein profuser Schweißausbruch, etwas Atemnot und schwache Delirien auf. Starke Schweißabsonderungen haben auch wir nach der Injektion gesehen. Eine schädigende Wirkung ist bei unseren Fällen nicht zu beobachten gewesen.

Fassen wir unser Urteil über den Wert der Serumtherapie beim Milzbrand des Menschen zusammen, so stehen wir auf dem Standpunkte, daß bei allen mit schweren Allgemeinsymptomen einhergehenden Fällen die Seruminjektionen vorgenommen werden sollen. Es empfiehlt sich zunächst gleich größere Mengen, beim Erwachsenen etwa 30—40 ccm oder noch mehr vom Sobernheimschen Serum intravenös zu injizieren und, wenn nötig, die Injektion an demselben oder folgenden Tage zu wiederholen. In den nächsten Tagen können dann subkutane Injektionen kleinerer Serummengen gemacht werden.

Erst wenn größere Zahlenreihen von mit Milzbrandserum behandelten Fällen vorliegen, wird man in Deutschland ein endgültiges Urteil über den Wert der Serotherapie beim Milzbrand abgeben können. Die von Sclavo und von Mendez berechnete, als Folge der Serumbehandlung aufgefaßte Herabsetzung der Mortalitätsziffer des menschlichen Milzbrandes auf etwa 5—6 Prozent, fordert jedenfalls dazu auf, daß auch von deutscher Seite in möglichst großem Maßstabe die Angaben dieser Autoren nachgeprüft werden.