Untersuchungen über Infection mit pyogenen Kokken.¹

Von

Dr. Johannes Petruschky,
Assistenten am Institut für Infectionskrankheiten.

II. Die verschiedenen Erscheinungsformen der Streptokokken-Infection in ihren Beziehungen unter einander.²

M. H.! Die ausserordentliche Verschiedenartigkeit der Erscheinungsformen, welche die durch Kettenkokken verursachten Erkrankungen darbieten, haben schon von jeher zu mannigfachen Erklärungsversuchen Anlass gegeben. Fehleisen³ und Rosenbach,⁴ welche zunächst die Differenzirung der aus Erysipel und aus Eiterungsprocessen gewonnenen Streptokokken versucht haben, behaupteten, constante Unterschiede feststellen zu können. Eine grössere Reihe von anderen Autoren, namentlich E. Fränkel, Doyen,⁵ Vidal,⁶ v. Noorden,⁷ sowie auch die Verfasser der bekannten Lehrbücher von Flügge, C. Fränkel, Baumgarten, vermochten durchgreifende Unterschiede nicht zu constatiren.

Dann haben einzelne Autoren, vor Allem Behring und Kurth, sich wieder besonders um die Unterscheidung einzelner Streptokokken-

¹ Eingegangen am 29. Juni 1894.

² Nach einem in der Gesellschaft der Charité-Aerzte am 14. Juni 1894 gehaltenen Vortrage.

³ Fehleisen, Zur Aetiologie der Eiterung. *Arbeiten aus der chirurg. Klinik der Universität Berlin*. III. Theil.

⁴ Rosenbach, *Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten des Menschen*. Wiesbaden 1884.

⁵ *Revue de chirurgie*. 1888.

⁶ *Étude sur l'infection puerpérale, la phlegmatia alba dolens et l'erysipèle*. Paris 1889.

⁷ Ueber das Vorkommen von Streptokokken im Blut bei Erysipelas. *Münchener medicinische Wochenschrift*. 1887.

arten bemüht und die Unterscheidungsmittel zu verschärfen gesucht, während wohl die Mehrzahl der Beobachter gegenwärtig mehr zu der Annahme der Zusammengehörigkeit der für den Menschen pathogenen Streptokokken hinneigt. Allerdings sind die exacten Grundlagen für diese letztere Anschauung noch keineswegs sehr vollkommene; namentlich fehlt es an einer grösseren Zahl von Beobachtungen am Menschen, die hinreichend bakteriologisch controlirt sind, um das nicht selten gleichzeitige Vorkommen von Erysipel und Eiterungen auf dieselbe Streptokokkeninfection zurückzuführen. Allgemeininfection nach Erysipel ist wiederholt beobachtet worden.¹

Auf einen von Fehleisen beobachteten und bakteriologisch controlirten Fall, der in dieser Frage von Wichtigkeit ist, komme ich noch zurück.

Keineswegs aber möchte ich die neuerdings auch in diesem Sinne citirten² Beobachtungen von Jordan³ in's Feld führen, da dieselben nur zwei Fälle von Staphylokokkeninfection betreffen, in denen der Verfasser auch die aufgetretenen Erysipale auf Staphylokokkeninfection zurückzuführen sucht. Dass diese Fälle für die Streptokokkenfrage nichts beweisen können, ist klar, ganz abgesehen von den Einwendungen, die sich gegen die Beobachtung selbst machen lassen.

Auch die auf dem römischen Congress von Arloing und Chantre⁴ mitgetheilten Beobachtungen, nach denen nicht nur die Streptokokkenarten in einander übergehen, sondern sich auch in Bacillen sollen verwandeln können, dürfen wohl nicht ernst genommen werden.

Weit vertrauenerweckender erscheint nach meinen Erfahrungen die Arbeit von Marbaix,⁵ der mit Streptokokken verschiedener Herkunft (Endocarditis, Cystitis) theils direct Erysipel am Kaninchenohr erzeugte, theils die Virulenz der Streptokokken durch Kaninchenpassagen so steigern konnte, dass sie Erysipel, bezw. Allgemeininfection bei Kaninchen hervorriefen.

¹ Vgl. v. Noorden, a. a. O. und Pfuhl, *diese Zeitschrift*. 1893.

² Kurt Müller citirt (*Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XV. Nr. 19 u. 20): „Nachdem durch Jordan (Langenbeck's *Archiv*. Bd. XLII. Hft. 2) die Identität zwischen dem *Streptococcus erysipelatis* und *pyogenes* nachgewiesen war“ Da nun die citirte Arbeit Jordan's nur von Staphylokokken-Infection handelt, kann für die Identität der Streptokokken natürlich nichts dadurch bewiesen werden und das Citat Müller's ist ein irrthümliches.

³ Langenbeck's *Archiv*. Bd. XLII. S. 325.

⁴ Vgl. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1894. Bd. XV. S. 901.

⁵ Marbaix, *Etude sur la virulence des Streptocoques*. Extrait de la revue „La Cellule“. 1892.

Knorr¹ beobachtete die Variabilität der Eigenschaften eines bestimmten „*Streptococcus longus*“ und erstrebt die Immunisirung von Thieren durch weniger virulente Streptokokken gegen virulentere. Beweisende Beobachtungen über Immunisirung gegen Streptokokken liegen zur Zeit überhaupt noch nicht vor. Gelingt eine gegenseitige Immunisirung von Thieren durch Streptokokken verschiedener Herkunft, so würde man allerdings eine nahe, biologische Verwandtschaft der betreffenden Streptokokkenarten annehmen müssen — wie z. B. zwischen Vaccine und Variola —, die eigentliche Frage nach der Wesenseinheit würde aber nur durch Ueberführung eines Krankheitsbildes in das andere positiv zu beantworten sein.

Es dürfte daher von Interesse sein, solche Krankheitsfälle genauer zu studiren, in denen bereits der natürliche Verlauf der Krankheit eine derartige Ueberführung mit sich bringt; vorausgesetzt die Reinheit der Infection. Eine Reihe derartiger, bakteriologisch von mir controlirter Fälle, die in der Krankenabtheilung des Institutes für Infectionskrankheiten zur Beobachtung kamen und in ihrem Verlauf fast die Klarheit gut angestellter Experimente zeigten, gedenke ich, Ihnen hier wiederzugeben.

I.

Der erste Fall, über den ich berichten möchte, betraf eine 21jährige Frau, welche im fünften Monat der Gravidität an einer Schwellung der rechten Mamma, verbunden mit Fieber, erkrankte. Da ein Abort befürchtet wurde, liess sie sich am 14./IX. 1892 auf die geburtshülfliche Station der Charité aufnehmen, woselbst der Abort auch erfolgte. Von hier wurde sie wegen der Affection an der Mamma nach der chirurgischen Station verlegt. Dasselbst wurde eine Incision in der rechten hinteren Axillarlinie ausgeführt, welche in ödematöses Gewebe führte, aber eine Eiterentleerung zunächst nicht ergab (wie ich durch die freundlichen Mittheilungen des Hrn. Stabsarzt Albers erfuhr). Dagegen begann sich von der Incisionsstelle aus ein Erysipel zu entwickeln, was die Verlegung der Pat. nach dem Institut für Infectionskrankheiten am 4./X. zur Folge hatte.

Die Kranke war eine grazile Frau, die das Bild einer schweren, fieberhaften Allgemein-Infection darbot. Die Haut war heiss; Puls 120 in der Minute; Leber und Milz deutlich vergrössert; deutliche icteriche Färbung der Haut und der Conjunctiven. Der Genitalbefund war nicht abnorm; das Abdomen nicht aufgetrieben, nicht schmerzhaft. Dagegen bestand erhebliche Schwellung der rechten Mamma und der ganzen rechten Axillargegend. Etwa in der hinteren Axillarlinie war, von einem Jodoformverbande bedeckt, eine ca. 5^{cm} lange Incisionswunde vorhanden, aus der sich Eiter zunächst nur spärlich entleerte. In der Umgebung dieser Incision zeigte sich ein Erysipel mit deutlichem Rande, welches vorn etwa auf die Hälfte der

¹ Diese Zeitschrift. 1893. Bd. XIII.

Frau K., Blatt I. Phlegmone, Erysipelas. (Fall I.)

Fr. K., Blatt X. Erysipelas migrans. (Fall I.)

Fr. K., Blatt XI. Erysipelas migrans. (Fall I.)

rechten Mamma, hinten bis in die Nähe des Rückgrates verbreitet war. Ausserdem war der rechte Handrücken etwas ödematös.

Der frisch entleerte Eiter der Wunde wurde sogleich bakteriologisch untersucht und enthielt eine vollkommene Reincultur von langen Streptokokken.

In den nächsten Tagen — der Verband wurde täglich mehrmals gewechselt — floss der Eiter etwas reichlicher; der bakteriologische Befund war stets derselbe.

Am 8./X. wurde eine bakteriologische Untersuchung des Blutes vorgenommen, und zwar nach dem neuerdings von mir beschriebenen Verfahren der directen Verimpfung des durch sterile Schröpfköpfe entnommenen Blutes auf Mäuse.¹ Das Ergebniss war ein positives: die injicirten Mäuse starben an Streptokokken-Infection.

Die Prognose schien sehr infaust, namentlich da es sich um eine schwächliche, gegen jeden Eingriff sehr empfindliche Pat. handelte.

Die Behandlung bestand in Einpinselung des Erysipels mit Aether camphoratus, Darreichung von Campher innerlich, sowie von Wein und warmem Getränk, welches die schon vorhandene Neigung der Pat. zum Schwitzen noch begünstigte.

Am 10./X. blieb das Erysipel stehen, die Eiterung aber wurde reichlicher, während der Icterus allmählich zurückging; am 14./X. war letzterer nur noch an den Conjunctiven bemerkbar. Unter reichlichem Schlaf stellte sich auch subjective Erleichterung ein. Das Erysipel ging zurück, die Schwellung in der Rückengegend verschwand allmählich, nur die Gegend der rechten Mamma blieb noch erheblich geschwollen.

Eine erneute Blutuntersuchung am 19./X. ergab ein negatives Resultat.

Auf diesem Punkt blieb der Zustand der Kranken eine Weile stehen. Die Schwellung der Mamma zeigte keine Neigung zum spontanen Rückgang; bei Druck auf dieselbe entleerte sich noch reichlich Eiter aus der Incisionswunde, und es schien allmählich auch eine Senkung des Eiters nach unten einzutreten. Das Fieber schwankte noch zwischen 37.2 und 38.8° C.

Herr Stabsarzt Albers, in dessen Behandlung die Kranke auf der chirurgischen Abtheilung gewesen war, wurde hinzugezogen und schlug die Anlegung mehrerer Gegenöffnungen vor, welche am 27. in der Narcose von Albers ausgeführt wurden. Es zeigte sich, dass die ganze Gegend unter der rechten Mamma zwischen den Pectoral-Muskeln von Eiter unterminirt war; es wurden daher zwei Oeffnungen unterhalb der Mamma und eine oberhalb derselben angelegt und das ganze Gebiet durch Einlegung grosser Drains, welche fast täglich kräftig durchspült wurden, von Eiter entlastet.

Am 7./XI. wurde noch ein besonderer kleiner Abscess geöffnet, der sich über dem Sternum gebildet hatte.

Vom 9./XI. ab war die Pat. darauf vollkommen fieberfrei. Der Kräftezustand hob sich allmählich. Die Abscesshöhle verkleinerte sich sehr langsam, die Secretion nahm ab; die Drains blieben vom 12./XII. ab weg. Leber und Milz wurden nur ganz allmählich kleiner. Bakteriologisch war mir von grossem Interesse, dass die Streptokokken noch mit grosser Regelmässigkeit in dem schliesslich gar nicht mehr eitrigem Wundsecret mikroskopisch, sowie

¹ Diese Zeitschrift. Bd. XVII. S. 59.

namentlich durch Cultur nachzuweisen waren bis zur eigentlichen Verschorfung der letzten Wundflächen. Die Pat. bekam, als die Verschorfung eintrat, noch einen festen aseptischen Verband, um die völlige Abheilung in Ruhe vor sich gehen zu lassen. Die Kranke zeigte sich aber gerade in diesem Stadium der Genesung ziemlich unverständlich; sie suchte, durch das lebhaftes Jucken der verheilenden Wunden veranlasst, viel an dem Verband zu rücken und scheuerte denselben mehrfach auf den Wunden hin und her.

Da trat am 1./I. 1893 ein in mehrfacher Hinsicht sehr bemerkenswerthes Ereigniss ein. Es zeigte sich eine Temperatursteigerung bis 38.6 und eine von einem der Wundschorfe ausgehende erysipelatöse Röthung der umgebenden Haut. Dass es sich nicht um eine einfache Reizung handelte, zeigte sich sehr bald; denn das Fieber nahm an Heftigkeit zu, und es entwickelte sich ein typisches Erysipel von seltener Schwere, welches von der Infectionsstelle aus nach allen Seiten fast über den ganzen Körper wanderte. Am Kopfe machte es erst an der Haargrenze Halt; von dem völlig ergriffenen Rumpfe (die von dem ersten Erysipel ergriffen gewesenen Stellen erkrankten zum zweiten Male) ging es auf die Oberschenkel über und verlor sich dann in einzelnen Flecken auf den Unterschenkeln.

Erst am 19./I. blieb das Fieber weg, das Erysipel blasste ab und die ausserordentlich heruntergekommene Pat., welche auch diese schwere Erkrankung glücklich überstanden hatte, erholte sich allmählich.

Der Fall ist in mehrfacher Hinsicht interessant:

1. dadurch, dass er zeigt, mit wie ausgedehnten und schweren Streptokokken-Infectionen der menschliche Körper zuweilen fertig zu werden vermag, selbst dann, wenn die Streptokokken bereits in die Blutbahn übergegangen sind;

2. hinsichtlich der Frage, ob es verschiedene oder die gleichen Mikroorganismen seien, welche Erysipel einerseits, Eiterung und Sepsis andererseits verursachen. Dieser Fall hat — allerdings nicht allein für sich, sondern im Verein mit einer grossen Anzahl anderer Beobachtungen — wesentlich dazu beigetragen, mir die Ueberzeugung zu geben, dass die Aetiologie des Erysipels und der durch Streptokokken bedingten Eiterungen eine einheitliche sei, und dass es nur von den näheren Infectionsbedingungen abhängt, ob das eine oder andere erzeugt wird. Es entstanden in diesem Falle zweimal mehr oder weniger schwere Erysipela, als die inficirenden Kokken Gelegenheit hatten, in die Lymphgefässsysteme der Oberhaut einzudringen. Das erste Mal hat ihnen offenbar das Messer des Chirurgen den Weg erleichtert; das zweite Mal hat die Pat. selber durch das Scheuern des Verbandes auf den Wundschorfen Verletzungen der Umgebung durch den noch Infectionskeime enthaltenden Schorf bewirkt. An dieser Stelle sei erwähnt, dass bereits im Beginn der Krankheit Infectionsversuche mit dem von der Kranken gelieferten Eiter und den daraus gezüchteten Streptokokken gemacht wurden, welche bei mehreren Kaninchen typisches Ohr-Erysipel erzeugten. Also auch der Thier-

versuch stützte schon in diesem ersten Falle die Annahme, dass derselbe Streptococcus Ursache der Eiterung und des Erysipels gewesen war.

3. ist der Fall noch von Interesse bezüglich der Frage: Wie wird der Körper mit so grossen Streptokokkenmengen fertig? Man kann sich da nach Analogie anderer Infectionsprocesse drei Wege der Beseitigung der Krankheitskeime denken: Entweder der Körper wird allmählich resistent, er erwirbt eine Immunität gegen den betreffenden Infectionsprocess; oder zweitens die Infectionserreger sterben im Körper ab; oder endlich sie verlieren ihre Infectionstüchtigkeit. Alle drei Annahmen können auf den vorliegenden Fall keine Anwendung finden. Denn dass der Körper nicht unempfindlich gegen Streptokokken-Infection geworden war, beweist das überaus schwere Erysipel-Recidiv. Dass die Streptokokken während des ganzen Rückganges der Eiterungsprocesse nicht ohne Weiteres abstarben, wurde wiederholt durch Cultur nachgewiesen und zeigte sich schliesslich ganz evident durch die Erysipel-Infection von einem der Wundschorfe aus. Gleichzeitig wurde hierdurch bewiesen, dass die noch vorhandenen Streptokokken nicht etwa nur verkümmerte Reste ohne Infectionskraft waren, vielmehr war die von ihnen bewirkte Neuinfection eine noch weit heftigere als das erste Erysipel, das die Kranke durchgemacht hatte.

Nun liegt es ja nahe, an ein viertes Moment, die von Metschnikoff stets in den Vordergrund gestellte Phagocytose als Wehrkraft des Körpers zu denken. Dieselbe ist ja bei dem Rückgang fast jeder Bakterieninfection zu beobachten, und ich möchte, wie schon früher,¹ ohne Weiteres zugeben, dass man ihr Vorhandensein oder Fehlen zuweilen rein äusserlich als einen ziemlich guten Maassstab für den voraussichtlichen Ablauf des Infectionsprocesses ansehen kann. Auch in dem vorliegenden Falle habe ich ganz unzweifelhaft phagocytäre Processe bei der wiederholten mikroskopischen Untersuchung des Eiters und der Wundsecrete beobachtet; stets aber überwogen die freien, in Zellen nicht eingeschlossenen Streptokokkenketten sowohl, als die nicht streptokokkenhaltigen Zellen; es hätte nach diesem Befund hier eigentlich Wunder nehmen müssen, dass der Process wirklich in Besserung überging. Es müssen also Factoren vorhanden gewesen sein, welche auch die nicht von Zellen occupirten Streptokokken am Weiterwuchern verhinderten und jene eigenthümliche Balance des Krankheitsprocesses bedingten, in welcher die Infection gleich einer Waage nur wenig um den Punkt des Gleichgewichtes hin und her schwankt, bis der Körper schliesslich das Uebergewicht behält. Die Phagocytose allein vermag es auch nicht zu erklären, warum die Leukocyten, die ja während des langen, glücklich verlaufenden Krankheitsprocesses Gelegen-

¹ *Beiträge zur pathol. Anatomie u. s. w.* von Ziegler und Nauwerck. 1888. Bd. III. S. 359 ff.

heit und „Uebung“ im Vertilgen von Streptokokken genug gehabt haben mussten, warum diese zum Schluss das wiederbeginnende Erysipel nicht im Keim ersticken konnten, sondern ihm ruhig seinen Lauf lassen mussten. Es wird bei solchen Beobachtungen immer wieder klar, dass unsere Kenntniss der Wehrkräfte des Körpers gegenüber den Infectionen, trotz mancher sehr erfreulichen Fortschritte doch noch keineswegs am Ende angelangt ist; und gerade die Streptokokken-Infection erscheint mir als sehr geeignetes Paradigma, um der Erforschung der Vorgänge bei der sogenannten „Naturheilung“ näher zu treten.

II.

Der zweite Fall, über den ich kurz berichten möchte, betrifft eine Kranke, welche angeblich nach einem auf der Strasse erlittenen Stoss gegen die rechte Brust eine Mastitis acquirirte, welche sie eine Zeit lang zu Hause behandelte. Schliesslich liess sie sich in die Charité aufnehmen und kam zunächst auf die äussere Abtheilung, wurde aber noch am Abend desselben Tages wegen eines von der spontanen Durchbruchstelle des Mamma-Abscesses ausgegangenen Erysipels nach dem Institut für Infektionskrankheiten verlegt.

A. K., Blatt I. Mastitis, Erysipelas. (Fall II.)

Es handelte sich um eine graze Person, welche am 11./IX. 1892 aufgenommen wurde, mit den Erscheinungen einer acuten rechtsseitigen Mastitis. Neben der rechten Mammilla befand sich die unregelmässige Oeffnung eines Abscesses, welcher reichlich Eiter secernirte. Die Umgebung zeigte deutlich erysipelatöse Röthung mit scharfem Rand — es war ohne Weiteres ersichtlich, dass es sich nicht um jene diffuse Röthe handelte, welche die Umgebung grösserer Abscesse so häufig charakterisirt, sondern wieder um ein von dem (in diesem Falle spontan durchgebrochenen) Eiterherd ausgegangenes Erysipel. Von dem weiteren Verlauf will ich nur kurz erwähnen, dass das Erysipel noch erheblich weiter fortschritt und zwar nach links hin über die linke Mamma bis zur linken Schulter, wo es nach einigen Tagen stehen blieb und abblasste; nach rechts hin ging das Erysipel über die rechte Schulter, über den ganzen Rücken weg und dann nochmals von dieser

Seite über die linke Schulter, die linke Mamma und griff zuletzt nochmals auf die rechte Mamma (in der sich die Ausgangsstelle befand) über. Der ganze Vorgang spielte sich innerhalb 12 Tagen ab (21. bis 23./IX. Fieber-Recidiv). Die neue Infection der linken Mamma vom Rücken her erfolgte unmittelbar nach dem ersten Abblassen, es war also klar ersichtlich, dass selbst eine auch nur ganz kurz dauernde, schnell vorübergehende Immunität der vom Erysipel ergriffenen Hautstellen gegen eine erneute Infection nicht eintritt.

III.

Bei einer 50jährigen Frau, welche am 26./XI. 1892 aufgenommen wurde, war von ulcerirten Varicen des linken Fusses eine Phlegmone und (anscheinend gleichzeitig) ein Erysipel ausgegangen; als die Kranke zur Aufnahme kam, war das Erysipel bereits auf den Oberschenkel übergegangen, namentlich auf die innere und hintere Seite desselben. Das ganze Bein war stark angeschwollen, Fluctuation aber zunächst nirgends zu fühlen. Die Kranke war etwas benommen und hatte hohes Fieber (38.0—40.8), Vergrößerung der Milz oder Leber war nicht nachzuweisen. Ueber den Lungen bestanden Zeichen diffuser Bronchitis. Die Untersuchung des Blutes, welches an drei verschiedenen Körperstellen durch Schröpfköpfe entnommen wurde, ergab ein relativ reichliches Vorhandensein von Streptokokken in der Blutbahn, da nicht nur der Thierversuch, sondern auch die culturelle Aussaat positiv ausfiel. Es handelte sich also wieder um ein gleichzeitiges Vorhandensein von Phlegmone, Erysipel und Septicämie.

Die Behandlung bestand in Einpinselung von Aether camphoratus auf die erysipelatösen Flächen und subcutaner Aetherinjection wegen des sehr kleinen, schlechten Pulsus. Im Uebrigen liess ich der Kranken reichlich warme Getränke und Alcoholica reichen, um sie in Schweiss zu bringen. Es gelang dies auch, und das Allgemeinbefinden zeigte seitdem eine sichtliche Besserung: der Anfangs sehr flache, schnelle Athem wurde tiefer und langsamer, der Puls voller, die Benommenheit wich. Die Kranke machte den Eindruck, als sei sie von einem schweren Druck entlastet. Ich bemerke ausdrücklich, dass diese Besserung vor dem operativen Eingreifen eintrat. Vielleicht haben sich die später in der Tiefe entdeckten, sehr ausgedehnten Eitermassen erst zu dieser Zeit gegen die Umgebung abgegrenzt.

Zunächst wurden am zweiten Tage von einigen Eiter entleerenden Fisteln aus die damit in Verbindung stehenden, oberflächlichen Abscesse auf dem Fussrücken eröffnet, aus denen sich nur mässige Quanta von Eiter entleerten. Das Erysipel ging über den linken Oberschenkel nicht hinaus, blasste vielmehr in den nächsten Tagen ab, und am vierten Tage nach der Aufnahme trat sogar ein Abfall der Fiebertemperatur ein, welcher volle drei Tage anhielt. Vom 3./XII. an zeigte sich wieder Fieber. An der Innenfläche des Unter- und namentlich auch des Oberschenkels befand sich noch eine harte Infiltration und Oedem der umgebenden Haut. Am 5./XII. wurden zwei Incisionen am Unterschenkel angelegt, welche zunächst nur wenig Eiter zu Tage förderten. Am 7./XII. erst wurde Fluctuation an einer Stelle des Oberschenkels deutlich und die Incision eröffnete hier einen offenbar sehr grossen Abscess, welcher etwa 100^{ccm} Eiter lieferte. Auf Rath des Hrn. Stabsarzt Albers, welcher mich auch bei diesem Falle

freundlichst unterstützte, legte ich dann unter Führung einer starken Sonde sogleich eine Gegenöffnung am anderen Ende des Abscesses an. Die Entfernung zwischen beiden Oeffnungen betrug 19 cm. Darauf wurde ein dicker Drain eingelegt. Von dem weiteren Verlauf des Falles dürfte hier nichts weiter von Interesse sein, als einige bakteriologische Beobachtungen, zu welchen derselbe Gelegenheit bot. Zunächst wurde trotz der täglichen Behandlung der Wundgebiete mit den verschiedensten Desinficientien eine

Frau G., Blatt I. Phlegmone, Erysipelas. (Fall III.)

Fr. G., Blatt II. Phlegmone, Erysipelas. (Fall III.)

Sterilisation derselben nicht entfernt erreicht. Die Streptokokken waren wiederum bis zuletzt in den Wundsecreten nachweisbar. Ausserdem aber hatte sich im Anschluss an die durch einen Kollegen vorgenommene Digitaluntersuchung (trotz anscheinend sorgfältigster Handdesinfection) auch der Bac. pyocyaneus eingestellt, welcher sich, aller Desinfectionsversuche spottend, bald über das ganze Wundgebiet verbreitete und auch erst mit dem Schliessen der Wunden verschwand. Irgend welcher Schaden ist der Kranken nicht dadurch erwachsen. Dieser Vorfall bot jedoch Veranlassung im Hin-

mit Streptokokken.¹ Von der nekrotischen Stelle aus verbreitete sich ein Erysipel, welches trotz der Behandlung mit Aether camphoratus und reichlichen Phenolinjectionen in der Peripherie sich weiter ausdehnte. Die Blutuntersuchung ergab auch hier eine Allgemeininfektion mit Streptokokken. Der Verlauf war in diesem Fall ein tödtlicher. Bei der Obduction zeigten sich theils ausgedehnte Vereiterungen des Bindegewebes zwischen den Muskeln, theils Nekrose des noch festen Gewebes ohne Einschmelzung. Im Blut und allen Organen waren Streptokokken nachweisbar. Erwähnen möchte ich bei diesem Fall noch, dass zum Vergleich der aus dem Blute, aus dem Rand des Erysipels und aus der Leiche gezüchteten Streptokokken eine genaue Virulenzprüfung derselben an Mäusen vorgenommen wurde, welche bei allen eine übereinstimmende, mittlere Virulenz für Mäuse ergab, wodurch die Annahme der Identität derselben wesentlich gestützt wurde.

V.

Der letzte Fall dieser Gruppe, den ich erwähnen möchte, betrifft eine Puerpera, welche von der geburtshülflichen Abtheilung am 16./I. 1892 nach dem Institut verlegt wurde. Dieselbe war am 1. Januar von einem ausgetragenen Kinde entbunden worden, wobei ein Dammriss eingetreten war, der durch Naht geschlossen wurde.

H. S., Blatt I. Erysipelas post puerperium. (Fall V.)

Am 10. Tage des Wochenbettes trat Fieber auf und gleichzeitig ein Erysipel, welches sich von den Genitalien aus auf die Oberschenkel verbreitete. Dasselbe schritt später noch bis zu den Unterschenkeln einer-

¹ Ein ähnlicher Fall wurde schon vorher bei einem Manne beobachtet, der mit milzbrandverdächtiger Infection am Arme aufgenommen wurde. Die bakteriologische Untersuchung ergab auch hier lediglich Streptokokken-Infection. Die inficirte nekrotische Stelle der Haut war sofort vollständig von mir excidirt worden, worauf Heilung eintrat.

seits, zur Mitte des Rückens andererseits fort und blasste dann ab. Eine eigentliche Puerperalinfection der inneren Genitalien ist nicht zu constataren gewesen, und doch ist wohl anzunehmen, dass die Streptokokken, welche das Erysipel erzeugten — dieselben wurden durch Excision eines Hautstückchens culturell gewonnen — von der Kranken selbst geliefert wurden. Allerdings könnten hartnäckige Skeptiker in diesem, wie selbst

H. S., Blatt II. Erysipelas post puerperium. (Fall V.)

auch in den vorigen Fällen noch Zweifel hegen, da es sich stets um Wunden handelte, welche mit der Aussenwelt in Berührung kamen. Die entfernte Möglichkeit einer doppelten Infection kann daher nicht mit beweisender Schärfe ausgeschlossen werden, obwohl der ganze Verlauf der Fälle, sowie namentlich auch die betreffenden Virulenzprüfungen sichtlich für die Einheit der geschilderten Infectionsbilder sprechen.

Um so wichtiger erscheint es mir aber, nun in einer zweiten Gruppe von Fällen das umgekehrte Bild zu zeigen, d. h. die Ausbildung von subcutanen, gegen die Aussenwelt völlig abgeschlossenen Eiterungsprocessen im Anschluss an ein primäres Erysipel. Fehleisen war bekanntlich anfänglich der Ansicht gewesen, dass der Erysipel-Streptococcus überhaupt keine Eiterung verursache. Später hat er doch einen derartigen Fall beobachtet und durch Verimpfung des Eiters wiederum Erysipel erzeugt. Doch schien er dies noch als eine ganz seltene Ausnahme zu betrachten, und da es sich immerhin nur um einen einzelnen Fall handelte, dürfte es nicht ohne Interesse sein, noch eine Anzahl analoger Fälle zu sammeln, in denen gleichfalls die Einheit und Reinheit der Infection bakteriologisch controlirt ist. Auszuschliessen von dieser Gruppe sind natürlich die nicht so sehr seltenen Fälle, in denen bei Kopferysipel eine secundäre Staphylokokkeninfection, wahrscheinlich von Haarbälgen oder von den Conjunctiven aus, Eiterung verursacht.

VI.

Am 26./IX. 1892 wurde ein 24jähriges Mädchen mit schwerem Gesichtserysipel aufgenommen. Das Erysipel blieb trotz aller Behandlungsversuche — auch hier wurde Campher äusserlich und innerlich angewandt — nicht auf den Kopf beschränkt, sondern wanderte abwärts über den ganzen Körper. Aus einem am Ohre excidirten Hautstückchen wurde

Sz., Blatt I. Erysipelas migrans. (Fall VI.)

Sz., Blatt II. Erysipelas migrans. (Fall VI.)

der die Krankheit erregende Streptococcus gezüchtet, welcher eine sehr hohe Pathogenität für Mäuse und Kaninchen zeigte. Von der 100 fachen Verdünnung der 24 stündigen Bouillonculture genügte 0.1^{cem} um Mäuse in 48 Stunden, 0.5^{cem} um dieselben in 24 Stunden zu tödten. Ein Kaninchen, welches 0.2^{cem} der Bouillonculture unter die Ohrhaut erhielt, starb an Allgemeininfektion mit Streptokokken, während ein anderes, welches mit einer Oese Blut von einer durch den Streptococcus getödteten Maus am Ohr inficirt wurde, an schwerem, aber in Heilung endigendem Erysipel

des Ohres erkrankte. (Bekanntlich wird durch das Passiren der Maus die Virulenz für Kaninchen herabgesetzt.) Dieser Streptococcus, der beim Menschen schweres Erysipel erzeugte, war für Kaninchen zunächst zu virulent, um auch hier nur ein Erysipel hervorzurufen. Erst eine gewisse Herabminderung der Virulenz machte ihn dazu geeignet.¹

Als das Erysipel bei der Kranken abgelaufen war, konnte man an zwei verschiedenen Stellen des rechten Armes, der besonders stark von dem Erysipel betroffen worden war, unter der völlig intacten, nur eine Epidermisschicht abstossenden Haut durch die gut entwickelte Fettschicht hindurch in der Tiefe Fluctuation fühlen. Es wurde zunächst abgewartet, ob dieselbe sich spontan zurückbilden würde; da dies jedoch nicht geschah, wurde incidirt und an beiden Stellen eine geringe Menge dicken Eiters entleert. Derselbe enthielt eine Reincultur von Streptokokken. Wenige Tage darauf wurde noch an einer dritten Stelle eine Incision nöthig, welche dasselbe Ergebniss hatte. An eine Neuinfection dieser drei, mit einander übrigen nicht communicirenden Eiterherde von aussen her, kann wohl schlechterdings nicht gedacht werden. Es muss daher angenommen werden, dass die Erysipel-Streptokokken hier in Lymphdrüsen gelangt waren, welche sie zur Vereiterung gebracht hatten. Die Thierversuche mit den aus dem Eiter gewonnenen Streptokokken ergaben eine noch etwas höhere Virulenz derselben, als bei den aus dem Erysipel gezüchteten Streptokokken constatirt worden war. Schon von der 1000 fachen, und selbst von der 10 000 fachen Verdünnung der durchgeschüttelten, 24 stündigen Bouilloncultur genügte je 0.1 ^{cem}, um Mäuse in 48 Stunden zu tödten. Die mit je einer Oese des Eiters am Ohr geimpften 6 Kaninchen starben sämmtlich an Allgemeininfektion mit Streptokokken. (Virulenz-Zunahme durch „Anzüchtung“ im Körper.)

Auf die Deutung der Thierversuche komme ich am Schluss noch im Zusammenhang zurück. Zunächst seien noch einige weitere Krankheitsfälle dieser Gruppe besprochen.

VII.

Kurz erwähnt sei zunächst ein Kind, bei welchem vom Scrotum aus ein tödtlich verlaufendes Erysipel sich entwickelt hatte. Ich sah das Kind erst bei der Obduction. Am Scrotum fand sich unter der unverletzten Haut ein Abscess, welcher reichlich Streptokokken enthielt. Ueberdies waren Streptokokken im Blut und sämmtlichen Organen nachweisbar. Hier war also wieder Erysipel, Eiterung und Septicämie zusammen vorhanden. Nach der Lage des Falles ist anzunehmen, dass das Erysipel das primäre gewesen ist.

Die interessante Thatsache, dass Erysipel gerade bei Kindern leicht zur Allgemeininfektion zu führen scheint (man vergleiche den sorgfältig beschriebenen Fall Pfuhl's²), wird bei der Schlussbesprechung noch berücksichtigt werden.

¹ Vgl. die correspondirende Beobachtung in *dieser Zeitschrift*. Bd. XVII. S. 63.

² *Diese Zeitschrift*. 1892. Bd. XII.

das linke Ohr weg den Nacken und einen Theil des Rückens überzog, wo es Halt machte. Noch vor dem Ablassen des Erysipels trat eine Perforation des linken Trommelfelles mit Eiterentleerung auf. Später stellten sich heftige und andauernde Schmerzen in der Gegend des Processus mastoideus ein, welche durch Anwendung der Eisblase nicht beseitigt werden konnten. Es wurde daher von Hrn. Sanitätsrath Hartmann, der bereits vorher hinzugezogen worden war, die Aufmeisselung des Processus mastoideus ausgeführt,

I. Fr., Blatt II. Erysipelas, Otitis. (Fall IX.)

wobei die erweichten und zum Theil vereiterten Gewebsmassen entfernt wurden. Die culturelle Aussaat dieses, während der Operation mir übergebenen Materials ergab die Anwesenheit von nicht sehr reichlichen Mengen Streptokokken ohne jede Verunreinigung. Durch Verimpfung des so gewonnenen Streptococcus auf das Kaninchenohr konnte in diesem Fall wieder typisches Erysipel erzeugt werden.

Zum Schluss möchte ich noch einen zur Obduction gekommenen Fall erwähnen.

X.

Am 15./II. 1894 wurde ein 51jähriger Mann mit sehr schwerem Gesichtserysipel von der III. inneren Klinik nach dem Institut für Infektionskrankheiten verlegt. In der Nacht zum 16./II. erfolgte der Exitus letalis. Ein bemerkenswerther Befund bei der Obduction war das Vorhandensein einer zähen Flüssigkeit in den Stirn- und Keilbeinhöhlen, in welcher schon bei der mikroskopischen Untersuchung lange Streptokokkenketten nachzuweisen waren. Das Erysipel war offenbar nicht auf die Oberhaut beschränkt, sondern hatte auch die Schleimhäute ergriffen und auf diesem Wege jene Streptokokkenwucherungen in den Nebenhöhlen der Nase verursacht. Dieser Befund macht es übrigens plausibel, wie bei Gesichtserysipel die Streptokokken unter ähnlichen Umständen wie den hier vorliegenden auf dem Wege der Nase nach aussen gelangen und so weitere Verbreitung zu finden vermögen.

So hat sich denn in einer ganzen Reihe von Fällen ein directer Zusammenhang zwischen Erysipel und anderen Erscheinungsformen der Streptokokkeninfection beobachten lassen, und zwar in derartiger Aufeinanderfolge, dass derselbe nicht anders als durch die ätiologische Zusammengehörigkeit dieser verschiedenen Erscheinungsformen erklärt werden kann. Warum das eine Mal diese, das andere Mal jene Form des Krankheitsbildes auftritt, hängt, wie ich schon in meiner ersten Veröffentlichung auseinandergesetzt habe, von dem Zusammentreffen verschiedener Umstände ab. Als solche sind nach den bisherigen Erfahrungen zu nennen:

1. Die Virulenz der inficirenden Streptokokken, die in sehr weiten Grenzen schwanken kann;
2. die Widerstandsfähigkeit des Kranken;
3. der Infectionsmodus;
4. die etwa schon vorher vorhandenen Erkrankungen.

Von besonderem Interesse ist mir (mit Rücksicht auf Punkt 2) die in der Veröffentlichung Pfuhl's „Ueber einen Fall von Allgemein-infection mit Streptokokken in Folge von Erysipel“ enthaltene Angabe, dass die Mutter des inficirten Kindes an wunden Warzen und mässigem Fieber erkrankt war, und dass das Erysipel beim Kinde von der Nasolabialfalte ausging. Es ist hier wohl das natürlichste, anzunehmen, dass das Kind den Streptococcus von der Mutter beim Saugen übernommen hat, wiewohl von einer Erysipelerkrankung der Mutter nichts bekannt geworden ist. Ich halte es für sehr wohl möglich, dass ein und derselbe Streptococcus bei einer kräftigen, erwachsenen Frau nur eine leichte Warzenentzündung; bei einem Säugling ein tödtliches Erysipel; ferner z. B. bei einem Lungentuberculösen eine schwere, schliesslich auch tödtliche Secundärinfection und wiederum bei absichtlicher Uebertragung auf die carcinomatöse Mamma einer alten Frau gar keinen Effect hervorruft; während Mäuse mit kleinsten Mengen und Kaninchen mit etwas grösseren Mengen der Bouilloncultur prompt inficirt werden können.

Das Moment der individuellen Widerstandsfähigkeit ist selbst bei ein und derselben Thierspecies, z. B. Kaninchen, von solchem Einfluss, dass von einer Anzahl Kaninchen, welche mit einem geeigneten Streptococcus in ganz gleicher Weise am Ohr inficirt werden, einige Thiere an typischem Erysipel erkranken, während bei anderen nur leichte Röthung oder locale Nekrose, oder andererseits auch eine tödtliche Allgemein-infection eintritt.

Ich möchte es daher zum Theil für einen glücklichen Zufall halten, wenn es mir ohne grosse Opfer an Thiermaterial geglückt ist, auch um-

gekehrt den Beweis zu erbringen, dass mit Streptokokken sehr verschiedener Herkunft bei geeignetem Verhältniss der Virulenz zur Empfänglichkeit der Thiere immer wieder dasselbe Krankheitsbild, nämlich Erysipel des Kaninchenohres erzeugt werden kann (vgl. auch Marbaix, a. a. O.).

Bei zwei Patienten der ersten Gruppe erwähnte ich bereits, dass es gelang, durch Verimpfung ihres Eiters auf das Kaninchenohr typisches Erysipel hervorzubringen. Ebenso habe ich in meiner Publication über die Blutuntersuchungen schon mitgetheilt, dass mit einem aus dem Uterus einer septischen Puerpera gezüchteten Streptococcus dieselbe Wirkung erzielt wurde; und dass der aus einem anderen Falle von Sepsis puerp. gewonnene Streptococcus durch mehrfache Passage des Kaninchenkörpers (bei intraperitonealer Masseninfection) dazu gebracht werden konnte, zunächst Erysipel, nach weiteren Passagen tödtliche Allgemein-infection bei Verimpfung geringer Mengen auf das Kaninchenohr zu erzeugen. Neu möchte ich hinzufügen, dass auch der Pleuraeiter eines an Pneumonie und Pleuritis verstorbenen Kindes, und in einem anderen Falle wiederum der Pleuraeiter einer Phthisica, die an schwerer Secundärinfection mit Streptokokken gestorben war, Culturen lieferte, welche schweres Erysipel am Kaninchenohr erzeugten.

Ein aus der Lunge einer anderen Phthisica gezüchteter Streptococcus konnte wiederum durch Thierpassagen so virulent gemacht werden, dass er schliesslich auch in geringen Mengen verimpft, Allgemein-infection bei Kaninchen hervorbrachte.

Vielleicht hätte ich bei Verwendung grösseren Thiermaterials noch in anderen Fällen das gleiche Ergebniss gewonnen; indess genügen zur Auskunft über die Frage, welche ich mir vorgelegt hatte, auch schon diese Ergebnisse, welche die von Marbaix ergänzen und im Princip bestätigen.

Noch ein Factor ist es, der auf die Zusammengehörigkeit der verschiedenen Streptokokken-Infectionen bedeutsam hinweist; es ist die Eigenart der Fiebercurve, welche alle floriden Streptokokkeninfectionen kennzeichnet. Diese grosszackige Curve, welche Herr Geheimrath Koch kurz als „Streptokokkencurve“ bezeichnet hat, ist charakterisirt durch tiefe Morgenremissionen und hohe Abend- oder Nachmittags-elevationen. Rein kommt dieselbe nur bei hinreichend häufiger Messung der Temperatur (mindestens 2stündl.) zum Ausdruck. Die typische Wiederkehr dieser Curve bei vorgeschrittenen Stadien der Lungentuberculose war es auch in erster Linie, welche Hrn. Geheimrath Koch veranlasste, die bei diesem Stadium der Krankheit so häufig gefundenen Streptokokken nicht als

unwesentliche Begleiterscheinung, sondern als hoch verderbliche Infectionserreger anzusehen, eine Auffassung, welche durch die weiteren Beobachtungen immer mehr bestätigt und vertieft worden ist.¹

Zum Schluss möchte ich noch eine derartige, besonders typische Temperaturcurve herumreichen, und zwar die Curve jener bereits erwähnten Kranken, welche an Erysipel nach der Naht eines Dammrisses erkrankte. Sie muss allerdings als Extrem des bezeichneten Typus aufgefasst werden. Es findet sich darin übrigens u. a. ein Temperaturanstieg von einer mit den gewöhnlichen Thermometern kaum noch messbaren Collapstemperatur von etwa 31.8°C . bis zu einer Fiebertemperatur von 42.2°C ., der wohl als Curiosum angeführt zu werden verdient; er illustriert, welche gewaltigen Temperaturschwankungen der Körper bisweilen ertragen kann. Für die Richtigkeit der Messungen kann ich mich verbürgen, da ich während des Collaps anwesend war, und mich nachher noch von Stunde zu Stunde von der Richtigkeit der Messungen überzeugt habe. (Der Collaps war wohl durch die Gabe von 1.0 Antipyrin am Abend vorher begünstigt worden; während des Collapses erhielt die Kranke vier Aethereinspritzungen von je 1.0.)²

¹ Von Straus sind meine Ausführungen über „Tuberculose und Septicämie“ (*Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1893) so missverstanden worden, als behaupte ich, die „Streptokokkencurve“ bewiese bereits das Vorhandensein von lebenden Streptokokken im Blute. Bei genauer Kenntnissnahme meiner Angaben dürfte sich dieser Irrthum leicht aufklären. Ich betone ausdrücklich, dass selbst bei der Obduction nur in einem Theil dieser Fälle (damals 8 von 14) Streptokokken im Kreislauf gefunden wurden. Im lebenden Blute schwer fiebernder Phthisiker konnten dieselben noch viel seltener gefunden werden, wie aus meinen Blutuntersuchungen hervorgeht (*diese Zeitschrift*, 1894, Bd. XVII).

² In der Discussion wurde mir entgegengehalten, dass viele Streptokokken-Erkrankungen, namentlich Gesichts-Erysipale, nach der geläufigen Lehrmeinung unter „Febris continua“ verlaufen. Dies veranlasste mich, alle im Institut für Infectionskrankheiten beobachteten Erysipelfälle daraufhin durchzusehen. Es fanden sich 35 Fälle, die länger als einen Tag gefiebert hatten. Darunter waren nur 5 Curven von annähernd continuirlichem Typus, während 30 Curven die charakteristische Neigung zu Remissionen mehr oder weniger ausgeprägt zeigten. — Eine Auswahl bezeichnender Curven in verschiedenen Uebergängen von der „Continua“ zu der häufigeren „Remittens“ ist dieser Abhandlung beigelegt. Ebenso eine Anzahl anderer Curven von Streptokokken-Infectionen, welche die allen gemeinsame Neigung zu erheblichen Remissionen und Elevationen durchblicken lassen. Um jedes Missverständniss auszuschliessen, sei betont, dass die „Streptokokken-Curve“ im Sinne Koch's nicht als fester Typus, der etwa die bakteriologische Untersuchung zu ersetzen vermöchte, gelten soll, sondern nur als werthvoller Fingerzeig, namentlich bei Mischinfectionen der Tuberculose.

H. S. Erysipelas faciei.

B. R. Erysipelas faciei.

A. N. Erysipelas faciei.

Fr. L. Sepsis puerperalis.

Fr. S. Sepsis puerperalis.

Fr. M.-A. Sepsis puerperalis.

Fr O. Sepsis puerperalis.

St. Endometritis, Metritis, Parametritis.

E. M. Angina phlegmonosa.

F. Angina apostematosa.

H. L., Blatt V. Tuberculosis pulmonum. Complication mit Streptokokken.

H. L., Blatt VI.

H. L., Blatt VII.

K., Blatt I. Drüsentuberculose mit Streptokokken-Infektion.

K., Blatt II.

K., Blatt III.

K., Blatt IV.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Es giebt reine Streptokokken-Infectionen, bei denen im directen Anschluss an einen primären Eiterungsprocess ein echtes Erysipel sich entwickelt; die Streptokokken des Erysipels zeigen dabei denselben Virulenzgrad wie die des Eiterherdes.

2. Es giebt umgekehrt Eiterungsprocesse, welche im Anschluss an ein primäres Erysipel subcutan entstehen und von den gleichen Streptokokken verursacht werden.

3. Erysipel am Kaninchenohr kann durch Streptokokken sehr verschiedener Herkunft (Abscesse, Puerperalfieber, Pleuritis) erzeugt werden, falls die Virulenz der Streptokokken eine geeignete ist.

4. Alle durch Streptokokken bedingten Krankheitsprocesse haben die gemeinsame Neigung, eine stark remittirende (zackige) Temperatur-Curve zu liefern.