

V. Aus dem Pathologischen Institut der Universität Padua.
**Neue Beobachtungen über die diagnostische
 und therapeutische Wirkung der Stoff-
 wechselproducte des Rotzbacillus bei der
 Rotzinfektion des Menschen und der Thiere.**

Von Prof. Dr. A. Bonome, Vorstand des Instituts.

(Fortsetzung aus No. 36.)

Ich bringe hier in Kürze die betreffende Krankheitsgeschichte, welcher ich eine summarische Darlegung meiner Beobachtungen folgen lasse.

Dall Erba Pietro, 16½ Jahre alt, gebürtig aus Modane; keine erbliche Belastung, ausser vorübergehenden Bronchiten war Patient stets bei bester Gesundheit. Vor drei Jahren nahm er Dienst in einer Stallung, in welcher sich mehrere Pferde befanden, die oft Nasenfluss und Drüsenanschwellungen zeigten; einige derselben starben auch und wurden, ohne von einer Sanitätsperson untersucht worden zu sein, beerdigt. Patient hatte die Verpflichtung, den Dünger wegzuschaffen, die Krippen zu reinigen, und war ausserdem auch damit betraut, den schleimig-eiterigen Nasenausfluss der Pferde mittels eines Schwammes abzutrocknen, den ihn sein Brodherr stets in der Tasche führen liess. Oft schlief Patient in dem Raume, wo sich diese kranken Thiere befanden: in einem finsternen, feuchten und schlecht gelüfteten Stalle.

Kurz nachdem Patient diesen Dienst übernommen hatte, wurde er ab und zu von Fieberanfällen heimgesucht, die sich mit Frostgefühl einstellten; in den Intervallen hatte er oft Schmerzen in den Gelenken und litt an einer steigenden allgemeinen Schwäche. Bald darauf bemerkte er eine Zunahme der Nasensecretion, insbesondere Nachts, so dass er Morgens das Kopfpolster mit ausgedehnten Flecken von oft mit Blut gemischtem Schleim beschmutzt fand. Infolge des wiederholten Fiebers und des zunehmenden allgemeinen Kräfteverfalles sah sich Patient genöthigt, nach einigen Monaten den Dienst zu verlassen, und er begab sich zurück in sein Elternhaus. Hier traten nun Schwellungen der Drüsen der oberen Halsregion auf, und der Nasenausfluss wurde reichlicher. Er wurde wiederholt ärztlich behandelt, jedoch fruchtlos; die Cervicaldrüsen vereiterten sogar unter Auftreten eines dichten und zähen Pus, und es blieb in der betreffenden Gegend eine Fistel, die sich nicht wieder schloss. Später kam es infolge eines kleinen Trauma zu einer eiterigen Entzündung des Thränensackes, und auch hier blieb ein kleiner Fistelgang, der sich nie vollständig schloss. In der Folge kam er ausserordentlich herab, litt oft an Fieber, bis ihn Schmerzen und Brennen beim Schlucken fester Speisen gewahr werden liessen, dass er beiderseits vom Zäpfchen, sowie am Gaumen kleine Knötchen besitze, die sich in Kürze vergrösserten, vereiterten und Pus austreten liessen. Diese Geschwüre vernarbten mit Ausnahme eines, welches durchzubrechen drohte, als sich Patient mir vorstellte.

Status praesens. Patient ist ein Bursche mit wohlentwickeltem Knochenbau. Haut blass. Spärlicher Panniculus adiposus. Muskeln zart. An der Nasenwurzel befindet sich links eine lineare Narbe, an deren oberen Theil ein kleines Geschwür sitzt, welchem ein Fistelgang entspricht, aus dem stets eine kleine Menge eiterigen Exsudates tritt. Die Nase ist dick, ein wenig abgeplattet, so dass sie eine breite Basis besitzt. Die Oeffnung der Nasenlöcher ist durch die Schwellung der Haut und Schleimhaut, die auch geröthet sind, verengt. Am Nasenseptum und an der inneren Oberfläche der Muscheln bemerkt man oberflächliche Erosionen mit regelmässigen Rändern, gleichsam wie rein ausgeschnitten, die mit einem schmutziggroben dünnen Exsudate bedeckt sind. An beiden Seiten des Halses unter dem Winkel des Kiefers besteht eine an der Haut adhärende, gelappte Geschwulst von der Grösse einer Walnuss, die an einem Punkte geröthet, abgeflacht und exulcerirt erscheint. Die Geschwülste entsprechen evident infiltrirten und erweichten Lymphdrüsen. Aus den Geschwüren, welche zu einem Fistelgang führen, tritt ein dickes eiteriges Exsudat. Aus diesem Exsudat erhielt ich Reinculturen des Rotzbacillus und konnte dadurch mit dem bekannten Befunde der Rotzinfektion vier Meerschweinchen tödten, die ich unter der Rückenhaut geimpft hatte. Zahnbildung normal, ebenso die Schleimhaut des Mundes; die des weichen Gaumens geröthet und mit mehreren kleinen Narben versehen, namentlich an den beiden Seiten des Zäpfchens; dieses selbst ist kurz und etwas nach links hängend. In der Mittellinie, etwas vor dem Zäpfchen besteht eine linsengrosse Geschwülsbildung mit infiltrirtem Grund und ebensolchen Rändern. Der Pharynx bietet nichts Bemerkenswerthes. Thorax cylindrisch gewölbt. In den Lungen hie und da feuchtes Rasselgeräusch. Percussionsresultate negativ. Herzdämpfung normal; Töne rein. Im übrigen nichts Bemerkenswerthes.

Am 18. Mai 1893 ins Spital aufgenommen, wird Patient daselbst bis zum 22. Mai in Beobachtung gehalten. Während dieser Zeit wird die Temperatur zweistündlich gemessen; dieselbe hält sich immer innerhalb normaler Grenzen. Am 22. Mai, Nachmittags, wird die erste Injection mit aus Agarculturen dargestelltem Mallëin gemacht (drei Tropfen in einem Cubikcentimeter sterilisirten Wassers).

Die Resultate finden sich in folgender Tabelle zusammengestellt.
 Beobachtungsperiode vom 18. bis 22. Mai 1893. Temperatur normal. — Harn normal.

22. Mai. Subcutane Injection von drei Tropfen Mallëin in 1 ccm sterilisiertes Wasser. Puls 66, Respiration 24. Es beginnt die Temperatursteigerung; fünf Stunden nach der Injection 38°, Maximum nach zwölf Stunden 39,8°, Apyrexie nach 19 Stunden 37,2. Symptome: heftiges Frösteln fünf Stunden nach der Injection. — Beschwerliches Athmen durch die Nase. — Schmerzen an der Injectionsstelle. Profuser Schweiß beim Beginn des Fiebers. — Während des Höhepunktes der Reaction Puls 100, Respiration 40.

23. Mai. Tag nach der Injection. Die Temperatur übersteigt nicht 36,9°, Nachts sinkt dieselbe auf 35,8°. Keinerlei Beschwerde. Puls 80, Respiration 24. Während des Nachts Schlaf. — Lässt 1000 ccm sauren Urins. Harnstoff 1,57 %.

24. Mai. Zweite Injection: zwei Tropfen in 1 ccm sterilisiertes Wasser. Puls 80, Respiration 24. Keine Reaction. Temperatur niedrig, schwankt stundenlang zwischen 35,6 und 36,7°. Keinerlei Beschwerde. — An der Injectionsstelle nichts Bemerkenswerthes. Puls voll, 80. Harn 950 ccm; Harnstoff 1,84 %.

25. Mai. Temperatur normal. Maximum 37,3°. Zustand gut. Puls 61, Respiration 24. Harn 900 ccm; Harnstoff 1,36 %.

27. Mai. Dritte Injection: vier Tropfen in 1 ccm sterilisiertes Wasser. Temperatur 36,4°, Puls 80, Respiration 20. Fünf Stunden nach der Injection beginnt die Reaction 37,7°; sie erreicht ihr Maximum nach neun Stunden (39,3°). Apyrexie 22 Stunden später (36,8). Heftiger Schauer. — Leichte Anschwellung und Schmerz an der Impfstelle. Trockenheit und Anschwellung der Nasenschleimhaut. Puls 120, Respiration 24, Harn 2000 ccm.

27. Mai. Apyrexie. Maximum der Temperaturen 36,9. Wohlbefinden. Harn 1700 ccm; Puls 66, Respiration 20.

28. Mai. Vierte Injection: zwei Tropfen in 1 ccm sterilisiertes Wasser. Temperatur 36,2°. Keine Reaction; Nase leicht verschlossen. Puls 70, Respiration 20, Harn 1700 ccm. Volumen der Cervicaldrüsen vermindert. Die Thränensackfistel secretirt weniger Pus.

29. Mai. Fünfte Injection: vier Tropfen in 1 ccm sterilisiertes Wasser. Temperatur 36,6. Die Reaction beginnt vier Stunden nach der Injection 37,6, erreicht ihr Maximum sieben Stunden später 39,4°. Apyrexie nach 14 Stunden 36,5°. Frösteln. Anschwellung der Nasenschleimhaut. Puls 90, Respiration 24, Harn 2000 ccm.

30. Mai. Apyrexie. Wohlbefinden.

31. Mai. Sechste Injection: drei Tropfen in 1 ccm sterilisiertes Wasser. Temperatur 36,2°, Puls 70. Die Reaction beginnt vier Stunden nach der Injection, 37,6°, erreicht ihr Maximum nach sieben Stunden, 39,1°; nach 14 Stunden 36,6°. Puls 120, Respiration 24. Harn 1050 ccm, Harnstoff 1,1%, schwach ammoniakalischer Geruch. Reaction alkalisch.

1. Juni. Apyrexie. Puls 80. Harn 975 ccm; schwach ammoniakalischer Geruch; Reaction stark alkalisch; die Oberfläche des Harnes bedeckt ein schmutzig-graues, fettig aussehendes Häutchen. Setzt ein reichliches, theils amorphes, theils krystallinisches Sediment von dreifach phosphorsaurem Ammonium-Magnesium ab. Zucker und Eiweiss fehlen. Harnstoff 1,57 %.

2. Juni. Siebente Injection: drei Tropfen in 1 ccm sterilisiertes Wasser. Temperatur 36,3°, Puls 72. Starke Reaction, die sechs Stunden nach der Injection beginnt, 38,8°, ihr Maximum (40°) nach acht Stunden erreicht und sich auf 40° vier Stunden lang hält. Hierauf fällt sie langsam, und nach 22 Stunden besteht wieder Apyrexie. Heftiger Schauer. Schmerz und Schwellung an der Impfstelle. Profuser Schweiß. Schlaflosigkeit. Gesicht glüht. Nasenschleimhaut geschwellt. Puls 100. Harn 1000 ccm. Reaction des frisch gelassenen Harnes alkalisch. Schwach ammoniakalischer Geruch.

3. Juni. Temperatur-Maximum 37,6°. Puls 100, Respiration 20. Niedergeschlagenheit. Gesicht blass. Nasenausfluss reichlich. Harn 850 ccm, Harnstoff 0,84 %.

4. Juni. Temperatur sehr niedrig, Minimum 35,8°, Maximum 36,7°. Der Schmerz an der Stelle der letzten Injection hält an. Harn 620 ccm. Harnstoff 2,92 %.

5. Juni. Temperatur sehr niedrig, Minimum 35,5°, Maximum 36,8°. Keinerlei Beschwerde. — Harn 1000 ccm.

6. Juni. Temperatur neigt zur Norm. Puls 60, Respiration 20. Nasenausfluss reichlich. Zustand der Cervicaldrüsen gebessert. Harn 1150 ccm; reichliches weisses Sediment; Harnstoff 1,48 %.

7. Juni. Achte Injection: zwei Tropfen. Temperatur 36,8°. Leichte Reaction nach zehn Stunden (38,7°), welche nur vier Stunden anhält. Harn 1600 ccm.

8. Juni. Neunte Injection: zwei Tropfen. Temperatur 36,8°. Leichte Reaction nach neun Stunden, Maximum 38,8°.

9. Juni. Temperatur normal. Schmerz an der Stelle der letzten Einspritzung. Harn 650 ccm; Reaction stark alkalisch; Harnstoff 1,04 %.

10. Juni. Zehnte Injection: vier Tropfen in 1 ccm sterilisiertes Wasser. Temperatur 36,4°. Heftige Reaction, die zehn Stunden nach der Injection beginnt, ihr Maximum nach elf Stunden erreicht (40,4) und acht Stunden lang anhält. Apyrexie nach 30 Stunden. Frösteln. Schmerz an der Impfstelle, die geschwellt erscheint. Profuser Schweiß. Schmerz in den Augapfeln. Puls 120, Respiration 28. Harn 830 ccm, alkalisch; Harnstoff 1,22 %.

12. Juni. Temperatur niedrig, Minimum 35,8°, Maximum 36,7°. Sehr niedergeschlagen; fällt bei einem Versuche, sich zu erheben, in Ohnmacht. Puls klein, häufig (100). — Harn 1800 ccm. Keinerlei Beschwerde. Halsdrüsen an Volumen abgenommen; aus der Fistel dringt kein Eiter mehr. Nasenfluss beträchtlich vermindert.

13. Juni. Temperatur niedrig; Minimum 35,5°, Maximum 36,9°. Niedergeschlagenheit. Harn 800 ccm.

14. Juni. Temperatur stets sehr niedrig; Minimum 35,2, Maximum 36,5°. Puls klein.

15. Juni. Temperatur neigt zur Norm; Minimum 36,2°, Maximum 37,5. Kräfte im Zunehmen.

16. Juni. Elfte Injection: drei Tropfen. Temperatur 37,3. Mässige Reaction; beginnt nach fünf Stunden (38°), Maximum 38,8°; Apyrexie nach 24 Stunden. Puls 100, Respiration 24. Harn 1400 ccm.

17. Juni. Temperatur 37,8. Wohlbefinden. — Die Halsdrüsen an Volumen sehr reducirt. Einer der Fistelgänge vollständig geschlossen; der andere sondert nur sehr wenig Pus ab. Man impft zwei Meerschweinchen, die nur sehr langsam, nach einem Monat zugrunde gehen.

19. Juni. Zwölfte Injection: drei Tropfen. Temperatur 36,3°. Schwache Fieberreaction; dieselbe beginnt nach fünf Stunden (37,7°) und dauert sieben Stunden. Puls 80, Respiration 20.

20. Juni. Apyrexie; Minimum 36,4, Maximum 37,8.

21. Juni. 13. Injection: drei Tropfen. Temperatur 36,5°. Leichte Fieberreaction, die nach sechs Stunden beginnt und nach einem Maximum von 38,7° sechs Stunden dauert. Kein Schauer. Keinerlei andere Beschwerde. Puls 80.

22. Juni. Apyrexie. Auch der andere Fistelgang am Halse hat sich geschlossen. — Der Kranke giebt an, sich sehr gebessert zu fühlen. — Nasenausfluss fast gänzlich geschwunden.

23. Juni. 14. Injection: drei Tropfen. Temperatur 36,3°. Leichte Reaction, die zehn Stunden nach der Injection beginnt; Maximum 38°.

24. und 25. Juni. Apyrexie. Wohlbefinden. Appetit gut.

26. Juni. 15. Injection: drei Tropfen. Temperatur 36,8°. Leichte Reaction, die acht Stunden nach der Injection beginnt und bei dem Maximum von 38,8° zehn Stunden dauert. — Puls 80.

Es werden noch sechs Injectionen in längeren Intervallen gemacht, bis zum 18. Juli, wo der Kranke entlassen wurde. Die Reaction war auch bei Erhöhung der Dosis bis zu sechs und acht Tropfen stets schwach, indem die Temperatur 38,5° nicht überstieg. Patient befindet sich im Augenblicke seiner Entlassung aus dem Spital in günstigen Verhältnissen und hat viel Appetit. Die Drüsen am Halse sind fast auf das normale Volumen reducirt und die Fistelgänge geschlossen; der Nasenausfluss sehr spärlich.

Dieses ist, soweit mir bekannt, bisher der einzige Fall von Rotzkrankheit beim Menschen, der mit Mallëin behandelt wurde und bei welchem man, wenn man auch daraus noch keine endgültigen Schlüsse ziehen kann, doch sicherlich so zufriedenstellende Resultate erzielte, dass es zum Fortsetzen dieser Heilmethode aufmuntert. Unter den Betrachtungen, zu denen mich dieser Fall anregt, würde ich hervorheben:

1. Das aus Culturen dargestellte Mallëin ruft bei dem mit chronischem Rotz behafteten Menschen eine heftige allgemeine Reaction hervor, viel heftiger als diejenige bei rotzkranken Pferden, indem in ersterem Falle 2—3 Tropfen des Mallëins genügen, während beim Pferde etwa 1 ccm davon benöthigt wird. Diese Reaction besteht hauptsächlich in einer Temperatursteigerung, welche 4—7 Stunden nach der Reaction eintritt und von Schwellung der Augen- und Nasenschleimhäute sowie von vermehrter Pulzfrequenz und Harnsecretion begleitet ist, während die Athmung unbeeinflusst bleibt.

2. Der Grad der Hyperthermie, die Schnelligkeit, mit welcher sich dieselbe einstellt und die Dauer derselben sind anfangs der injicirten Mallëinmenge proportional; nach einer Reihe von Injectionen wird jedoch die Fieberreaction bei sonst im grossen und ganzen gleichbleibenden Mallëinmengen immer schwächer. Die Injection von 1/20 ccm Mallëin bewirkt bei einem Menschen von 43 kg Gewicht eine Temperatursteigerung von beiläufig 3 Graden. Die erste Injection von 1/2 ccm, welche ich ausführte, als mir der Grad der Empfänglichkeit des Individuums für das Mallëin noch nicht bekannt war, rief eine Temperatursteigerung von 4,2° hervor. Die Hyperpyrexie begann etwa zwei Stunden nach der Injection und dauerte über 48 Stunden an, begleitet von heftigem Kopfschmerz, Erbrechen, diarrhoischen Entleerungen und Muskelzuckungen. Nach dieser schweren Mallëinvergiftung beobachtete man, was vorher durch keinerlei therapeutischen Eingriff gelingen wollte, den Verschluss und die rapide Reinigung und Ausheilung eines Geschwürs am weichen Gaumen, das bereits durchzubrechen drohte.

3. An der Stelle, wo die Injectionen vorgenommen werden, stellt sich eine leicht ödematöse schmerzende Schwellung ein, die jedoch bald verschwindet.

4. An den Tagen, welche unmittelbar auf eine starke, durch das Mallëin bewirkte Temperatursteigerung folgen, sinkt die Körpertemperatur manchmal bis auf 35,5° herab und bleibt auf diesem Niveau 24 bis 48 Stunden lang, ohne von irgend einem subjectiven oder objectiven Symptom begleitet zu sein.

5. Die Harnmenge nimmt während der Reaction ausserordentlich zu und erreicht manchmal das doppelte des gewöhnlich ausgeschiedenen Quantum; diese Polyurie wird beobachtet, auch wenn der Patient viel schwitzt. Der während der Fieberreaction gelassene Harn zeigt sich fast immer stark alkalisch, während derselbe in den fieberfreien Intervallen schwach sauer war. Die procentuelle Harnstoffmenge, die während der Hyperpyrexie ausgeschieden wird, ist nicht vermehrt; oft zeigte der Harn ein reichliches Sediment von Phosphaten. Eiweiss und Zucker fehlten stets.

6. Die in Zwischenräumen von einsem, zwei oder drei Tagen in dem Verhältnisse von $\frac{1}{20}$ und $\frac{1}{15}$ ccm gemachten Mallëin-injectionen bewirkten in der Zeit von zwei Monaten eine bemerkenswerthe Besserung in dem Zustande der Rotzaffection. Man erzielte thatsächlich eine fortschreitende Besserung der Drüsenanschwellung an beiden Seiten des Halses, so zwar, dass die rechtsseitige ganz verschwand und die daselbst befindlichen Geschwüre sich vollkommen schlossen, während diejenige der linken Seite sich auf weniger als $\frac{1}{3}$ der ursprünglichen Grösse reducirte. Der Nasenausfluss, der anfänglich reichlicher geworden, nahm ab. Die thermischen Reactionerscheinungen wurden nach und nach weniger heftig, stellten sich immer später ein und wurden kürzer; auch waren sie mehr von den Allgemeinstörungen begleitet, wie sie im Gefolge von fieberhaften Processen aufzutreten pflegen. Unglücklicherweise war es mir nicht möglich, die Beobachtungen länger als zwei Monate fortzusetzen, da sich der Patient von Padua wegbegab. Auf Grund dieser Resultate ist es jedoch zulässig zu behaupten, dass dem Mallëin beim Menschen nicht nur eine diagnostische Bedeutung, sondern auch eine Heilwirkung zukommt
(Schluss folgt.)