

## II. Aus der Universitätskinderklinik in Breslau. (Director: Prof. Dr. Czerny.)

### Zur Pathologie der Pilzvergiftungen.

Von Dr. Martin Thiemich, klinischem Assistenten.

Berichte über Pilzvergiftungen kommen leider allzu häufig aus allen Culturländern. In den zehn Jahren von 1880—1890 fand Koppel<sup>3)</sup> in der Weltliteratur 43 dahin gehörige Publicationen mit mehr als 100 Erkrankungen. Dass unter gewissen Umständen sich solche Fälle häufen können, beweist z. B. die Erfahrung von Schroeter,<sup>4)</sup> der 1878—1880 25 Fälle von Pilzvergiftungen mit 14 Todesfällen in und um Breslau erlebte, und die von Trask,<sup>5)</sup> der in einem 75 englische Quadratmeilen grossen Gebiete in Amerika 14 Pilzvergiftungen mit fünf tödtlichen Ausgängen im Laufe eines einzigen Sommers beobachtete.

Trotzdem die Casuistik<sup>6)</sup> über Pilzvergiftungen sehr gross ist,

so muss doch eingestanden werden, dass ohne bestimmte anamnestiche Angabe eine präzise Diagnose kaum je gestellt werden kann, zumeist deshalb, weil jedes der hervorragenden Symptome auch bei anderen Vergiftungen beobachtet werden kann.

Andererseits ist die Therapie, welche immer nur symptomatisch wirkt, so wenig abhängig von der besonderen Art der Vergiftung, dass die Mittheilung weiterer casuistischer Beobachtungen zwecklos erscheinen müsste, wenn nicht ein bisher unbeachtetes Symptom Aufmerksamkeit verdiente.

Fall 1. Am Morgen des 2. August suchte die Arbeiterfrau B. die hiesige Poliklinik mit ihrem 2½ Jahre alten Kinde Martha B. auf, welches nach ihrer bestimmten Angabe infolge einer Pilzmahlzeit erkrankt war. Wir erhoben folgende Anamnese: Der Vater, Arbeiter in einem nahe der Stadt gelegenen Dorfe, hatte im Laufe des 31. Juli in einem trockenen, sandigen Nadelholzwäldchen eine Menge Pilze gesammelt, die am selben Abend von der Familie verzehrt wurden. Die Frau hatte das Wasser, in dem die Pilze abgebrüht worden, weggeschüttet, die Pilze darauf in Butter gebraten. Die folgende Nacht verging ungestört, am 1. August früh erkrankten alle Personen, welche von der Mahlzeit gegessen hatten — ausser den Eltern zwei Kinder von 2½, bezw. 5 Jahren — an Durchfall und Erbrechen; zugleich stellte sich heftiger Durst ein, welcher bei beiden Kindern durch grosse Mengen Milch (mindestens 2 l im Laufe des Tages) gestillt wurde. Das 2½jährige Kind zeigte sich von allen am schwersten erkrankt, es wurde schon gegen Mittag des 1. August schläfrig, war schwer zu erwecken und blieb auch im wachen Zustande ganz theilnahmlos. Da es am nächsten Morgen einen ganz verfallenen Eindruck machte, so brachte es die Mutter mit der Bitte um Aufnahme in die Klinik.

Status praesens: Kräftig gebautes, gut genährtes Kind, Temp. 37,3, Puls 108, leicht zu unterdrücken. Respiration unverändert. Leichte Somnolenz; durch schmerzhaft Reize werden Abwehrbewegungen ausgelöst. Pupillen mittelweit, reagiren prompt auf Lichteinfall. Zunge mässig belegt, kein Foetor ex ore. Pharynx- und Thoraxorgane normal; Abdomen etwas aufgetrieben, nirgends druckempfindlich; Milz nicht zu tasten, dagegen ist die Leber etwa drei Querfinger weit unter dem Rippenbogen als harter Körper zu fühlen. Extremitäten schlaff, fallen, nachdem man sie aufgehoben, wie in der Narkose auf das Polster zurück; Reflexe überall vorhanden, nicht gesteigert.

Die sofort vorgenommene Ausspülung des Magens und des Darmes fördert reichliche Milchreste zu Tage, der kurze Zeit später entleerte Stuhl ist acholisch, schleimig, von fadem, nicht fäulentem Geruch. Der Harn, der gegen 6 Uhr Nachmittags mittels Katheter entleert wird, ist stark sauer, zeigt mit der Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe schwachen Eiweisgehalt und giebt beim Erhitzen mit Trommer'scher Lösung und beim Kochen mit Nylander'schem Reagens deutliche starke Zuckerreaction. Gegen Mittag trinkt das Kind nach kräftigem Aufrütteln schwarzen Kaffee, im Laufe des Nachmittags nimmt die Prostration und Somnolenz bedeutend zu, der Puls, 160 pro Minute, ist klein und weich, die Temperatur beträgt im Rectum 36,9. Gegen 8 Uhr treten leichte Zuckungen im Facialisgebiete und Strabismus divergens auf, Abends von 1½10 Uhr beginnt Trachealrasseln, und gegen ¾11 Uhr tritt im tiefen Coma unter zunehmender Herzschwäche mit zeitweilig aussetzender flacher Athmung der Tod ein.

Die Obduction, welche infolge des Zwischentretens der Staatsanwaltschaft erst am 4. August Nachmittags, also 40 Stunden post mortem ausgeführt wurde, ergab: Das Herz gut zusammengezogen, in beiden Herzhälften mässige Mengen zum Theil locker geronnenen, dunkelrothen Blutes, ebenso das Blut in den grossen Gefässen. Die Lungen fast überall lufthaltig, mässig blutreich, trocken, Bronchien leer, mit normaler Schleimhaut bedeckt. Milz derb, von normaler Grösse. Nieren etwas vergrössert, besonders im Dickendurchmesser, Rindensubstanz verbreitert, trübe, Marksubstanz von normalem Aussehen. Leber von etwas mehr als mittlerer Grösse, hellgelb, ziemlich derb, Leberläppchen auf dem Querschnitt gross, leicht abgrenzbar.

Fall 2. Am Nachmittage desselben Tages, wie der geschilderte Fall, wurde deren fünfjährige Schwester, Ida B., eingebracht.

Die Anamnese ergiebt nur insofern eine Abweichung von dem ersten Fall, als Patientin zwar heftige Magendarmerscheinungen, aber ein weniger gestörtes Allgemeinbefinden zeigt.

Status praesens: Kräftig gebautes, gut genährtes Mädchen; sie ist matt, aber bei vollem Bewusstsein, verlangt wiederholt zu trinken und erkundigt sich nach der Schwester. Puls 128, Respiration und Temperatur normal. Pupillen mittelweit, normal reagierend. Thorax- und Abdominalorgane ohne Besonderheiten, nur die Leber ist, wie im ersten Falle, gross und hart. Magen- und Darmausspülungen entleeren Milchreste, der Darminhalt ist ohne fäulenten Geruch. Im Harn, der Nachmittags in spärlicher Menge durch Katheter entleert wird, ist, wie im ersten Falle,

Maschka, Bd. II. — J. de Soyres, Referat von Husemann, Virchow-Hirsch's Jahresberichte 1867, I, 467. — Studer-Sahli und Schärer, Mittheilungen der naturforschenden Gesellschaft in Bern aus dem Jahre 1885, I. Heft,

<sup>3)</sup> Heinrich Koppel, Inaugural-Dissertation. Dorpat 1891.

<sup>4)</sup> und <sup>5)</sup> Citirt nach Sahli (conf. No. 4).

<sup>6)</sup> Vergl. v. Boeck, Ziemssen's Handbuch Bd. XV. — Falck (citirt nach Kobert). — Husemann, Penzoldt's und Stintzing's Handbuch, Bd. II. — v. Jaksch, Nothnagel's Handbuch, Bd. I. — Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen und St. Petersburger medicinische Wochenschrift, 16. Jahrgang (1891), Seite 463 ff. und 471 ff. — Lesser, Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin und öffentliches Sanitätswesen 1897. — Schauenstein, Handbuch der gerichtlichen Medicin von

Eiweiss und Zucker (mittels Trommer'scher und Nylander'scher Probe) nachweisbar. Im Laufe des Tages trinkt das Kind reichliche Mengen schwarzen, wenig gesüßten Kaffees. Nach in ruhigem Schlafe verbrachter Nacht ist früh das Sensorium frei, Temperatur und Respiration normal, Puls 120, weich, leicht zu unterdrücken. Im früh spontan entleerten Harn Albumen, wie am Abend vorher, aber Trommer'sche und Nylander'sche Probe negativ. Leber sehr gross und hart. Von Mittag an Verschlimmerung des Zustandes; Patientin wird somnolent, von 1/2 2 Uhr clonische und tonische Convulsionen in allen peripheren Muskeln. Die tonischen Zustände bieten mannichfache Combinationen von Beuge- und Streckstellungen verschiedener Muskelgruppen neben einander dar, sodass Patientin minutenlang, völlig steif, in den sonderbarsten Attitüden verharrt; zuweilen besteht Trismus; der Puls, 160 pro Minute, ist klein und weich, Respiration meist flach und regelmässig, nur während der tonischen Krämpfe unregelmässig und aussetzend. Trotz energischer Excitation um 3/4 6 Uhr Nachmittags Exitus letalis. Die Section der Leiche wurde auf Grund des Ergebnisses im ersten Falle von der Staatsanwaltschaft freigegeben, konnte aber erst am 5. August Vormittags, etwa 40 Stunden post mortem, vorgenommen werden. Der Befund war ganz ähnlich dem im ersten Fall erhobenen, nur die Lungen zeigten vermehrten Saft- und Blutgehalt, im rechten Oberlappen einige Extravasate und bronchopneumonische Heerde. Ausserdem waren in der Duodenalschleimhaut leichte Blutungen vorhanden. Die mikroskopische Untersuchung beider Fälle beschränkte sich, da die Leichen nicht mehr ganz frisch waren, auf die Färbung des Fettes durch Osmiumsäure mit der Marchi-Methode. Die Leber war bei beiden Kindern hochgradig verändert, die Acini mit kleinen bis mittelgrossen Fetttröpfchen dicht erfüllt, in den Nieren enthielten die Tubuli contorti und bei dem jüngeren Kinde auch die Henle'schen Schleifen zahlreiche Fetttröpfchen. Die Verfettung des Herzmuskels inclusive Papillarmuskels war gering. Das Zwerchfell, welches in dem ersten Falle mit untersucht wurde, wies völlig normale Muskelfasern auf.

Schon während die Kinder noch in klinischer Beobachtung waren, gelang es uns über die Natur der fraglichen Giftpilze Klarheit zu gewinnen. Die Frau ging nämlich, da von dem verdächtigen Pilzgerichte nichts mehr übrig war, auf meine Bitte an die ihr bekannte Stelle, von welcher ihr Mann die Pilze mitgenommen, und sammelte 14 Exemplare, welche sie mit aller Bestimmtheit als denen gleich bezeichnete, welche ihr zwei Tage zuvor nach Hause gebracht und zur Zubereitung übergeben worden waren. Herr Professor Dr. Mez, dem wir diese sofort übersandten, hatte die Güte, die botanische Bestimmung derselben vorzunehmen, wofür wir ihm zu Dank verpflichtet sind. Er theilte uns mit, dass die eine Hälfte jener Zahl von Pilzen *Amanita bulbosa* var. *viridis*, die andere *Russula emetica* sei.

Es lag also hier aller Wahrscheinlichkeit nach eine Mischvergiftung mit zwei notorischen Giftpilzen vor, und es ist deshalb bei der Seltenheit dieses Vorkommnisses interessant zu sehen, in wie weit eine wirkliche Combination verschiedener Giftwirkungen erkennbar ist.

Der in dieser Hinsicht besser studirte von beiden Pilzen ist *Amanita bulbosa*. Uebereinstimmend mit der Casuistik befinden sich in unseren Fällen die spät auftretenden gastrointestinalen sowie die cerebralen Erscheinungen und die hochgradigen Verfettungen von Leber und Nieren. Dagegen fehlen die auf Blutdissolution zu beziehenden Symptome: der Icterus, die Hämoglobinurie, Methämoglobinurie und Hämaturie, sowie die theerartige Beschaffenheit des Leichenblutes. Es ist dies besonders interessant, weil Kobert das von ihm aus *Amanita bulbosa* gewonnene Phallin, einen dem Ricin und Abrin nahestehenden Eiweisskörper, für das hauptsächlichste toxische Moment bei derartigen Vergiftungen anspricht, und zwar auf Grund der Thatsache, dass es Katzen und Hunde in einer Dosis von 0,5 mg pro Kilo Thier unter den genannten Erscheinungen der Blutkörperchenzerstörung tödtete. Indessen sind Befunde, ähnlich den unserigen, nicht vereinzelt, so dass hier möglicher Weise ein anderes uns unbekanntes Gift schneller oder andersartig gewirkt hat. Das Fehlen der Blutdissolution auf Rechnung der *Russula emetica* zu setzen, scheint mir ganz willkürlich zu sein.

Von der Wirkung dieses letzteren Pilzes ist wenig genug bekannt, zumal die früher häufigen Vergiftungen durch denselben in den letzten Jahren selten geworden sein sollen. Er scheint durch sorgfältiges Abbrühen und Abpressen der Brühe entgiftet zu werden. Nach Versuchen unseres verstorbenen schlesischen Mykologen Schroeter an Hunden, besitzt *Russula emetica* die Niere schädigende, Albuminurie erzeugende Stoffe (laut brieflicher Mittheilung von Herrn Professor Mez). Hinsichtlich unserer Fälle kann die mässig hochgradige acute parenchymatöse Nephritis ebenso wie auf diesen Pilz, auf die *Amanitavergiftung* bezogen werden.

Besondere Besprechung verdient die in unseren Fällen gefundene Melliturie. Ich habe leider, als die Kinder in der Klinik lagen, nicht gewusst, dass der Befund von „Zucker“ im Harn bei Pilzvergiftungen etwas Unbekanntes sei, und deshalb demselben nicht die gebührende Aufmerksamkeit zugewandt. Dass es sich um „Zucker“ gehandelt hat, darf nach dem Ausfall der Trommer-

schen und Nylander'schen Probe behauptet werden. Wenn dieser Zucker Glukose war, so würde sich dieser Befund denjenigen anreihen, welche gelegentlich bei acuter gelber Leberatrophy<sup>1)</sup> und bei Phosphorvergiftung<sup>2)</sup> erhoben worden sind; das gemeinsame Moment würde dann die Lebererkrankung sein. Ferner ist ja das Vorkommen von Glykosurie bei anderen Vergiftungen bekannt.

Es ist aber auch möglich, dass nicht Glukose, sondern Lactose ausgeschieden wurde, welche ja in der den Kindern im Uebermaasse verabreichten Milch reichlich enthalten war. Wenn auch nach unserem heutigen Wissen die Lebererkrankung nicht ohne weiteres eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze für die verschiedenen Zuckerarten bedingt, so könnte doch der durch das Gift herbeigeführte schwere Eingriff in den Stoffwechsel der Patienten für das Auftreten einer alimentären Melliturie e saccharo verantwortlich gemacht werden. Möglich ist auch, dass infolge der — wie die Diarrhöen zeigen — abnorm gesteigerten Peristaltik ein Theil des Milchezuckers der eingeführten Milch erst in den untersten Darmabschnitten resorbiert und damit der Umwandlung in der Leber entzogen wurde. Er musste sich dann wie subcutan injicirter Zucker verhalten, d. h. unverändert ausgeschieden werden. Für diese Auffassung spricht, wie ich glaube, sehr gewichtig der Umstand, dass bei dem zweiten Kinde der Zucker am letzten Lebenstage im Harn fehlte, während er Tags zuvor zu constatiren war. Diese mir anfangs ganz unverständliche Thatsache würde sich einfach dadurch erklären, dass dem Kinde seit seinem Eintritt in die Klinik nur schwach gesüßter Kaffee ohne Milch verabreicht wurde; es konnte da zuletzt von einer alimentären Lactosurie nicht mehr die Rede sein. Die Gelegenheit, diese Frage, ob es sich um eine toxische Glykosurie oder um eine alimentäre Lactosurie gehandelt hat, zu untersuchen, habe ich leider versäumt.

Die hochgradig verfetteten Lebern boten mir ein willkommenes Material, durch chemische Untersuchung die Herkunft des abnorm vorhandenen Fettes zu erforschen. Da, wie leicht ersichtlich ist, das infiltrirende Fett in solchen Organen nur entweder aus dem Nahrungsfett oder aus anderen Fettdepots im Körper herkommen kann, so habe ich nach der Hübl'schen Jodadditionsmethode den Oelsäuregehalt sowohl im Leber- als auch im Unterhaut-, bezw. Abdominalfett bestimmt. In Bezug auf den Oelsäuregehalt des Kuhmilchfettes konnte ich mich auf die zahlreichen in der Litteratur vorliegenden Untersuchungen stützen.

Zur Untersuchung benutzte ich aus den an anderer Stelle von mir<sup>3)</sup> auseinandergesetzten Gründen nicht das Rohfett, sondern die rein dargestellten Fettsäuren. Es ergaben sich folgende

Jodzahlen der reinen Fettsäuren aus dem						
Fall	Fett der Leber		Fett der Haut		Fett des Mesenteriums	Butterfett <sup>4)</sup>
1	69,1	69,3	66,4	66,7		19,5—44,8 im Mittel
2	73,1	73,5	64,7	64,8	60,7	61,0 31,0—35,0

Eine Vergleichung dieser Zahlen lässt sofort erkennen, dass zwischen dem Hautfett und dem Leberfett eine deutliche Uebereinstimmung herrscht, während das MilCHFett wesentlich ärmer an Oelsäure und reicher an Stearin- und Palmitinsäure ist. Es kann also unmöglich Nahrungsfett in der Leber aufgestapelt sein.

Der geringe Unterschied zwischen Haut- und Leberfett wird überdies leicht dadurch verständlich, dass beim selbst geringen Schwinden des Panniculus adiposus ein etwas ölsäurereicheres Fett eingeschmolzen und — wie in unseren Fällen — in der Leber deponirt wird. Das Ergebniss der chemischen Untersuchung gestattet also mit voller Sicherheit die Abstammung des Leberfettes in der pathologischen Fettleber aus dem Unterhaut-, bezw. Mesenterialfett zu behaupten.

Dieser Schluss lässt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit verallgemeinern.

<sup>1)</sup> Tscherinoff; <sup>2)</sup> Reichel citirt nach Naunyn, Diabetes mellitus. Wien 1898, S. 39.

<sup>3)</sup> Zur Kenntniss der Fette im Säuglingsalter und der Fettleber bei Gastroenteritis. Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd XXVI, Heft 3.

<sup>4)</sup> Benedict-Ulzer, Analyse der Fette etc. Berlin 1897. S. 579.