

(Aus dem pathologischen Institut der Hamburgischen Universität.)

Ein weiterer Beitrag zur Menschenpathogenität des *Bacillus pyocyaneus*.

Von

Eugen Fraenkel.

Mit 3 Textabbildungen.

In mehreren Veröffentlichungen, zuletzt in einer sehr ausführlichen, auf ein großes, im Zeitraum von 22 Jahren gesammeltes, anatomisches Material gestützten Abhandlung in Band 84 dieser Zeitschrift, hatte ich auf die schweren Schädigungen des menschlichen Organismus durch den *Bac. pyoc.*¹⁾ aufmerksam gemacht und den Beweis erbracht, daß es kaum ein Organ im menschlichen Körper gibt, an dem dieser *Bacillus* nicht seine, zum Teil sehr tiefgreifenden Wirkungen zu entfalten vermöchte. Ich habe gezeigt, daß es außer der Haut vor allem der Verdauungskanal ist, der vom Schlund an abwärts bis ins Rectum hinein mehr oder weniger Schleimhautnekrosen aufweisen kann. Insbesondere ist der Magen dabei stark beteiligt, während die Speiseröhre der Einwirkung des *Bacillus* gegenüber eine gewisse Resistenz zu besitzen scheint, so daß auf seinen Einfluß zu beziehende Erkrankungen dieses Abschnitts des Digestionsapparates bisher nicht beobachtet sind. Die Nekroseherde können zwischen allerfeinsten, stecknadelspitzengroßen und andern, über große Bezirke des Magennnern ausgebreiteten, durch Konfluenz entstandenen wechseln, während am Gaumen und Schlund, sowie an den tieferen Abschnitten des Darms linsen- bis pfennigstückgroße Herdchen angetroffen werden. Ähnlich liegen die Dinge an den Atmungs- wegen, an deren Schleimhaut es, wie im Kehlkopf und in der Luftröhre, so auch, wenngleich selten, in den Bronchien zu isolierten, oder oft in Gruppen stehenden, meist distinkten Nekrosen kommt, die im Kehlkopf an der Epiglottis und über den Gieß-

¹⁾ B. p. = *Bacillus pyocyaneus*, P. = *Pyocyaneus*.

beckenknorpeln, oder im subglottischen Raum lokalisiert sein können, während es in der Luftröhre irgendwelche Prädiaktionsstellen für die Ansiedlung des B. p. nicht gibt. Wenn auch das makroskopische Aussehen der erkrankten Schleimhautbezirke, weder im Verdauungs- noch im Respirationsapparat, als spezifisch bezeichnet werden kann, so ist es doch namentlich dann, wenn der Prozeß eine gewisse Ausdehnung erlangt hat, wie im Magen, so eigenartig, daß der Geübte die Diagnose im ätiologischen Sinne zu stellen, d. h. die Veränderungen als durch den B. p. herbeigeführt zu erkennen vermag.

Für geradezu pathognomonisch muß aber der in einem andern Organ durch den B. p. hervorgerufene Befund angesehen werden, nämlich in der Niere, an der es zur Bildung eigenartiger, in etwas an das Aussehen von Infarkten erinnernder hämorrhagischer Herde kommt, die zudem als sicherer Ausdruck einer hämatogenen P.-Infektion aufgefaßt werden müssen.

Auch im Zentralnervensystem ist ein derartiger Infektionsmodus möglich, wenngleich ich bisher nur eine einzige, in diesem Sinne zu deutende Beobachtung gemacht habe. Es wurde dabei eine, von dem gewöhnlichen Bild der Meningitis durchaus abweichende Erkrankung der weichen Hirnhäute festgestellt, in Form einer fleckweisen Trübung der, von feinsten Blutpunkten durchsetzten Meningen an der Basis der Stirn- und über der Spitze beider Schläfenlappen.

Aus dieser in gedrängtester Kürze wiedergegebenen Übersicht erhellt, daß in der Tat alle wichtigeren Organsysteme durch den B. p. geschädigt werden können. Als von den Angriffen durch diesen Erreger bisher anscheinend verschont gebliebenes Organ mußte die Leber angesehen werden. Wenigstens sind mir, weder aus der Literatur, auch der fremdländischen, noch aus eigener Erfahrung, einschlägige Beobachtungen bekannt geworden. Ich habe seit meiner letzten zusammenfassenden Bearbeitung des Gegenstandes weiteres Material zu sammeln Gelegenheit gehabt, das, in der Hauptsache die Haut und den Verdauungskanal betreffend, nur zu einer Bestätigung der in dieser Beziehung aufgestellten Ansichten führte, ohne neue Gesichtspunkte zutage zu fördern. Erst im Sommer dieses Jahres kam ein Fall zur Sektion, der einen überraschenden, bisher gänzlich unbekannten Befund an der Leber aufdeckte, durch den wir die Gefährdung eines weiteren Organs durch den P. kennengelernt haben.

Es handelt sich um ein 2monatiges, am 29. VII. 1921 aufgenommenes, am 7. VIII. verstorbenes Mädchen, das mit der klinischen Diagnose „alimentäre Intoxikation, Bronchopneumonie?“ zur Sektion kam.

Die anatomische Diagnose lautet: Necrosis haemorrhagica et ulcera ventriculi p. bac. pyocyan. Phlebitis rami unius ven. portar. subsequ. abscess. hepatis. Soor. Klappenhämatome d. mitral. u. tricuspidal.

Im speziellen gestaltete sich der Befund an den in Betracht kommenden Organen wie folgt:

Halsorgane: Am freien Rand des Kehldeckels und vereinzelt an den ary-epiglottischen Falten, in den beiden Sin. piriform. und im Oesophagus, die Gegend

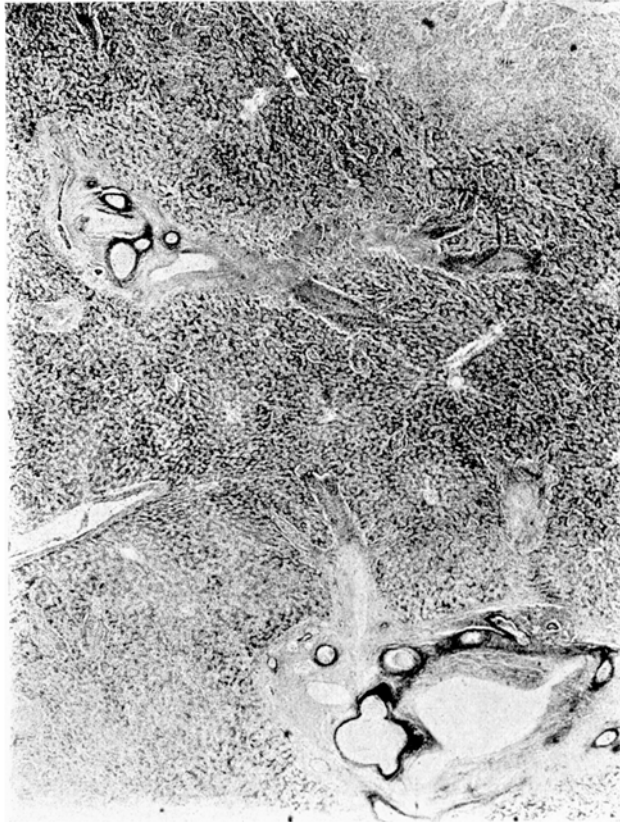


Abb. 1. Übersichtsbild, das an verschiedenen Stellen im nekrotischen Gewebe der Glissonschen Kapsel, die auf Bakterieninfiltration zurückzuführenden dunklen Säume der Pfortaderverästelungen und außerdem mehr oder weniger kernlose Leberparenchym-Bezirke zeigt.

der Bifurkation frei lassend, gelbliche, leicht abwischbare Auflagerungen, die mikroskopisch überwiegend Bakterien, in geringer Anzahl Soorfäden erkennen lassen. (In der Kultur überwiegend Soor.)

Der Magen zeigt im Bereich der Kardia die gleichen schmierigen Auflagerungen wie in der Speiseröhre. Im Bereich der großen Kurvatur, in einem 6 cm langen, in der Magenachse belegenen Bezirk, ist die Schleimhaut zum Teil hämorrhagisch, zum Teil nekrotisch. Die nekrotischen Stellen

sind schwarzbraun gefärbt. Diese Veränderung erstreckt sich an der Hinterwand etwa 2 cm, an der Vorderwand etwa 3 cm in der Richtung nach der kleinen Kurvatur. Während an der Hinterwand nekrotische und hämorrhagische Partien annähernd gleichmäßig vertreten sind, treten an der Vorderwand die Hämorrhagien mehr zurück. Zum Teil sind die nekrotischen



Abb. 2. Oben im Bild von Bakterien aufs dichteste durchsetzter Pfortaderast, links bakterienfreier Gallengang mit intakter Wand, unten, Leberarterienast mit dünner Bakterienansiedlung in der Adventitia und dem periadventitiellen Gewebe.

Teile abgestoßen, so daß landkartenartig gezeichnete Schleimhautdefekte entstanden sind. Die Wand im Bereich der geschilderten Veränderungen ist fast auf das Dreifache verdickt, schmierig und feucht. Die Schleimhaut des übrigen Magens, namentlich an der kleinen Kurvatur, zeigt knapp linsengroße, gelbgrünliche, münzenförmige, prominierende Herdchen mit glatter Oberfläche. An drei derselben sieht man einen hämorrhagischen Saum.

Leber 14: 6,5: 3 cm. An der Oberfläche des rechten Lappens, im Bezirk der

Gallenblase, eine Gruppe hirsekorn- bis hanfkorngroßer, graugelber Herde, welche etwa $\frac{1}{2}$ cm tief in das Parenchym eindringen. Der zu diesem Gebiet führende Pfortaderast zeigt eine schmierig-eitrige Innenwand. An der Einmündungsstelle der obliterierten Nabelvene in die Pfortader sitzt ein etwas schmieriges Gerinnsel. Sonst an der Leber nichts Bemerkenswertes.

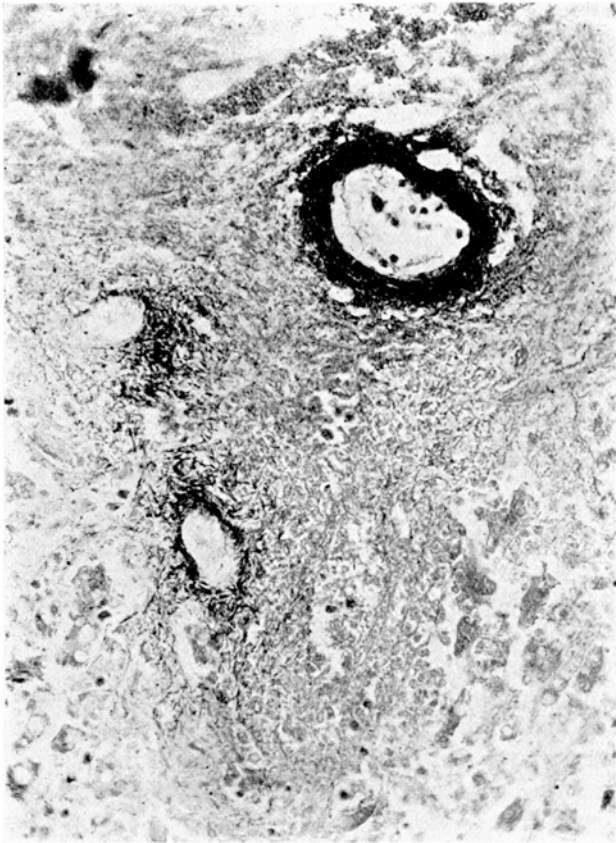


Abb. 8 zeigt die dichte Bakterienbesiedlung eines Pfortaderastes in allen Wandschichten. Im linken Drittel des Gesichtsfeldes ein zweimal getroffenes Arterienästchen, das, namentlich bei Lupenbetrachtung, die einzelnen Bacillen sehr gut erkennen läßt. Leberzellen stark verfettet, mit meist schwacher Kernfärbung.

Schon bei makroskopischer Betrachtung der mit polychromem Methylenblau gefärbten Schnitte erkennt man, daß, entsprechend dem gelben Bezirk der Leber, das Gewebe nahezu ungefärbt (Abb. 1) erscheint, und daß auch in dem intensiv blau-gefärbten Lebergewebe einzelne kleine, mehr bläulichweiße Fleckchen hervortreten. Die letzteren entsprechen, wie das Mikroskop lehrt, den von der Glissonschen Kapsel umhüllten, die Leber durchsetzenden Kanalsystemen, und es zeigt sich, daß das Gewebe der Glissonschen Kapsel durch den blauen Farbstoff

diffus bläulich tingiert ist, und daß insbesondere die Wandungen der hier verlaufenden Pfortaderäste nicht bloß in ihren äußeren Schichten, sondern auch in der Media eine wechselnd dichte Durchsetzung mit feinsten, blaugefärbten Stäbchen erkennen lassen (Abb. 2). Die Arterienwandungen sind meist bacillenfrei, allenthalben die der Gallengänge. Dagegen finden sich im Lumen nahezu sämtlicher Pfortaderästchen verschieden dichte Leukocytenanhäufungen, ohne daß dadurch eine völlige Verlegung des Lumens bewirkt ist. In dem schmutzig-bläulichweißen Gewebe der Glissonschen Kapsel sieht man nur wenige, intensiv blaugefärbte, rundliche Kerne (Abb. 3). Diese Veränderungen sitzen hauptsächlich in der näheren Umgebung des großen, schon mit dem bloßen Auge festgestellten Leberherds. Mit der zunehmenden Entfernung von diesem weist das Gewebe der Glissonschen Kapsel nur wenig dichte Ansammlungen von teils aus dem Blut stammenden, teils fixen Gewebselementen entsprechenden, Gallengänge wie Gefäßkanäle umgebenden Zellen auf.

Der Hauptherd besteht im wesentlichen aus dem sich im Methylenblauschnitt diffus mit diesem Farbstoff imbibierenden Gewebe der Glissonschen Kapsel, innerhalb dessen man intensiv blaugefärbte, rundliche und längliche Säume wahrnimmt, die der Begrenzung auf dem Quer- bzw. auf dem Längsschnitt getroffener Pfortaderäste entsprechen und sich als aufs dichteste von Bacillenschwärmen durchsetzte Wandungen dieser Gefäße erweisen. Das unmittelbar angrenzende Gewebe zeigt die Parenchymzellen mehr oder weniger kernlos, wenngleich in der Form erhalten. Diese Kernlosigkeit erstreckt sich bis an die zu dem erkrankten Bezirk der Leber gehörende Oberfläche. An umschriebener Stelle ist diese kernlose Partie durch eine sich dreieckig in die Tiefe erstreckende Insel wohl erhaltenen Lebergewebes unterbrochen. In dem die kernlosen Leberzellenbalken trennenden, interstitiellen Gewebe sieht man vereinzelt Bacillen. Der 'große Herd geht ohne Begrenzung in das umliegende Gewebe über, in dem sich die Lebercapillaren durch eine stärkere Füllung mit überwiegend einkernigen, weißen Elementen auszeichnen. Die Leberzellen zeigen hier bald völlige Kernlosigkeit, bald nur Andeutungen von Kernfärbung.

Wenn ich noch hinzufüge, daß sich auf Platten, die mit steril aus den erkrankten Bezirken der Magenschleimhaut und dem Leberherd entnommenen Material beschickt waren, P.-Bac. in völliger Reinkultur entwickelten, so habe ich alle tatsächlichen, für die Auffassung des Falles wichtigen Feststellungen gebührend hervorgehoben. Von einer histologischen Untersuchung des Magens habe ich Abstand genommen. Er gleicht in bezug auf das Aussehen der Schleimhaut weitgehend dem des Falles 9 meiner letzten Veröffentlichung in dieser Zeitschrift, und die dort auf Tafel VI, Figur b, befindliche Abbildung wird eine gute Vorstellung von dem makroskopischen Verhalten des Magens im vorliegenden Fall geben. Ebenso darf ich auch bezüglich der histologischen Details auf die dortige Schilderung und auf die entsprechende Abbildung 9 auf Tafel IX verweisen.

Es fragt sich nun, wie sind die hier beschriebenen Befunde zu deuten. Darüber hat schon die autoptische Untersuchung

der Leber befriedigenden Aufschluß gegeben, indem sie zeigte, daß die Erkrankung des Organs durch die Vermittlung eines makroskopisch als infiziert erkannten Pfortaderästchens zustande gekommen ist. Von diesem Ästchen aus ist der Krankheitsstoff in kleinere Pfortaderzweigchen transportiert worden, so daß schließlich nicht nur ein größerer, für das bloße Auge wahrnehmbarer, sondern auch zahlreiche, erst im mikroskopischen Schnitt zutage getretene Lebergewebsnekroseherdchen entstanden sind. Es hat sich also nicht, wie es bei der Obduktion schien und in der anatomischen Diagnose zum Ausdruck gebracht wurde, um die Bildung von Absceßchen in der Leber gehandelt, sondern um eine Abtötung des zum Gebiet des infizierten Pfortaderästchens und seiner Verzweigungen gehörigen Leberbezirks. An dieser Nekrose ist vor allem auch das Gewebe der Glissonschen Kapsel maßgebend beteiligt, daneben selbstverständlich das Lebergewebe, soweit es an diese grenzt. Die Bacillenansiedlung beschränkt sich in ganz typischer, für den *B. p.* pathognomonischer Weise, wie ich es in meiner ersten Arbeit über den Gegenstand (1906, Virch. Arch., 183) beschrieben und in späteren Publikationen immer wieder betont habe, auf die Wandungen der Blutgefäße, hier vor allem der Pfortaderäste, während die Leberarterienäste relativ frei von Bacillen geblieben sind. Zu einer für das Auge wahrnehmbaren Schädigung der okkupierten Gefäße, wie man sie zuweilen, keineswegs regelmäßig, in Hautarterien bei Ekthyma gangraenos antrifft, ist es hier nicht gekommen. Daß aber eine solche tatsächlich erfolgt ist, beweisen die in einem großen Teil der von Bacillen besiedelten Pfortaderästchen vorhandenen Leukocytenthromben. Dadurch hat die in der Hauptsache auf eine toxische Wirkung der Bacillen zurückzuführende Gewebsschädigung in der Leber eine weitere Steigerung erfahren, und als Endeffekt haben wir den, bei der Sektion festgestellten gelben, das Leberparenchym bis zu einer Tiefe von $\frac{1}{2}$ cm durchsetzenden Nekroseherd zu betrachten. Bemerkenswert erscheint mir, daß hämorrhagische Prozesse, wie sie die P.-Wirkung an einem andern drüsigen Organ der Bauchhöhle, nämlich der Niere, konstant so zu begleiten pflegen, daß dadurch ein an das Aussehen hämorrhagischer Infarkte erinnerndes Bild entsteht, hier vollständig gefehlt haben. Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob das regelmäßig zutrifft. Bei der Seltenheit eines Befallenwerdens der Leber durch eine P.-Invasion in das Organ ist eine baldige Entscheidung dieser Frage nicht zu erwarten. Ist doch der hier mitgeteilte Befund der erste, den ich unter dem großen, von mir gesammelten, sich auf die Menschenpathogenität des *B. p.* beziehenden Materials überhaupt erheben konnte.

Nachdem ich durch die vorstehende Darlegung den anatomischen Zusammenhang der bei der Obduktion konstatierten Organveränderungen klargestellt zu haben glaube, bleibt noch die Frage zu erörtern, wie wir uns die Pathogenese des Falles vorzustellen haben. Die klinische Beobachtung konnte hierüber keinen Aufschluß geben. Es handelte sich um ein schlechtgenährtes, trotz sorgfältiger Krankenhausbehandlung immer mehr herunterkommendes Kind, bei dem Erbrechen und Diarrhöen das Krankheitsbild beherrschten, und bei dem alimentäre Intoxikation als Ursache für diese Erscheinungen angesehen wurden. Die Sektion hat, wie ausführlich geschildert, die schwere nekrotisierende Erkrankung des Magens aufgedeckt, an die sich als Folgezustand eine umschriebene Lebernekrose anschloß. Herbeigeführt ist diese durch Infektion eines Pfortaderästchens, als dessen Wurzelgebiet die, im Bereich der erkrankten Magenwand verlaufenden, durch den B. p. okkupierten Venen in Betracht kommen. Ich bin also geneigt, den Schwerpunkt bei der Beurteilung des Falles auf die durch den B. p. herbeigeführte nekrotisierende Magenwand-erkrankung zu legen und diese, wie für die bei Lebzeiten beobachteten Krankheitserscheinungen, so auch für den Eintritt des Todes verantwortlich zu machen. Es liegt auf der Hand, daß zum Zustandekommen einer in- und extensiv so hochgradigen Magenwandaffektion eine gewisse Zeit erforderlich ist, und es dürfte kaum Widerspruch begegnen, wenn ich behaupte, daß der 9tägige Zeitraum, während dessen sich die kleine Patientin im Krankenhaus aufhielt, notwendig gewesen sein wird, um diese so schwere Magenschädigung herbeizuführen. Zum mindesten dürften also die während des Krankenhausaufenthaltes beobachteten klinischen Erscheinungen mit der letzteren in Verbindung zu bringen sein.

Ein klinisches Hilfsmittel für die Erkennung derartiger Magenaffektionen scheint mir nur in der bakteriologischen Untersuchung des Erbrochenen und der Darmdejektionen, d. h. in dem Fahren nach P.-Keimen in den mit Erbrochenem und mit Darminhalt beschickten Platten gegeben zu sein. Es wird dann wenigstens möglich sein, der Erkennung derartiger Krankheitsfälle beim Lebenden näher zu kommen, während für ihre Therapie, so weit darüber jetzt ein Urteil möglich ist, kaum etwas gewonnen sein dürfte. Denn, wie die auf der Haut als Äußerung der P.-Ansiedlung aufzufassenden Ekthymaeffloreszenzen eine durchaus ungünstige Prognose gestatten, so wird wohl auch das Erscheinen dieser Erreger im Erbrochenen und im Darminhalt, speziell von Säuglingen, von höchst ominöser Vorbedeutung sein; es sei denn, daß es gelingt, durch Vaccinebehandlung, oder eventuell durch chemotherapeutische Mittel die

Wirkung dieses, namentlich für das frühe Kindesalter so gefährlichen Spaltpilzes abzuschwächen, oder ihrer gar Herr zu werden. Einstweilen sind indes, soweit ich sehe, die Chancen hierfür nichts weniger als günstig.

Ein Wort noch darüber, wo das Eindringen des *B. p.* in den Organismus des Kindes erfolgt ist. Der anatomische Befund spricht m. E. unzweideutig dafür, daß wir den Intestinaltrakt als Eingangspforte aufzufassen und den Magen als den Ort anzusehen haben, in dem der *Bacillus* festen Fuß gefaßt und dadurch zu der so ausgedehnten Wandschädigung Veranlassung gegeben hat. Es hieße den Tatsachen Gewalt antun, wollte man sich hier zur Annahme einer hämatogenen Entstehung der Magenkrankung entschließen. Vor allem würde man dann außerstande sein, zu erklären, von welcher Stelle aus die Krankheitserreger ihren Einzug in die Blutbahn gehalten haben. Es erscheint mir daher durchaus plausibel, sich vorzustellen, daß die Bacillen verschluckt worden sind und, ohne auf den weiter oben gelegenen Abschnitten des Verdauungskanal Schaden anzurichten, erst im Magen zum Haften und zur Entfaltung ihres deletären Einflusses Gelegenheit fanden.

Als bemerkenswert führe ich noch an, daß in den obersten Abschnitten der Verdauungswege bei dem Kind noch ein anderer, gerade bei heruntergekommenen Säuglingen nicht selten anzutreffender, pflanzlicher Schmarotzer aufgefunden worden ist, der Soorpilz, der zu tieferen Läsionen der Schleimhaut nicht geführt, sondern sich auf die Bildung eines leicht wegwischarigen Belags im Bereich der Sin. pirif. und der tieferen Teile der Speiseröhre beschränkt hat. Ich habe eine ähnliche Kombination von Soor mit *P.* ungefähr gleichzeitig bei einem älteren Manne beobachtet, bei dem eine über die ganze Länge der Speiseröhre ausgebreitete Sooraffektion neben einer, durch Kultur und Schnittuntersuchung als solcher identifizierten, schweren nekrotisierenden Entzündung der Luftröhrenschleimhaut festgestellt wurde. Veränderungen der letztgenannten Art entziehen sich, zumal es sich nach meinen bisherigen Erfahrungen nicht um sehr ausgebreitete Erkrankungsbezirke in der Trachea handelt, der klinischen Erkennung. In derartigen Fällen ist der Krankheitserreger durch Aspiration in die Atemwege gelangt, und es kann von da aus dann zu, meist ausgesprochenen, hämorrhagischen Entzündungsherden in der Lunge kommen, wie man sie, übrigens auch unabhängig von vorheriger Lokalisation in der Luftröhre, primär in den Lungen antrifft. In dem einen wie dem andern Fall, d. h. sowohl nach einer Ansiedlung der Bacillen im Verdauungs- oder Respirationsapparat, kann sekundär die Blutbahn infiziert werden, wie

die bakteriologische Untersuchung vital entnommenen Blutes unzweideutig beweist.

Bei der Schwierig- resp. bisherigen Unmöglichkeit der therapeutischen Beeinflussung der in Rede stehenden Krankheitszustände muß unser ganzes Bestreben zunächst auf die Prophylaxe gerichtet sein und darin bestehen, durch penible Sauberkeit, vor allem eine sorgfältige Hautpflege aller Säuglinge und Kinder der ersten Lebensjahre, den B.p. dem Körper dieser Kleinen fernzuhalten.
