

## V.

Aus der medicinischen Klinik in Königsberg.

### **Kritisches und Experimentelles zur Lehre vom Fieber und von der Kaltwasserbehandlung.**

Von

**B. Naunyn.**

#### **I. Einleitung.**

Unter den Fortschritten der Therapie in den letzten Decennien nimmt unzweifelhaft die Einführung der hydriatrischen Behandlung fieberhafter Krankheiten eine der ersten Stellen ein.

Jürgensen und Liebermeister sind als diejenigen zu nennen, welche dem genannten Verfahren die Anerkennung errungen haben, die es heute genießt.

Durch zahlreiche statistische Zusammenstellungen ist es bewiesen (vgl. Küchenmeister, 128), dass beim Typhus abdominalis Mortalität und Verlauf durch die hydriatrische Behandlung in günstiger Weise beeinflusst werde. Auch bei anderen fieberhaften Erkrankungen ist das antipyretische Heilverfahren allgemein gebräuchlich geworden und leistet es nach fast allgemeiner Ansicht gute Dienste. Doch liegt die Sache hier ganz anders wie dort (beim Typhus abdominalis). Für den Typhus abdominalis beweisen die eben erwähnten statistischen Zusammenstellungen den Erfolg der Kaltwasserbehandlung. Für die anderen schwer fieberhaften Krankheiten wird Zweckmässigkeit und Nothwendigkeit des antipyretischen Heilverfahrens aus den Anschauungen, welche Liebermeister und nach ihm die Mehrzahl der Neueren sich über die Gefahren des Fiebers gebildet haben, abgeleitet.

Die Gefahren des Fiebers, so heisst es, beruhen hauptsächlich auf der beim Fieber statthabenden Erhöhung der Körpertemperatur, wenigstens sowie diese längere Zeit über 39—40° steigt, und diese Gefahren sind überall vorhanden, wo eine solche längere Zeit dauernde Temperaturerhöhung besteht; daher muss diese letztere überall bekämpft werden.

Ich meinerseits kann diese Anschauung, welche die Gefahren des Fiebers hauptsächlich in der Ueberhitzung des Körpers sucht, seit lange nicht für richtig halten und ich glaube jetzt meiner abweichenden Ansicht Ausdruck geben zu sollen, nachdem auch gelegentlich der betreffenden Discussion auf dem Congress für innere Medicin zu Wiesbaden 1882 sich ein entschiedener Vertreter für die Opposition nicht gefunden hat.

Es muss sonst scheinen, als wäre Liebermeister's Lehre von den Gefahren der Ueberhitzung wirklich den wiederholten und tatsächlich gut begründeten Einwendungen von Obermeier (1), Riess (2), Fränzel (3), Unverricht (4) und zahlreicher anderer Autoren zum Trotz von den Aerzten allgemein anerkannt. Dem muss nach meiner Ansicht öffentlich widersprochen werden, schon und hauptsächlich deshalb, damit nicht später mit der Theorie die anscheinend von ihr getragene Therapie falle, denn es wäre ein schlimmer Rückschritt, wenn die hydriatrische Behandlungsmethode wiederum in Vergessenheit kommen sollte.

Es müssen bei einer Discussion über die Bedeutung der krankhaften Temperatursteigerung zwei Punkte streng auseinandergehalten werden: die Gefahr, welche die Steigerung der Körpertemperatur oder genauer die Ueberhitzung des Körpers als solche mit sich bringt, und die Bedeutung, welche die Temperatursteigerung als Zeichen für die Schwere der Erkrankung besitzt. Man könnte z. B. das Steigen der Körpertemperatur über  $41^{\circ}$  bei Typhus als gefährlich bezeichnen und damit nur sagen wollen, es verräth die Temperatursteigerung die Gefährlichkeit der Krankheit, ohne damit behaupten zu wollen, dass die Ueberhitzung selbst schon eine an und für sich gefahrdrohende Höhe habe. Von der Bedeutung der Körpertemperatur in diesem Sinne handeln wir hier zunächst nicht, sondern nur von den Gefahren, welche die Temperatursteigerung (die Ueberhitzung) des Körpers an und für sich und gleichgültig, welche Ursache sie selbst hat, mit sich bringt.

Niemand hat je behauptet, dass jede Ueberhitzung des Körpers sogleich gefährlich werde. Vielmehr muss sie eine gewisse Höhe erreichen und eine gewisse Zeit dauern, damit sie gefährlich werden könne. Liebermeister (5) hat sich über all diese Punkte am bestimmtesten geäußert und ist maassgebend geworden, daher meine ich es im Sinne dieses verdienten Forschers, wenn ich weiter schlechtweg von den Gefahren der Ueberhitzung rede. Am kürzesten findet sich seine Anschauung wohl ausgesprochen in seinem

Vortrage über die Behandlung des Fiebers (Volkmann's Sammlung Nr. 31). Liebermeister sagt hier: „Ein Mensch, dessen Temperatur anhaltend 40° C. oder mehr beträgt, geht infolge der Temperatursteigerung sicher zu Grunde, der eine schon nach wenigen Tagen, der andere erst nach etwas längerer Zeit, je nach der Resistenzfähigkeit des Einzelnen“.

## II. Die Gefahren experimenteller einfacher Ueberhitzung.

Es ist selbstverständlich, dass das Leben der Thiere nur erhalten bleiben kann, solange ihre Körpertemperatur nicht über eine bestimmte Grenze steigt. Alle die Autoren, welche bei Thieren Ueberhitzung bewirkten, fanden, dass die Thiere, wenn die Körpertemperatur gegen 44—45° (ungefähr 6° über die Norm meint Liebermeister, 6) gestiegen war, oder auch bereits früher zu Grunde gingen. (Boerhave, Delaroche et Berger, Cl. Bernard, 7, Obernier, 9, Litten u. A.)

Schon lange aber, ehe diese schnell tödtlich werdenden Ueberhitzungsgrade erreicht waren, bei Körpertemperaturen von 41 oder 42° oder bei noch geringeren Temperaturen traten Erscheinungen von Uebelbefinden bei den Thieren ein. Hiernach glaubte man annehmen zu dürfen, dass, wenn jene Temperaturen von ungefähr 44° C. sofort tödtlich sind, solche von 40—42° jedenfalls bei langem Bestehen auch gefährlich werden mussten. Dem gegenüber kann man dennoch zeigen, dass wenigstens Kaninchen solche Ueberhitzung bis auf 41° und darüber hinaus viele Tage ganz gut vertragen.

Dies hat im Gegensatz zu den übrigen Experimentatoren schon Rosenthal (8) beobachtet. Er sagt: „Brachte ich Kaninchen in einen Kasten, der auf 32—36° geheizt war, so stieg ihre Eigenwärme schnell auf 41—42°. Auf dieser Höhe stellt sich dann die Eigenwärme constant ein und die Thiere können dieselbe Tage lang ertragen, nur verlieren sie bedeutend an Gewicht. Heizt man aber den Kasten auf 36—40°, dann steigt die Eigenwärme schnell auf 44—45° und der Tod tritt sofort ein, kann aber vermieden werden, wenn man das Thier noch rechtzeitig in gemässigte Wärme bringt“.

In meinen Versuchen befanden sich die Thiere in einem Holzkasten aus ungefähr 3 cm dicken Brettern; der Kasten ist 75 cm lang, 65 cm hoch und 56 cm breit. Oben ist er nur durch Stäbe vergittert; durch eine über die Stäbe gelegte wollene Decke wurde das Gitter so weit, als zur Erreichung der verlangten Temperatur des Raumes nothwendig, aber sehr selten mehr wie bis zu zwei Dritt-

theilen bedeckt; der Boden ist mit Vorrichtung zum Abfliessen des Urins versehen. Dieser Holzkasten steckte in einem entsprechenden Blechkasten mit doppelten Wänden und doppeltem Boden. Mittelst Erwärmung von in dem Blechkasten befindlichen Wasser wurde die Heizung des Holzkastens bewirkt. Die Temperatur des inneren Raumes wurde einige Centimeter über dem Boden in nächster Nähe der Holzwand gemessen. Im Kasten sassen gleichzeitig nie mehr wie drei Kaninchen.

Es gelingt, wie die zwei beispielsweise beigelegten Curven (S. 53) zeigen, wenn die Temperatur des Kastens auf ungefähr 35—40° C. gehalten wird, die Temperatur der Thiere für viele, selbst bis dreizehn Tage (länger wurde der Versuch nicht fortgesetzt) auf im Durchschnitt ungefähr 41,5° mit häufigen Steigerungen über 42, selbst bis 43° zu halten, ohne dass sie sterben.

Es gelingt dies nicht ohne besondere Sorge für die Thiere. Zunächst ist die Art des Futters sehr wichtig; bei trockenem Futter scheinen sie die Ueberhitzung nicht zu ertragen. Die Thiere müssen mit Kohl gefüttert werden. Für Ventilation muss gesorgt sein; fast stets zeigen die Thiere in der Wärme Zeichen von Unruhe, sobald die obere Oeffnung des Kastens durch die Decke mehr wie zu zwei Dritttheilen verschlossen war.

Auch darf, wie es scheint, die Ueberhitzung nicht zu schnell, wenigstens nicht schneller herbeigeführt werden, als dass die Temperatur der Thiere nach einigen Tagen auf über 41° C. steigt. Auch muss man, nachdem die Ueberhitzung schon höhere Grade erreicht hat, plötzliche weitere Steigerungen der Temperatur des Kastens vermeiden.

Sind diese Bedingungen erfüllt, so zeigen die Thiere auch bei Ueberhitzungen bis zu 42° und mehr meist kein erhebliches Uebelbefinden; sie fressen reichlich, secerniren reichlich alkalischen Harn und entleeren normalen Koth; sind sie nicht mit Fressen beschäftigt, so liegen sie ausgestreckt auf dem Bauch, wie Kaninchen in der Wärme häufig thun, und athmen sehr frequent. Das Thier I verweilte 13 Tage in dem Kasten und hielt 11 Tage eine Ueberhitzung von 41,5° im Mittel ohne Krankheitserscheinungen aus. 12 Stunden nachdem es aus dem Kasten bei anscheinendem Wohlbefinden entfernt war, wurde es getödtet. Sämmtliche Organe waren normal; allein die Nierenepithelien ganz wenig trübe, ohne sichtbare Verfettung. Versäumt man die erwähnten Vorsichtsmaassregeln, so sterben die Thiere leicht. Ausserdem eignen sich zu solchen Versuchen alle Thiere, welche durch Krankheit oder irgend welchen operativen Eingriff geschwächt



sind, nicht. Ich erfuhr dies, als ich Blutdruckbestimmungen an solch überhitzten Thieren machen wollte. Die Thiere, an welchen vor dem Einsetzen in den erwärmten Kasten eine vorgängige Bestimmung des normalen Blutdrucks gemacht war, starben bald, ehe sich noch eine besondere Steigerung der Kastentemperatur (über  $41^{\circ}$ ) entwickelt hatte.

Mir scheint für diese Erscheinung die Erklärung nahe zu liegen, dass solche geschwächte Thiere nicht im Stande sind, den massenhaften Wasserverlust oder auch den Verlust an festen Organbestandtheilen in genügender Weise durch Nahrungsaufnahme zu ersetzen.

Aber auch kräftige Thiere erliegen den Versuchen oft genug; häufig sind dies solche, welche von vornherein ein sehr schnelles Steigen der Eigenwärme im Kasten zeigen, doch ertragen sie während mehrerer Tage die Ueberhitzung gut, obgleich häufig Steigerungen von weit über  $42^{\circ}$  auftreten. Nachdem sie dann nur wenige Stunden etwas leidender scheinen, steigt plötzlich und oft bei gleichbleibender Wärme des Kastens ihre Temperatur über  $43^{\circ}$  bis  $44^{\circ}$  oder  $45^{\circ}$  und sie sterben, wenn sie nicht schnell abgekühlt werden. Nach dem, was ich an meinen Thieren beobachtete, schien mir diese Gefahr immer zu drohen, wenn ihre Eigenwärme über  $42,5$  stieg.

Nach Vallin's (10) Untersuchungen erfolgt der Tod bei Hunden gewöhnlich bei Rectumtemperaturen zwischen  $44$  und  $44,5^{\circ}$  C. und zwar wahrscheinlich durch die Wärmestarre der Muskeln; namentlich die Ventrikel des Herzens findet er bereits im Moment des Todes hart contrahirt, und eine halbe Stunde nach dem Tode besteht schon allgemeine vollkommene Todesstarre. Cl. Bernard (7, pag. 370) fand dasselbe. Ich sah in 2 Fällen, in welchen ich die Kaninchen bei einer Körpertemperatur von über  $44^{\circ}$  beobachtete, bei den Thieren Starre der Nacken- und Rückenmusculatur (mit leichten klonischen Zuckungen), die sie daran hinderte, den Kopf zum Boden zu bringen. Tetanische Anfälle bestanden dabei nicht.

Nach all diesen Versuchen ist es klar, dass für die Thiere, Hunde und Kaninchen, Ueberhitzungen über  $43^{\circ}$  C. gefährlich und bald tödtlich sind; doch besteht ein erheblicher Gegensatz zwischen Rosenthal's und meinen Versuchen einerseits und denen der anderen Autoren andererseits darin, dass die letzteren auch schon bei viel niedrigeren Graden der Ueberhitzung erhebliches Unwohlsein eintreten sahen, während in Rosenthal's und meinen Versuchen sich die Thiere (Kaninchen) noch bei Temperaturen über  $42$  ganz wohl befanden.

Ich glaube, dass die ungünstigen Resultate jener Autoren nicht

Wunder nehmen können, denn dieselben trieben die Ueberhitzung schnell in einer Stunde oder längstens wenigen Stunden zu hohen Graden. Dabei befanden sich die Thiere entweder in dunklen, schlecht ventilirten Kästen und sassen in Metallkästen dem Einfluss der strahlenden und mitgetheilten Wärme ausgesetzt, oder die Ueberhitzung wurde, wie von Vallin und Walther, dadurch zu Stande gebracht, dass die Thiere den Sonnenstrahlen ausgesetzt wurden.

Ueber die besondere Wirkung der letzteren bringt Vallin interessante Notizen (10, S. 133); er sah, dass ein Stück schwarze Watte, welches den Sonnenstrahlen ausgesetzt war, bis auf  $80,6^{\circ}$  C. erwärmt wurde, während das Thermometer nur  $31,5^{\circ}$  (in der Sonne!) zeigte. Ferner fand er die Temperatur bei den der Wärmestrahlung ausgesetzten Thieren an der Körperoberfläche (in Hautfalten) bis zu  $2^{\circ}$  höher als im Rectum. Wenn also der Organismus unter der Wirkung der Ueberhitzung durch strahlende Wärme leidet, so liegt darnach die Sache nicht so, dass man einfach die im Rectum gemessene Temperatur als die verderbenbringende beschuldigen kann. Nehmen wir an, das Thier misst im Rectum  $42,0^{\circ}$ , so kann sehr wohl die Temperatur der Körperoberfläche und der oberflächlichen Musculatur  $44,0^{\circ}$  und mehr betragen; der Organismus unterliegt also den Folgen einer Ueberhitzung auf  $44,0^{\circ}$ , während das Rectum nur  $42,0^{\circ}$  zeigt.

Auch Frey und Heilgenthal (11) fanden bei ihren Versuchen mit Ueberhitzung von Menschen im Dampfbade, dass die Temperatur der äusseren Theile (Achsel) die des Rectum um ein Erhebliches, bis zu  $1^{\circ}$ , übersteigt.

Welche Bedeutung übrigens alle diese interessanten Versuchsergebnisse für die Fieberlehre haben, ist keineswegs ohne Weiteres klar. Es ist nicht erlaubt, ohne Weiteres anzunehmen, dass der kranke Mensch durch die beim Fieber statthabende Ueberhitzung in gleicher Weise gefährdet sei, wie das Kaninchen durch die Ueberhitzung im Wärmekasten; hier im Experiment wird die Ueberhitzung erzwungen, trotzdem die Mechanismen der Wärmeregulierung mit allen Kräften dagegen arbeiten, dort beim Fieber kommt die Ueberhitzung zu Stande, weil die Mechanismen der Wärmeregulierung ihre Schuldigkeit nicht thun; ein solches im Wärmekasten überhitztes Thier verhält sich wie ein im Dampfbade oder im römischen Bade überhitzter, aber nicht wie ein fieberkranker Mensch. Die Beschleunigung der Respiration und der Herzaction der überhitzten Thiere ist viel bedeutender wie im Fieber; die Wärmevertheilung ist bei ihnen, wie auseinandergesetzt, geradezu verkehrt, die Peripherie ist erheblich

heisser, wie die inneren Theile. Ein solches durch Ueberhitzung im Wärmekasten auf  $42^{\circ}$  (in recto) gebrachtes Thier ist nirgends unter  $42^{\circ}$  warm, gerade in der Peripherie noch viel wärmer; ein Mensch oder Thier mit  $42^{\circ}$  Fiebertemperatur ist keineswegs durchweg  $42^{\circ}$  warm, sondern seine äusseren Weichtheile sind erheblich kälter.

Was man aus diesen Versuchen schliessen kann, scheint mir Folgendes: Ueberhitzungen bis über  $43^{\circ}$  sind für die Säugethiere nach den jetzigen Erfahrungen schnell tödtlich. Die Ursache des dann schnell erfolgenden Todes scheint die Entwicklung der Wärmestarre zu sein. Um wenige Decigrade geringere Steigerungen der Eigenwärme, zwischen  $41$  und  $42^{\circ}$  schwankend und gelegentlich weiter hinaus bis selbst zu  $43$  steigend, sind unschädlich, sofern die Thiere in der Lage sind, sich Ersatz für die verbrauchte Organsubstanz und das massenhaft abgegebene Wasser zu schaffen; wenigstens können solche Temperaturen von Kaninchen wochenlang ertragen werden und für andere Thiere liegen Versuche nicht vor, welche beweisen, dass sie sich in dieser Hinsicht anders verhalten.

Insonderheit der Mensch scheint eine nicht geringere Widerstandsfähigkeit, wie die Kaninchen, zu besitzen.

Bartels (12) steigerte bei einem Menschen durch ein Dampfbad die Körpertemperatur (im Rectum) in 38 Minuten von  $38^{\circ}$  auf  $41,6^{\circ}$  C., Jürgensen (12a) ebenso in 39 Minuten von  $38,2^{\circ}$  auf  $41,4^{\circ}$ . Als Folge dieser brüskten Ueberhitzung traten schwere Erscheinungen ein. Doch geht aus den Versuchen von Krishaber (nach v. Recklinghausen citirt) bestimmt hervor, dass es sich hier nicht um unausbleibliche Folgen der Ueberhitzung handelt. Krishaber sah während eines Aufenthaltes von 26 Minuten in einer trockenen Luftkammer von  $60^{\circ}$ — $75^{\circ}$  oder in einer feuchten von  $40^{\circ}$ — $45^{\circ}$  C. während 40 Minuten seine Körpertemperatur von  $36,6^{\circ}$  auf  $39,6^{\circ}$ , im letzten Experiment auf  $40,2$ , den Puls von 73 auf 160, bezüglich über 185 hinaus steigen, während Kopfschmerzen, grosses Unbehagen und Nausea eingetreten waren.

Als aber Krishaber dieses Experiment öfters an sich wiederholte, erlangte er im Laufe von  $2\frac{1}{2}$  Monaten eine solche Gewöhnung, dass er namentlich in der trockenen Luftkammer bei  $80^{\circ}$  kaum ein leichtes Unbehagen spürte, obgleich die Temperatur auf  $41,4$ — $41,8^{\circ}$ , die Respiration über 35, der Puls auf 184 und darüber gestiegen war.

Gentzmer und Volkmann (26) sahen, dass ein Operirter mit  $41^{\circ}$  ausser der Temperatursteigerung kein Symptom von Krankheit darbot.

Viele Autoren freilich haben aus den Erfahrungen an fieber-

kranken Menschen den Schluss gezogen, dass der Mensch Erhöhungen der Eigenwärme über  $42-42,5^{\circ}$  nicht überlebe (Bärensprung, Liebermeister u. s. w.), doch ist dies seitdem als unrichtig erwiesen. Bei der Febris recurrens sind Temperatursteigerungen über  $42,5^{\circ}$  ohne tödtlichen Ausgang gar nicht ganz selten (vgl. unten). Es werden sogar Fälle mit viel weitergehender Temperatursteigerung ohne tödtlichen Ausgang berichtet: Riess (Perl, 13) fand in einem Fall von Intermittens vorübergehend  $44,6^{\circ}$  ohne tödtlichen Ausgang. Bassanowitz (14) theilt einen Fall von Intermittens (durch Pleuritis complicirt) mit, in welchem die Temperatur auf  $46^{\circ}$  stieg. Hier hielt sie 8 Minuten an, fiel dann auf  $41,8^{\circ}$  und blieb  $\frac{3}{4}$  Stunde auf  $41^{\circ}$ ; dabei fehlten alle psychischen Störungen.

Der Fall Teale's, in dem die Körpertemperatur viele Wochen hindurch über  $42^{\circ}$  gewesen und häufig über  $45^{\circ}$ , ja bis  $50^{\circ}$  gestiegen sein soll, ist fast unglaublich und leider nicht sicher. Nach dem Referat in Archives générales, das ich benutzte, hat Teale die Patientin nur 2 mal gesehen und er ist also nicht im Stande, die Zuverlässigkeit der von ihm mitgetheilten Thatsachen zu vertreten.

### III. Ueber die Wirkung der experimentellen Ueberhitzung auf die Function der einzelnen Organe

ist Folgendes bekannt.

Ackermann (15) hat zuerst auf die Wärmedyspnoe aufmerksam gemacht, dann hat Goldstein (16) angegeben, dass Dyspnoe beim Durchströmen von heissem Blut durch das Hirn auftrete und dass die Wärmedyspnoe so vermittelt werde. Gad und v. Mertschinski (nach Senator [Dubois' Archiv 1883, Supplementband] citirt) haben Sihler's Einwürlen (17) gegenüber Goldstein bestätigt. Fick (18) findet, dass sehr namhafte Steigerungen der Gesamtkörpertemperatur und der Temperatur des Carotidenblutes, welche die Athmungscentra in die stürmischste Aufregung versetzen, auf die Centra der Herz- und Gefässinnervation nicht den mindesten Einfluss haben. Cyon (19) wies nach, dass plötzliche Steigerung der Temperatur des durch die Hirngefäße strömenden Blutes (von  $36$  auf  $48^{\circ}$ ) die Herzaction (von  $23$  auf  $5$  in  $10$  Secunden) verlangsamt, und zwar durch Reizung der Vagusursprünge im Hirn. Dabei blieb das vasomotorische Centrum unerregt, d. h. der Blutdruck ganz unverändert. Luchsinger (20) sah bei Hunden bei Durchströmung des Rückenmarks mit  $45^{\circ}$  C. warmer Kochsalzlösung Schweisssecretion an den Pfoten auftreten. Hiernach verhalten sich die verschied-

denen Theile (Centra) des Nervensystems sehr verschieden gegenüber der Ueberhitzung, und von den plötzlichen Temperaturveränderungen Cyon's abgesehen, ist es nur für die Respiration und für die Schweisssecretion erwiesen, dass sie durch die Ueberhitzung erregt werden. Die Beeinflussung, welche die Herzthätigkeit und der Kreislauf durch Steigerung der Eigenwärme erleiden, wird später (Abschnitt VII) ausführlicher besprochen.

Von mehreren Autoren ist behauptet, dass die Ueberhitzung parenchymatöse Degeneration der Drüsen und des Herzens herbeiführe. Litten fand (20a) Verfettung derselben bei künstlich überhitzten Thieren. Recklinghausen (21) macht schon darauf aufmerksam, dass es sich hierbei nach der Versuchsanordnung jener Autoren wohl nicht um alleinige Wirkung der Ueberhitzung handele. Bringt man, wie in meinen oben beschriebenen Versuchen, die Ueberhitzung unter für das Thier günstigen Bedingungen zu Stande, so bleibt diese parenchymatöse Degeneration und Verfettung aus (vgl. diese Arbeit S. 52) und selbst da, wo die Thiere der gewaltsamen Ueberhitzung unterlagen, fehlte sie oft genug (Walther, Obernier, 9).

#### IV. Die Gefahren der Ueberhitzung in den fieberhaften Krankheiten.

Bei kranken Menschen kommt Ueberhitzung des Körpers häufig vor und gewohnheitsgemäss werden die Krankheiten, bei welchen und so lange als die Temperatur des Körpers in der Achsel höher wie 38° ist, als fieberhaft bezeichnet. Aus der grossen Masse der fieberhaften Erkrankungen heben sich nun schon 2 Gruppen von Vorkommnissen heraus, welche eine ganz besondere Stellung einnehmen; es sind dies die letalen Temperatursteigerungen beim Hitzschlag und die hyperpyretischen agonalen Temperatursteigerungen (Wunderlich).

Bei ersteren handelt es sich offenbar um Ueberhitzungen durch übermässige Erwärmung (Sonnenstrahlen) oder Wärmestauung (Aufenthalt in feuchten warmen Räumen). Die Steigerung der Eigenwärme als solche ist hier nur in demselben Sinne die Ursache der Krankheit und des Todes, wie bei den experimentellen Ueberhitzungen. Ganz plötzliche und excessive Steigerungen der Körpertemperatur bis an 43° (vgl. Jacobasch, 22) können gewiss auch hier beim Menschen an und für sich tödtlich werden; sie sind aber selten und jedenfalls spielen hier im Allgemeinen ganz dieselben Bedingungen beim Zustandekommen des schlechten Endes mit, wie in jenen Experimenten. In allen Mittheilungen wird hervorgehoben, welche Be-

deutung das Fehlen des Trinkwassers für das Zustandekommen des Hitzschlags hat.

Auch darin gestalten sich die Dinge beim Hitzschlag ganz ebenso wie in den Experimenten an geschwächten oder unzweckmässig gefütterten Thieren, dass in vielen Fällen die Krankheitserscheinungen schon bei Temperaturgraden eintreten, die viel niedriger sind als jene, welche Krishaber und die aseptisch Fiebernden von Gentzmer und Volkmann gut vertrugen. So gibt Obernier ganz allgemein an, dass beim Hitzschlag, schon wenn die Temperatur auf  $39,0-39,4^{\circ}$  gestiegen ist, schmerzhaftes Unbehagen, Kopfschmerz, jagender Puls (132 und mehr) bestehen. Auch Jacobasch (22, S. 91) gibt an, dass selbst in ausgeprägten Krankheitsfällen  $41,5-42^{\circ}$  selten überschritten werden und dass zuweilen tödtlich endende Fälle von Hitzschlag vorkommen, bei denen die Körpertemperatur nicht einmal diese Höhe erreicht. In solchen Fällen ist allerdings auch die Ueberhitzung das Krankmachende, aber sie wirkt indirect, vielleicht durch die Wasserentziehung, vielleicht auch durch Säuerung der Organe (vgl. Minkowski, diese Arbeit S. 80).

Die agonale hyperpyretische oder excessive Temperatursteigerung stellt sich keineswegs schlechtweg als einfache Steigerung der gewöhnlichen Fiebertemperaturen dar. Allerdings tritt sie anscheinend als solche oft genug auf, z. B. bei Typhus, Rheumatismus, Erysipelas, Scarlatina, Puerperalfieber, doch keineswegs bei allen diesen gleich häufig, z. B. bei dem Rheumatismus mit seinen für gewöhnlich sehr mässigen Temperatursteigerungen verhältnissmässig oft, bei der Recurrens, in der höchste Fiebertemperaturen ganz gewöhnlich vorkommen, niemals. Oft stellt sie sich ferner auch bei vorher ganz fieberlosen Krankheiten des Nervensystems ein. Fast ausnahmslos sehen wir gleichzeitig mit der plötzlichen Steigerung der Körpertemperatur, da wo sie nicht schon vorher bestanden, die schwersten Störungen der Hirnfunctionen (Bewusstlosigkeit und Convulsionen) auftreten und häufig gehen diese der Temperatursteigerung voraus. Sollen wir uns entscheiden, ob die excessive Temperatursteigerung die Folge oder die Ursache der Functionsstörung des Nervensystems ist, so müssen wir uns in der Mehrzahl der Fälle für die erste von diesen Möglichkeiten aussprechen; denn, wie schon erwähnt, treten die begleitenden Hirnstörungen oft vor der excessiven Temperatursteigerung auf, ferner kommt tödtlicher Ausgang unter ganz den gleichen Hirnsymptomen bei den angeführten fieberhaften und fieberlosen Krankheiten oft genug vor, ohne excessive Temperatursteigerung. Doch kann es sehr wohl sein, dass da, wo die

Ueberhitzung  $43^{\circ}$  ungefähr erreicht oder sogar überschreitet, sie nun die Mitursache oder auch selbst alleinige Ursache des Todes wird. Für die Mehrzahl der Fälle gilt dies aber nicht, da meist die Körpertemperatur  $42^{\circ}$  gar nicht übersteigt.

Mir scheint es hiernach klar, dass in der Discussion über die Bedeutung und die Gefahren, welche die Ueberhitzung für fiebernde Kranke hat, der Sonderstellung des Hitzschlags und der hyperpyretischen agonalen Temperatursteigerungen Rechnung getragen werden muss; die gewöhnlichen fieberhaften Temperatursteigerungen dürfen ihnen nicht ohne Weiteres an die Seite gestellt werden, wenn sie auch einmal bis  $42^{\circ}$  und selbst darüber hinausgehen.

Es gibt mehrere fieberhafte Krankheiten, bei welchen die Höhe der Körpertemperatur des Kranken in den meisten Erkrankungsfällen einen, wenn auch keineswegs absolut sichern Maassstab für die Schwere der Erkrankung abgibt. Hierhin gehören vor Allem die croupöse Pneumonie und der Typhus abdominalis und exanthematicus. Es ist für diese Krankheiten anerkannt, dass meist die schweren Fälle höhere Temperaturen zeigen, und namentlich für die beiden Typhen scheint es eine Thatsache zu sein, dass längere Zeit bestehende Temperatursteigerungen bis gegen und über  $41^{\circ}$  ernste Gefahr erkennen lassen. Es gibt aber andere fieberhafte Krankheiten, für welche dies durchaus nicht zutrifft. Die Febris recurrens ist in dieser Hinsicht weitaus die lehrreichste. Bei der Febris recurrens sind Temperaturerhöhungen, welche bei anderen fieberhaften Krankheiten selten vorkommen und sehr gefürchtet sind, geradezu die Regel.

Riess (2. Separ.-Abdr. S. 10) fand unter 257 genauer beobachteten Recurrensfällen bei 115 die Achseltemperatur  $41,0^{\circ}$  oder darüber, bei 10 Fällen  $42,0^{\circ}$  und darüber. v. Pastau (23) fand unter 321 bei der Hälfte der Kranken  $41,0^{\circ}$  und mehr, in 8 Fällen stieg die Temperatur über  $42,0^{\circ}$ , d. h. in je einem Fall auf  $42,1$ ,  $42,2$ ,  $42,3$ ,  $42,4$ ,  $42,5$  und  $42,6^{\circ}$ . Von Obermeier's (1, S. 431) 85 Fällen erreichten gar 54 eine Temperatur von über  $41,0^{\circ}$  und 11 von über  $42^{\circ}$ , darunter 2 von  $42,5^{\circ}$ . Dabei hatten Riess 3 Proc. (2, S. 18), v. Pastau 2, 8 Proc. (23, S. 490) und Obermeier (1, S. 442) 2,2 Proc. Mortalität, d. h. eine Sterblichkeit, wie sie geringer bei keiner überhaupt vergleichbaren acuten Erkrankung gefunden wird.

Alle Beobachter sind ferner darin einig, dass es keineswegs die Recurrensfälle mit den höchsten Temperaturen sind, welche tödtlich oder gefährlich verlaufen. Obermeier hebt dies von den Ge-

nannten am entschiedensten hervor und ich stehe nicht an, nach meiner Erfahrung mich ihm unbedingt anzuschliessen.

Es ist dann zu berücksichtigen, dass die hohen Temperatursteigerungen bei der Febris recurrens keineswegs vorübergehende sind. Die Temperatursteigerung ist vielmehr im ersten Recurrensanfall in der Regel recht continuirlich und dauert 5—7 Tage an, d. h. ebenso lange, wie bei der Pneumonia crouposa. Auch bei der Scarlatina, beim Typhus u. s. w. treten die Gefahren und die Todesfälle, welche man, weil ihre Ursache vorläufig unbekannt ist, mit anscheinend dem meisten Rechte auf, die Ueberhitzung bezieht, wie schon v. Recklinghausen betonte, oft genug vor Ablauf der ersten Woche ein.

Die Ueberhitzung ist also bei der Recurrens viel stärker, wie bei den anderen fieberhaften Krankheiten, und sie dauert lange genug an, um die Wirkungen hervorzubringen, die man ihr bei anderen fieberhaften Krankheiten zuschreibt. Die an Febris recurrens Erkrankten sind ferner mindestens sehr häufig sehr heruntergekommen und anämische Menschen, wie Jedermann weiss, und gerade diese sollen die starken Ueberhitzungen am schlechtesten vertragen, wenigstens ist Liebermeister dieser Ansicht.

Hattwich (24) hat Recurrenskranke mit hohen Temperaturen, wie sie der Zufall brachte, behufs ganz anderer Untersuchungen gewogen und fand folgende Körpergewichte: 1. 97 Pfd., 2. 105 Pfd., 3. 90 Pfd., 4. 130 Pfd., 5. 97 Pfd., 6. 110 Pfd., 7. 117 Pfd., 8. 120 Pfd. 9. 104 Pfd.

Alle waren junge ausgewachsene Männer und als solche, wie die Gewichte beweisen, meist in einem recht schlechten Ernährungszustande.

Soweit meine Einsicht reicht, scheint aus diesen Zusammenstellungen über die Steigerungen der Eigenwärme bei Febris recurrens unwiderleglich hervorzugehen, dass von fieberhaft kranken Menschen und selbst bei sehr schlechtem Ernährungszustande Ueberhitzungen 7tägiger Dauer, vorübergehend bis zu 42 und selbst darüber steigend, ohne nennenswerthe Gefahr ertragen werden; hiermit ist es klar, dass nicht ohne Weiteres die Ueberhitzung für die Gefahren bei Pneumonie, Typhus, Scarlatina, Pyämie u. s. w. verantwortlich gemacht werden darf.

Doch wäre es möglich, dass, wenn auch nicht die Ueberhitzung als solche, das Gefährliche ist, bei den letztgenannten Krankheiten besondere Verhältnisse bestehen, welche es bewirken, dass, im Gegensatz zur Febris recurrens, bei ihnen schon geringere Temperaturen

schwer ertragen werden. Mir sind indessen keine Thatsachen bekannt, die das auch nur irgend wahrscheinlich machen; für den Typhus abdom. speciell liegt die Sache so, dass man dies als unwahrscheinlich bezeichnen muss —; hiervon später.

In allen Fällen fieberhafter Erkrankung, welche hier in Betracht kommen, bei den Typhen, bei Scarlatina, Diphtheritis, Rheumatismus, Pneumonie und bei der Septicämie besteht das, was wir Infection des Körpers nennen. Das Wesentliche der Infection ist, wie Virchow (25) noch neuerdings hervorhebt, nicht nur dies, dass der krankhafte Zustand des Menschen durch Ansteckung mittelst eines sogenannten Infectionsträger hervorgerufen sei, für die folgenden Discussionen ist es vielmehr die Hauptsache, festzuhalten, dass mit dem Worte Infection auch der krankhafte Zustand selbst bezeichnet wird. Das Wesentliche dieses Zustandes ist die Schädigung, welche der Organismus im Ganzen erfährt. Gerade dies haben wir im Sinne, wenn wir z. B. von Infections- oder infectiösem Fieber, von Infectionssymptomen, von den Gefahren der Infection u. s. f. sprechen.

Von den auf solcher Infection beruhenden Krankheiten sind in den hier besprochenen Beziehungen die sogenannten septischen Infectionen vielleicht die bestbekanntesten. Von diesen wissen wir, dass, sofern sich die Intensität der Infection innerhalb gewisser Grenzen hält, also in der Regel, der Grad der Ueberhitzung der Intensität der Infection und mit ihr der Schwere der Erkrankung entspricht. Dennoch ist die Ueberhitzung nicht das Wesentliche; denn, wie bekannt, fehlt zuweilen, wenn auch selten, jede Temperatursteigerung bei schweren und tödtlich verlaufenden Fällen. Andererseits kann bei ganz ungefährlichen Zuständen leichtester derartiger Infection (dem sogenannten aseptischen Fieber von G entz mer und Volk mann, 26) die Ueberhitzung erhebliche Grade erreichen. Die genannten Autoren theilen mit, dass ein Kranker am Tage nach Amputation beider Vorderarme, die unter Lister'schem Verbande prima intentione heilten, mit einer Achselhöhlentemperatur von  $40^{\circ}$  bei vollständigem Wohlbefinden im Hause umherlief; ein anderer zeigte nach Fractur des Unterschenkels mit ausgedehnter Quetschung der Weichtheile und Ablösung der Hautdecken trotz einer Temperatur von  $41^{\circ}$  den besten Appetit und nicht die geringsten Erscheinungen von Kranksein. Nach Operationen an den oberen Extremitäten kamen die Kranken mit Temperaturen von  $39^{\circ}$ — $40^{\circ}$  aus ihren  $\frac{1}{2}$  bis 1 Meile entfernten Wohnungen täglich zum Verbande in die Klinik.

Bei nicht complicirten (subcutanen) Oberschenkelfracturen ist, wie mir mein Freund Schönborn mittheilt, der gleiche fieberhafte Zustand nicht ungewöhnlich; hohe Temperaturen, bis gegen  $40,0^{\circ}$  oder darüber, ohne nennenswerthes Allgemeinleiden.

Dass es sich bei diesen Zuständen sogenannten aseptischen Fiebers um geringere Grade septischer Infection handelt, scheint mir nicht zweifelhaft (vgl. Gentzmer und Volkmann, 26, S. 1021 ff.).

Hiernach liegt die Sache für die septische Infection so, dass letztere unter anderen Functionen des Körpers auch die Wärmeregulation beeinträchtigt, und zwar scheint nach den oben erwähnten Fällen Gentzmer - Volkmann's von sogenanntem aseptischem Wundfieber die Wärmeregulation die Function zu sein, die zuerst, d. h. schon bei dem niedrigsten Infectionsgrad leidet.

Bei höheren Infectionsgraden sind dann stets neben der Ueberhitzung auch weitere Functionsstörungen vorhanden und bis zu einem gewissen Grade beeinflusst die stärkere Infection die verschiedenen, von ihr überhaupt betroffenen Körperfuntionen in gleichem Maasse, so dass die übrigen krankhaften Erscheinungen der Ueberhitzung parallel gehen; doch können wir von hausaus nicht erwarten, dass dieser Parallelismus ein sehr strenger sein wird, denn wir wissen seit Wunderlich (27), dass der Fieberkranke überhaupt eine grosse Neigung zu Schwankungen seiner Eigenwärme besitzt. Besonders aber ist dies für die septische Infection bei Thieren nachgewiesen (Sapalski, 28, Naunyn und Dubsezanski, 29). Die Körpertemperatur der Thiere, Kaninchen und Hunde, ist nach Jaucheinjection gewöhnlich erhöht. Man kann aber leicht an Stelle dieser Temperatursteigerung nach der Jaucheinjection ein Herabgehen der Temperatur bewirken, wenn man die Thiere solchen Einflüssen aussetzt, welche zwar ihre Abkühlung begünstigen, aber nicht im Stande sind, bei einem normalen Thiere Abkühlung hervorzurufen.

So geht denn auch in schweren septischen Infectionen beim Menschen die Ueberhitzung durchaus nicht immer den übrigen Functionsstörungen parallel, sondern oft schwankt die Körpertemperatur zwischen hohen Steigerungen und Erniedrigungen hin und her (vgl. u. A. Litten, 30 und Heubner, 31).

Bei der Febris recurrens tritt die Steigerung der Körpertemperatur (die Ueberhitzung) allen anderen Symptomen der Infection gegenüber sehr in den Vordergrund; die übrigen Functionen sind wenig oder wenigstens relativ sehr wenig gestört. Trotz der gewaltigen Ueberhitzung des Körpers, gelegentlich bis zu  $42^{\circ}$  und selbst mehr, ist

Sensorium frei, sind die Körperkräfte leidlich, oft sogar ist der Appetit nicht ganz erloschen.

Beim Typhus abdominalis ist im Ganzen die Ueberhitzung ihrem Grade nach nicht bedeutend. Die Temperatur des Kranken bleibt oft genug während des ganzen Verlaufes der Krankheit unter  $40,0^{\circ}$ ; wo  $40^{\circ}$  überhaupt erreicht oder überschritten werden, sterben, z. B. in Liebermeister's Statistik (6, S. 433), bereits 29,1 Proc. Im Gegensatz zu diesen relativ niedrigen Temperaturen sind die Symptome seitens des Nervensystems fast immer ausgesprochen und oft sehr schwere, und diese schweren Störungen des Nervensystems treten so frühzeitig in der zweiten, oft schon in der ersten Woche ein, dass auch die besondere Dauer der Ueberhitzung als ihre Ursache nicht beschuldigt werden kann.

Sehr wichtig für die Beurtheilung der Rolle, welche die Ueberhitzung im Typhus spielt, sind die Mittheilungen von Struve und von Fräntzel (3). Fräntzel sah in einer Typhusepidemie 41 Fälle, in welchen die Temperatur niemals über  $39,0^{\circ}$  stieg, und doch starben von diesen 41 Fällen 16, d. i. 39 Proc.

Im Gegensatz hierzu findet man in den gewöhnlichen Epidemien, am häufigsten bei Kindern und jungen Weibern, oft genug aber auch bei jungen Männern und selbst noch bei solchen in den dreissigern Jahren Fälle, in welchen trotz anhaltender hoher Temperaturen zwischen  $40,0$  und  $41,0^{\circ}$  oder darüber hinaus gefahrdrohende Erscheinungen nicht eintreten; der Puls bleibt gut, das Sensorium bleibt fast frei, es erfolgt während der ganzen Krankheit nicht einmal Urinentleerung ins Bett, der Tympanites wird nie bedeutend, die Zunge nicht borkig, nach 3 Wochen erfolgt schnell die Entfieberung und die Reconvalescenz ist nicht besonders schwer.

Auch ich habe wiederholt Fälle von Typhus beobachtet, welche jener ersten Fräntzel'schen auch von Gerhardt (33) treffend geschilderten Kategorie angehörten: „Fälle von Abdominaltyphus, die fast fieberlos verlaufen und doch die grösste Gefahr mit sich bringen, so dass man sich fast freuen würde, wenn der Kranke stärker fieberte, und man Grund hätte, mit einer antifebrilen Therapie einzugreifen.“ In Bern bekam ich 1871 solche Fälle mehrfach in Behandlung; die Temperatur stieg nach dem Eintritt des Kranken in die Klinik eine Woche hindurch nicht über  $39^{\circ}$ , dabei bestand schwerster Collaps und sehr starker Sopor; ich habe schon damals in zwei solchen Fällen trotz der wenig erhöhten Körpertemperatur kalte Bäder geben lassen, darnach sah ich in beiden Fällen eine erhebliche Steigerung der durchschnittlichen Körpertemperatur; statt

zwischen 38,5 und 39° schwankte sie jetzt zwischen 39 und 40°. Genau gleichzeitig mit dieser Steigerung der Ueberhitzung trat eine ganz ausgesprochene Besserung aller Erscheinungen, des Kräftezustandes, der Zunge, des Pulses und des Sensoriums, ein.

Trotz aller dieser Ausnahmen bleibt es die Regel, dass, je höher die Körpertemperatur, desto schwerer der Typhus ist. Aber eine ebenso wichtige Regel ist die, dass die Typhen um so schwerer verlaufen, je weniger Neigung die Körpertemperatur zu Morgenremissionen zeigt. Nach meiner Erfahrung erleidet sogar diese zweite Regel weniger Ausnahmen wie die erste, und wo in einem Fall beide in Collision kommen, ist sie nach meiner Erfahrung die maassgebende, d. h. von 2 Typhusfällen, deren einer etwa Morgens Temperaturen von 39,5, Abends von 40,5°, deren anderer Morgens Temperaturen von 39,6, Abends von 39,8° zeigt, muss man nach meiner Erfahrung, sofern es sich um die Beurtheilung des Falles aus dem Verhalten der Körpertemperatur handelt, den zweiten als den schwereren ansprechen.

Beim exanthematischen Typhus steigt die Temperatur im Allgemeinen etwas höher wie beim Abdominaltyphus, doch überschreitet sie (vgl. Murchison) auch nur selten 40,5°; auch hier bleibt also gegenüber der Recurrens die Ueberhitzung gering. Doch sind die Störungen des Sensoriums noch stärker ausgesprochen wie beim Abdominaltyphus und neben ihnen spielt die sogenannte Herzschwäche die Rolle des am meisten gefürchteten Symptoms.

Beide aber, die Symptome der Herzschwäche, wie das Koma und die Delirien sind gewöhnlich (Murchison) schon Ende der ersten Wochen in voller Entwicklung und haben mit dem Beginn der zweiten Woche schon ihre Höhe erreicht. Fälle schwerster Erkrankung mit schnell tödtlichem Ausgang ohne Steigerung der Körpertemperatur über 39,5° kommen auch beim Typhus exanth. nach meinen Erfahrungen nicht selten vor.

Dagegen, dass die Ueberhitzung beim Typhus exanthematicus entscheidend auf den Verlauf der Krankheit einwirkt, spricht eine werthvolle Zusammenstellung von Warfvinge. Derselbe (Om Kalla bad såsom temperaturnetsättende medel i febersjukdomar. Hygiea 1878 — citirt nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht) hat 2239 Fälle von Typhus exanthematicus mit 357 oder, wenn man von den complicirten Fällen absieht, mit 230 letalen Fällen gesammelt. Nur in einem Achtel dieser letalen Fälle war die Temperatur in den letzten Tagen des Lebens 40° C. oder höher, in den übrigen sieben Achteln war die Temperatur 39—40°, 38—39° oder sogar unter 38°; zieht

man auch die früheren Stadien der Krankheit in Betracht, so findet man, dass in 52,7 Proc. der letalen Fälle die Temperatur nie 40° erreichte. In zwei Drittheilen der übrigen Fälle war sie nicht höher als 40—40,4°, nur in einem Sechstel wurden 41° erreicht.

Für die croupöse Pneumonie ist zuzugeben, dass die schweren Fälle dieser Krankheit gewöhnlich erhebliche Temperatursteigerung, etwa derselben Höhe wie der Typhus exanthematicus, zeigen. Wenigstens sind es nur die ganz eigenartig sich gestaltenden Fälle von Pneumonie der Greise und der Säuger und Pneumonie der Kachektischen, welche häufig bei aller Schwere mit selbst sehr geringen Temperatursteigerungen verlaufen.

Jürgensen (34) sieht gerade für diese Krankheit eine Hauptgefahr in der Ueberhitzung. Er meint, die Herzschwäche, an der die Pneumoniker nach ihm sterben, sei ausser durch die an das Herz infolge des localen Processes gestellten Mehranforderungen und ganz besonders auch durch das „Fieber“, d. i. nach seiner Anschauung die Ueberhitzung, bedingt. Meiner Ansicht nach ist die Pneumonie wenig geeignet, die Gefahren des Fiebers zu demonstrieren; es will mir scheinen, dass die Rolle des Infiltrates doch keineswegs mit der Störung der Respiration und Circulation oder mit der Mehrarbeit, die es für das Herz mit sich bringt, erledigt sei.

Magnus Huss (35) behandelt in seinem Werke über die Pneumonie die eiterige Schmelzung des Exsudats, das Eintreten der grauen Hepatisation, als eine nicht seltene Form des ungünstigen Ausganges bei der Pneumonie und findet in dieser eiterigen Schmelzung des Infiltrats den Grund eines zur Zeit der Krise sich häufig entwickelnden adynamischen, meist schnell tödtlich werdenden Zustandes.

Stokes äussert sich ähnlich. Grisolle (36) findet bei der Section eiterige (graue) Hepatisation in 28 von 40 Fällen. Auch er ist der Ansicht, dass das Eintreten dieser grauen Hepatisation meist tödtlich wird.

Unzweifelhaft ist es, dass man in den Leichen der an der Pneumonie Verstorbenen sehr häufig das Exsudat in den Alveolen im Zustande eiteriger Schmelzung findet. Oft tritt diese sehr früh ein; so fand Jürgensen (37) dieselbe bei einem Kranken, der anscheinend am zweiten Tage der Krankheit starb.

Die Schnittfläche der grau hepatisirten Lungentheile lässt oft reichliche Massen einer vollkommen eiterigen Flüssigkeit abfliessen, die aus den Bronchien und den Alveolen stammt. Dass dieser Alveoleninhalt inficirende Eigenschaften hat, kann nach seiner eiterigen Beschaffenheit nicht zweifelhaft sein; dass der Inhalt der Alveolen

lebhaft resorbirt wird, ist wenigstens für die normale Lunge von v. Wittich bewiesen. Das schwere septische Fieber, welches die putride Bronchitis begleitet, lehrt ferner, dass thatsächlich von den Bronchien und Alveolen aus Infection zu Stande kommen kann.

Maixner (38) und Jaksch (39) finden, dass bei der croupösen Pneumonie fast regelmässig reichliche Ausscheidung von Pepton im Urin statthat. Diese Peptonurie ist auf Resorption von Infiltratbestandtheilen zu beziehen. In einem von Jaksch genauer mitgetheilten Falle ist sie drei Tage vor der Krise (am 7. Krankheitstage) am stärksten, bleibt bis zur Krise und am Tage der Krise selbst noch stark, um dann schnell zu verschwinden.

In einem Falle von Pneumonie, den Dr. Minkowski in meinem Auftrage untersuchte, bestand am Tage vor dem tödtlichen Collaps bei hohem Fieber eine ganz erhebliche Peptonurie. Bei der Section fand sich eine graue Hepatisation. In einem zweiten Falle, der günstig endete, fand sich ebenfalls am Tage vor der Krise starke Peptonreaction. Schon am Tage nach der Krise war dieselbe sehr gering, am folgenden Tage gleich Null. Hiernach findet gerade während des fieberhaften Stadiums der Krankheit eine lebhaftere Resorption von Infiltratbestandtheilen statt.

Von Küssner (40) und von Litten (30) sind auch schon Fälle von ausgesprochener septischer Infection nach Pneumonie ohne Lungenabscess beschrieben. So halte ich es für viele Fälle durchaus gerechtfertigt, in dem tödtlichen Collaps bei der Pneumonie den Ausdruck einer schnell zu Stande kommenden Infection durch den infectiösen Alveolarinhalt zu sehen. Vgl. Naunyn (41).

Ich unterlasse es, die unklare Rolle, welche die Ueberhitzung als Schädlichkeit an und für sich spielt, weiter in die Details der verschiedenen Infectionskrankheiten zu verfolgen.

Wer an die Beobachtung fiebernder Kranker mit der so verbreiteten Furcht vor den Gefahren der Ueberhitzung herantritt, wird in vielen Fällen schwer fieberhafter Erkrankung mit hoher Körpertemperatur seine Furcht bestätigt sehen. Auch der — wie man so sagt — Unbefangene wird leicht in solchen Fällen dem Eindruck erliegen, welchen das ganz hervorsteckende Phänomen der krankhaften Ueberhitzung auf ihn hervorbringt. Für solche setze ich hierher die folgenden Worte Wunderlich's (27), des Mannes, welcher nach seinen Arbeiten für den besten Kenner des Verhaltens der Eigenwärme in Krankheiten gelten muss.

Wunderlich sagt S. 172 seines Werkes: „Aber es ist gegen-

über von manchen anders lautenden Behauptungen mit der grössten Bestimmtheit hervorzuheben, dass zwischen der Höhe der Temperatur und der Art und dem Grade der übrigen Erscheinungen weder im Ganzen, noch hinsichtlich einzelner Phänomene irgend ein Parallelismus zu bestehen braucht . . .

Nur für einzelne Krankheitsformen lässt sich zuweilen eine Beziehung zwischen der Höhe der Eigenwärme und diesen oder jenen sonstigen Erscheinungen, so lange der Verlauf ein normaler ist, feststellen. Aber die bei einer speciellen Krankheitsform gewonnenen Erfahrungen und Regeln lassen sich durchaus nicht auf eine andere Krankheitsform ausdehnen.“

Und S. 413 sagt er :

„Prüft man unbefangen grosse Reihen von Einzelbeobachtungen, so wird man sich folgenden Conclusionen nicht verschliessen können :

Bei mässigen Temperaturabweichungen nach auf- und abwärts lässt sich nichts an dem Organismus erkennen, was mit Nothwendigkeit als die Folge der abnormen Wärme angesehen werden müsste und was nicht oft genug auch ohne diese vorkäme . . .

Bei schroffen Erhebungen der Temperatur aus der normalen oder normnahen Breite zu beträchtlichen Graden treten häufig sehr bedeutende nervöse und andere Functionstörungen auf; aber in nicht seltenen Fällen wird davon nicht das Geringste bemerkt . . .

Eine mit ansehnlichen Tagesremissionen wechselnde, wenn auch sehr beträchtliche Temperatursteigerung kann eine geraume Zeit bestehen, ohne dass für den Augenblick Erscheinungen sie begleiten, welche mit Wahrscheinlichkeit von der Temperaturanomalie selbst abhängig sind. Die Functionstörungen, welche daneben sich zeigen, sind wenigstens äusserst häufig ohne allen Parallelismus mit der Höhe der Exacerbationen und mindestens dürfte in solchen Fällen die etwaige unmittelbare Wirkung der Temperatursteigerung weit überwogen werden durch den Einfluss der Krankheitsursache und der mannigfachen Veränderungen der Organe, welche durch die Krankheit selbst gesetzt werden.

Bei subcontinuirlichen und continuirlichen Temperatursteigerungen erheblichen Grades sind entweder so schwere sonstige Verhältnisse vorhanden, dass eine Zurückführung einzelner functioneller Erscheinungen und consecutiver Gewebsstörungen auf die erhöhte Eigenwärme misslich ist, oder es sind überhaupt dunkle Fälle, welche als Grundlage für allgemeine Aufstellungen und als Beweismittel nicht wohl benutzt werden dürfen. Jedenfalls gibt es keine einzige krankhafte Erscheinung, bei welcher irgend ein annähernd regelmässiger

Parallelismus mit den Temperaturgraden sich feststellen liesse, oder von welcher mit Recht gesagt werden könnte, dass sie bei einer gewissen Temperaturgrenze unfehlbar eintreten müsste.“

Nach allem bisher Angeführten lässt sich die Bedeutung, welche die krankhafte Ueberhitzung und ihre Beobachtung besitzt, in Folgendem kurz zusammenfassen:

1. Die Beobachtung der Körpertemperatur ist für Diagnose und Prognose in den fieberhaften Krankheiten im Allgemeinen, d. h. zahlreiche Einzelausnahmen zugegeben, wichtiger als die irgend eines anderen Einzelsymptoms. Dies beruht nach meiner Ansicht zum guten Theil darauf, dass wir in der thermometrischen Messung ein Mittel besitzen, welches uns gestattet, die betreffende Functionsstörung, d. h. die Abweichungen der Körpertemperatur, ihrem Grade nach sicher zu bestimmen und die erhaltenen Resultate in unzweideutiger Weise aufzuzeichnen. Dadurch ist es uns ermöglicht worden, die Regeln festzusetzen, denen die Abweichungen der Körpertemperatur von der Norm (hauptsächlich ihre Steigerung — die Ueberhitzung) in den verschiedenen einzelnen Krankheiten folgen, und auf diesen Regeln beruht die Bedeutung, welche die Thermometrie für Diagnose und Prognose der fieberhaften Krankheiten hat. Für andere, annähernd gleich häufige und wichtige Symptome der fieberhaften Krankheiten besitzen wir einen so sicheren und leicht zu handhabenden Maassstab nicht; demgemäss sind wir auch noch lange nicht dahin gelangt, dieselben in gleicher Weise für Prognose und Diagnose zu verwerthen.

2. Davon, dass in den fieberhaften Krankheiten die Ueberhitzung als solche Schaden bringt und gefährlich wird, wissen wir wenig. Es lässt sich mit Bestimmtheit zeigen, dass Ueberhitzungen, bei welchen die Temperatur der Achsel zwischen 40 und 41°, selbst 42° C. schwankt, eine Woche lang und noch etwas höher gehende für kurze Zeit (stundenlang?) ohne Schaden ertragen werden. Wir sehen bei den meisten fieberhaften Krankheiten zahlreiche Fälle, welche beweisen, dass der Ausgang des Fiebers nicht durch die Höhe des erreichten Ueberhitzungsgrades entschieden wird, und es gibt keine Thatsache, welche bewiese, dass die Ueberhitzung in fieberhaften Krankheiten selbst bei längerer Dauer gefährlich werde, sofern sie nicht die beim Fieber gewöhnlichen Grade weit übersteigt.

Die Fälle von Hitzschlag und die Fälle sogenannter hyperpyretischer agonaler Temperatursteigerung, sie nehmen eine ganz besondere Stellung ein. Aber auch für sie muss gelten, dass die Ueber-

hitzung als solche nur tödtlich wird, wenn sie über  $42^{\circ}$  bis  $43^{\circ}$  oder noch weiter steigt. Bei dieser Temperatur beginnt wahrscheinlich die Wärmestarre in den Muskeln des Thieres, denn nach Kühne wird der Säugethiermuskel bei  $45-46^{\circ}$  schnell wärmestarr; aber auch bei etwas geringeren Temperaturen entwickelt sich die Wärmestarre schon allmählich.

Sehr wichtig ist es, festzuhalten, dass die Grenze, bei welcher die Gefahren der Ueberhitzung beginnen, auch für den Menschen eine sehr streng gezogene ist. Wenige Zehntelgrade scheinen hierfür entscheidend zu sein, und wenn Temperaturen von ungefähr  $43^{\circ}$  gefährlich sind, so sind solche von nahe an  $42^{\circ}$  selbst bei längerer Dauer entschieden ungefährlich.

Im Einzelfalle kann freilich die Bestimmung einer so scharfen Grenze dadurch misslich werden, dass ungleichmässige Wärmevertheilung im Körper besteht. Achselhöhlenmessungen geben nicht die Temperatur des Körperinnern und unter Umständen mag sogar die Rectumtemperatur weit hinter der Temperatur des Körperkernes zurückbleiben; doch scheinen zum Glück solche enorme Ungleichheiten der Wärmevertheilung, wie sie Albert (41a) an seinen Hunden mit Temperatursteigerung nach Rückenmarksdurchschneidung beobachtete, beim fiebernden Menschen selten vorzukommen. Albert fand Temperaturdifferenzen bis zu  $5^{\circ}$  C. zwischen Muskelvenen und den Venen der grossen Unterleibsdrüsen.

Immerhin könnte für Einzelfälle eine besonders intensive Wirkung anscheinend geringerer Ueberhitzungsgrade in solch ungleichmässiger Wärmevertheilung ihren Grund haben. Es könnte in solchen die höhere Temperatur des Körperinnern bereits gefährlich werden, während die Temperaturmessung, auch die im Rectum, einen noch ungefährlichen Grad vorspiegelt.

---

#### V. Die Wirkung der Ueberhitzung in fieberhaften Krankheiten auf die einzelnen Organe.

Das Experimentelle über die Wirkung der Ueberhitzung auf die einzelnen Organe ist unter III zusammengestellt.

Ueber die besondere Wirkung der fieberhaften Steigerung der Eigenwärme auf dieselben ist leider ebenfalls wenig Sicheres bekannt. Jedenfalls ist es sehr unwahrscheinlich, dass die bekannten und bei fieberhaften Krankheiten so häufig zu findenden parenchymatösen Degenerationen der drüsigen Organe und des Herzens eine Folge der Ueberhitzung seien. Lehmann (42) hat dies in einer ausführlichen

Untersuchung gezeigt. Klebs (43), Cohnheim (44) und v. Recklinghausen haben darauf aufmerksam gemacht, wie gegen jene Annahme entschieden die Thatsache spricht, dass die fraglichen Degenerationen bei manchen fieberlosen Krankheiten (Kohlenoxydgasvergiftung) sehr entwickelt gefunden werden, während sie sich z. B. bei der hoch fieberhaften Pneumonie häufig nicht nachweisen lassen.

Man hat ferner einen ganz besonderen Werth darauf gelegt und für ganz sicher hingestellt, dass die Störungen der Hirnfunctionen, die bei manchen fieberhaften Krankheiten, namentlich den Typhen, eine so grosse Rolle spielen, eine Folge der Ueberhitzung seien (Traube, 45, Liebermeister u. s. w.). Das Fehlen dieser Störungen bei der Recurrens beweist das Gegentheil (vgl. diese Arbeit S. 63); auch ist es, wie schon mehrfach betont, bei den verschiedenartigsten fieberhaften Infectionskrankheiten nicht ungewöhnlich, dass die schwersten Störungen der Hirnfunction, so das Koma, sich zeigen, während die Körpertemperatur wenig gesteigert ist oder normal, oder subnormal ist. So bei der Diphtheritis, der Scarlatina, der Variola, der Pneumonie (Heinze, 45a) und, wie Liebermeister angibt, namentlich beim Typhus abdominalis. Der Ueberhitzung als solcher ist aber wohl die Dyspnoe und die gesteigerte Frequenz der Herzaction in den fieberhaften Krankheiten auf Rechnung zu setzen. Es liegt kein Grund vor, in ersterer irgend etwas Gefahrdrohendes zu sehen; sie ist ausserdem thatsächlich bei den uncomplicirten fieberhaften Krankheiten sehr gering.

Ueber die Bedeutung der letzteren kann offenbar nur im Zusammenhang mit den mit ihr Hand in Hand gehenden Anomalien der Circulation geurtheilt werden, es geschieht dies im Abschnitte VII, 4.

---

#### VI. Ueber den Antheil der fieberhaften Ueberhitzung an der fieberhaften Steigerung des Körperconsums.

Als Folge und Gefahr der Ueberhitzung wird vielfach auch die Steigerung des Körperconsums in den fieberhaften Krankheiten angeführt. Dass vermehrte Oxydation von Körperbestandtheilen eintritt, wenn die Temperatur des Körpers steigt, geht aus den Untersuchungen Pflüger's hervor, doch spielt nach Allem die Steigerung des Körperconsums, welche die Folge der Ueberhitzung ist, in der Gesamtsteigerung des Körperconsums beim Fieber keine sehr grosse Rolle. Denn einmal tritt die Steigerung des Körperzerfalls beim Fieber auf, ehe noch die Körpertemperatur erheblich über die Norm erhöht ist, wie zuerst Sydney-Ringer für Intermittens (46), Naunyn (47) für

das septische Fieber zeigten; ferner zeigen das die Untersuchungen von Schimanski über das septische Fieber bei Hühnern und von Lilienfeld. Schimanski (47a) findet gerade in dem Versuche die bedeutendste Steigerung des Stoffwechsels (am Harnsäure und Harnstoffausscheidung gemessen), in welchem nach der Eiterinjection die Temperaturerhöhung ausbleibt. Ebenso weist Lilienfeld (48) nach, dass bei Kaninchen die Steigerung der Oxydation nach Injection pyrogener Substanzen eintritt, gleichgültig, ob die Thiere in einem Wasserbade gehalten werden und dadurch die Steigerung ihrer Körpertemperatur verhindert wird, oder ob man die Temperatursteigerung nach der pyrogenen Injection zu Stande kommen lässt. Auch er fand sogar in den Versuchen, in welchen das Zustandekommen der Temperatursteigerung verhindert wurde, eine ganz besonders bedeutende Steigerung des Gaswechsels.

Zur Bestimmung des Beitrags, den die Ueberhitzung als solche zu der gesammten fieberhaften Steigerung des Körperconsums in maximo liefern kann, liegen einige Daten vor.

Finkler (49) berechnet nach Pflüger's Versuchen, dass bei Meerschweinchen eine Steigerung der Körpertemperatur um  $1^{\circ}$  eine Steigerung des Stoffverbrauchs um 3,3 Proc. bewirken könne. Dem gegenüber findet Finkler im septischen Fieber bei den gleichen Thieren und einer fieberhaften Steigerung der Körpertemperatur um ungefähr  $2^{\circ}$  eine thatsächliche Steigerung des Stoffverbrauchs. Danach würde ungefähr ein Drittheil der Steigerung des Körperconsums beim Fieber auf die Wirkung der Ueberhitzung bezogen werden können, und auch dies würde nur für die Fälle von sogenanntem continuirlichem Fieber (in gleicher Höhe anhaltender Ueberhitzung), ohne Remissionen gelten. Wo solche Nachlässe der Ueberhitzung bestehen, also beim stärker remittirenden Fieber, scheint mir eine Berechnung des Antheils, welchen die Ueberhitzung am fieberhaften Gesamtstoffverbrauch hat, noch ganz und gar unsicher; jedenfalls fällt dieser Antheil in den Fieberzuständen letzterer Art noch geringer aus.

Viel imponanter stellt sich die Fähigkeit der Ueberhitzung zur Steigerung des Stoffwechsels in den Versuchen von Naunyn und Schleich (50) dar; in Naunyn's Versuch (47, S. 163, 164) wird die sechsstündige Harnstoffausscheidung bei einem Hunde durch dreistündige Ueberhitzung, während welcher die Körpertemperatur nur vorübergehend bis um  $4^{\circ}$  stieg, um beinahe 50 Proc. gesteigert, und dabei war offenbar der mehr producirte Harnstoff noch nicht vollständig zur Ausscheidung gekommen.

In Schleich's Versuchen am Menschen stellt sich, als Folge von kaum mehr wie eine Stunde dauernden Ueberhitzungen (durch warme Bäder von 39,5° bis 42° C.) von 2—3° in maximo, Steigerung der Harnstoffproduction um 10 g und mehr ein, bei Leuten, die im Durchschnitt 35—40 g Harnstoff im Tage ausscheiden.

Dagegen ist die Steigerung der Harnstoffausscheidung, die Bartels in seinen Versuchen mit Ueberhitzung durch Dampfbäder beim Menschen erhielt, erheblich geringer, und in den Versuchen von Frey und Heiligenthal mit Anwendung heisser Luft oder Dampfbäder sind diese Steigerungen sogar ganz unsicher, obgleich die Steigerung der Körpertemperatur, wenigstens bei Frey, wiederholt bis über 39° ging. Auch Koch (51) fand als Folge von ungefähr einstündigem Ueberhitzen bis auf 39,6° beim Menschen und von mehrstündigem bis zu 42°, ja selbst bis zu 43,3° beim Kaninchen keine Vermehrung der Harnstoffausscheidung.

Ausserdem muss man gegen die Beweiskraft der ersteren Versuche für das Fieber dieselben Einwände zulassen, deren schon (diese Arbeit S. 55) gedacht ist. Es dürfen deshalb die Resultate dieser Versuche nicht ohne Weiteres für die Beurtheilung der bei der fieberhaften Ueberhitzung stattfindenden Steigerung des Körperconsums verwerthet werden, denn wir wissen, wie die verschiedenartigsten Functionsstörungen des Körpers, ohne Ueberhitzung des Körpers, vermehrte Harnstoffbildung bewirken können, so, wie Fränkel (52) zeigte, die Dyspnoe; diese muss hier um so mehr berücksichtigt werden, als sie sich in diesen Versuchen mit künstlicher Ueberhitzung durch Wärmeretention immer und in viel höherem Grade wie bei der fieberhaften Ueberhitzung einstellt.

Allen diesen Bedenken gegenüber scheint es nach den Untersuchungen von Sassetzki doch wohl sicher (wenigstens für Typhus exanthematicus), dass die fieberhaft gesteigerte Consumption der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile zu einem Theile auf Rechnung der Ueberhitzung gesetzt werden muss. Sassetzki (110) fand eine Verminderung des Stickstoffverlustes in vielen Fällen als fast constante Folge der Anwendung der Antipyretica (kalte Bäder, Chinin, Salicylsäure); es fällt dieser Befund um so mehr ins Gewicht, als gleichzeitig die genannten Antipyretica eine vermehrte Resorption des eingeführten Nahrungseiwisses, d. h. eine vermehrte Nahrungszufuhr, und ausserdem eine Vermehrung der Diurese hervorriefen.

Sassetzki's Resultaten stehen die von Bauer und Künstle (111) entgegen; diese fanden eine Steigerung der Harnstoffausscheidung, als

bei Typhus abdominalis die Körpertemperatur in je einem Falle durch kalte Bäder, Chinin oder Salicylsäure herabgesetzt wurde.

Einen Maassstab aber, um beurtheilen zu können, inwieweit die Steigerung des Stoffwechsels im Fieber von der Ueberhitzung bedingt wird, gibt auch die Sassetzki'sche Arbeit nicht ab. Als solchen Maassstab kann man einstweilen die oben angeführte Pflüger-Finkler'sche Berechnung benutzen; darnach kommt auf die Ueberhitzung als solche höchstens ein Dritttheil der ganzen beim continuirlichen Fieber statthabenden Steigerung des Körperconsums, beim subcontinuirlichen und remittirenden Fieber wahrscheinlich ein sehr viel geringerer Antheil.

Auch ist freilich streng genommen es noch keineswegs erwiesen, dass die Ueberhitzung in dieser Richtung in allen fieberhaften Krankheiten dasselbe leistet. Charcot (112) scheint, auf einen von Regnard publicirten Fall gestützt, nicht abgeneigt, anzunehmen, dass bei der „Fièvre hépatique“ in den Fieberanfällen statt der Steigerung eine Verminderung der Harnstoffausscheidung gegenüber der Norm statt habe; doch zeigt der betreffende Fall lediglich eine regelmässig überwiegende epikritische Vermehrung der Harnstoffausscheidung, wie dies auch in Fällen von Febris intermittens hier und da beobachtet wird (vgl. Schultzen, 77, S. 174, 175).

Wenn also wirklich die Ueberhitzung die sogenannte febrile Consumption steigert, so beträgt der ihr zur Last fallende Antheil doch nur einen geringen Bruchtheil der Gesamtsteigerung des Stoffwechsels.

Auch zeigen die Versuche von Bauer und Künstle (111, S. 64 und 70 ihrer Arbeit), dass wenigstens für die stickstoffhaltigen Körperbestandtheile die Gefahr der febrilen Consumption durch Nahrungszufuhr reducirt werden kann. Sie finden nämlich, dass auch im Fieber die Zufuhr von Eiweiss in der Nahrung, wie früher schon Huppert zeigte, die Stickstoffausfuhr aus dem Körper steigert. Die Zunahme der Ausscheidung erreicht indessen nicht das Mehr des in der Nahrung zugeführten Eiweisses. Es kann also dem fiebernden Körper durch die Eiweisszufuhr Eiweiss erspart werden.

Weiter ist nichts Sicheres über die Folgen, welche die Ueberhitzung als solche im Fieber hat, bekannt. Die Möglichkeit, dass das Leben und Gedeihen der Bacterien (welche bei den infectiösen Krankheiten unzweifelhaft eine grosse Rolle spielen) im Körper durch die Höhe der Körpertemperatur beeinflusst werden, ist nicht von der Hand zu weisen. Es ist gewiss denkbar, dass die Ueberhitzung des Körpers von 38 auf 40° die Entwicklung einzelner schädlicher Bac-

terienformen befördert, doch sind mir keine Thatsachen bekannt, welche es wahrscheinlich machen, dass eine solche Wirkung der Ueberhitzung in den fieberhaften Krankheiten zur Geltung kommt. Für manche Bacterienarten ist es im Gegentheil sicher, dass die Ueberhitzung auf sie einen schädlichen („depuratorischen“) Einfluss ausüben muss. Buchholz (53) findet, dass die Bacterien des Tabaksinfus am besten bei  $+35^{\circ}$  gedeihen; Temperaturen über  $37^{\circ}$  sind ihrem Gedeihen nachtheilig. Samuel sagt in seinem Artikel „Fieber“ in Eulenburg's Realencyklopädie: „Die starke Fieberhitze wird aber nicht überall bloß destructive Einflüsse ausüben. Manche der fremden Organismen, welche in den Körper gelangt sind und in ihm bei  $37^{\circ}$  fortkommen, können bei  $40$  und  $42^{\circ}$  untergehen. . . . Nach Temperaturversuchen ausserhalb des Körpers wachsen die Milzbrandbacillen am schnellsten bei  $35^{\circ}$ ; . . . bei  $40^{\circ}$  dagegen wurde deren Entwicklung kümmerlich . . . (Koch).“ Vgl. auch Marpmann (54) und die Auseinandersetzungen von Hösclin (80).

Im Anschluss an die Erörterungen über die Bedeutung der Ueberhitzung in den fieberhaften Krankheiten sei hier noch der kritischen Temperaturabfälle gedacht. Bei Pneumonie, Febris recurrens u. s. w. sieht man gelegentlich zur Zeit des plötzlichen Temperaturabfalls (der Krise) Delirien, seltener Koma eintreten. Es liegt nahe, hier in der plötzlichen Aenderung der Bluttemperatur, welche wohl im Verlauf einiger Stunden  $5-6^{\circ}$  betragen kann, den Grund für die cerebralen Störungen zu sehen; doch fehlen solche bei der grossen Mehrzahl der Krankheitsfälle die mit einem solch plötzlichen Temperaturabfall endigen, ebenso bei der Pneumonie wie bei Febris recurrens. Jedenfalls müssen also, falls wirklich der Temperaturabfall die Ursache jener Störungen sein sollte, noch unbekannt individuelle Verhältnisse dafür maassgebend sein, dass dieselben sich nur in einzelnen Fällen zeigen. Fräntzel (56), der diesen Gegenstand ausführlicher behandelt, unterscheidet mit Recht nach Traube die kritischen und postkritischen Delirien von den Fieberdelirien und bezeichnet sie als Inanitionsdelirien.

In fast allen Fällen tritt da, wo die fieberhaft erhöhte Körpertemperatur plötzlich um mehrere Grade sinkt, ein Zustand oft recht bedeutender Schwäche ein, der eine gewisse Aehnlichkeit mit den tödtlichen Collapszuständen hat, welche die betreffenden Krankheitsfälle oft genug statt der Krise beendigen.

Auch bei diesen tödtlichen Collapsen ist oft ein erheblicher Abfall der Körpertemperatur vorhanden, und so hat man auch den tödt-

lichen Collaps als Folge der Temperaturverminderung ansehen wollen; doch ist von Functionsstörungen und Gefahren, welche die Erniedrigung der Körpertemperatur innerhalb der hier in Betracht kommenden Grenzen mit sich bringt, nichts Unzweideutiges bekannt. In den Versuchen von Bernard und Walther, welche die Gefahren starker Abkühlung demonstrieren, handelte es sich um sehr weitgehende Herabsetzung der thierischen Eigenwärme. Die Thiere verloren die Fähigkeit, sich wieder zu erwärmen und starben, wenn sie bis auf 18 oder 20° C. abgekühlt waren. Die Fälle von sogenanntem kritischem Collaps bei den fieberhaften Krankheiten (Pneumonie, Recurrenz) lassen sich mit diesen Experimenten gar nicht vergleichen. Denn zunächst bleibt die Abkühlung in jenen Krankheitsfällen im Vergleich zum Experimente unbedeutend, sie geht immerhin selten unter 35 oder gar 34°. In einem Falle sah Fränzel in der Krise nach Febris recurrens 33,3°. Ferner stellt sich als Folge der starken Abkühlung im Experiment wie bekannt eine Verlangsamung der Respiration und Pulsfrequenz ein; diese finden wir wohl in vielen günstig endenden Fällen kritischer Temperaturerniedrigung, wir finden sie aber nicht in jenen mit kritischem Collaps tödtlich endenden Fällen. Vielmehr besteht hier regelmässig bedeutende Steigerung der Respiration und namentlich der Pulsfrequenz.

#### VII. Die weiteren Functionsstörungen im Fieber.

Die bisherigen Erörterungen haben sich ausschliesslich mit dem Hauptsymptome des Fiebers, d. i. der krankhaften Steigerung der Körpertemperatur (der Ueberhitzung) beschäftigt. Im folgenden Abschnitte sollen die weiteren Functionsstörungen behandelt werden, welche das Fieber zu begleiten pflegen.

Unter den fieberhaften Krankheiten spielen die acuten fieberhaften Infectionen die Hauptrolle. Ausser bei ihnen kommt Fieber noch beim Hitzschlag, bei gewissen Krankheiten und krankhaften Erregungen des Nervensystems, beim Tetanus, bei den sogenannten acuten Erkältungsfiebern und bei zahlreichen acuten und chronischen Organ- und Allgemeinkrankheiten vor. Wahrscheinlich handelt es sich bei dem Fieber in diesen verschiedenen Krankheiten um sehr verschiedene Dinge. Vom Hitzschlag und vom Tetanus wissen wir bereits, dass bei ihnen die Ursachen für das Fieber ganz eigenartige sind; für viele andere der genannten Krankheiten sind die Ursachen des Fiebers noch ganz dunkel und auch für das Infectionsfieber sind sie noch nicht klar.

In den folgenden Auseinandersetzungen haben wir es nur mit dem Infectionsfieber zu thun, denn die Versuche und Beobachtungen über die Functionsstörungen im Fieber beziehen sich, ausser einigen ausschliesslich die Ueberhitzung behandelnden, sammt und sonders auf das Infectionsfieber.

Es ist vor Allem nothwendig, eine Verständigung darüber herbeizuführen, was man unter Fieber zu verstehen hat.

Unter Liebermeister's Einfluss hat sich die Auffassung vom Fieber bei Vielen einfach genug gestaltet, und zwar so, dass man die Steigerung der Körpertemperatur als die in jeder Beziehung wesentliche Erscheinung des Fiebers nimmt.

Nur wo Temperatursteigerung besteht, nimmt man Fieber an, und wo sie besteht, ist Fieber vorhanden. Die krankhaften Erscheinungen (die Functionsstörungen), welche dann in den durch die Temperatursteigerung als fieberhaft gekennzeichneten Krankheiten neben dieser bestehen und nicht auf unzweifelhafter Localerkrankung beruhen, sieht man als Folge der fieberhaften Ueberhitzung an. Letzteres ist ganz offenbar unstatthaft. Die wichtigeren dieser Krankheitserscheinungen sind nicht die Folge der Ueberhitzung, sie sind vielmehr mehr oder minder directe Folgen der Infection.

Die Ueberhitzung kann also das Cardinalsymptom des Fiebers im Sinne Liebermeister's nicht mehr sein, dennoch wird sie einstweilen das Cardinalsymptom des Fiebers bleiben aus den früher (diese Arbeit S. 69, 1.) angeführten Gründen, d. h. man wird und muss das Bestehen des Fiebers aus der Steigerung der Körpertemperatur diagnosticiren, oder anders ausgedrückt, man wird nach wie vor die Krankheiten dann fieberhaft nennen, wenn krankhafte Temperatursteigerung besteht. Nach meiner Ansicht wäre es sogar, wie die Sache einmal liegt, ganz entschieden das Zweckmässigste, Fieber gleichbedeutend mit krankhafter Ueberhitzung (Steigerung der Körpertemperatur) zu gebrauchen; es müsste dann allerdings der Begriff „Fieber“ eingeschränkt werden. Von den Symptomen, welche die Temperaturerhöhung häufig begleiten, dürften nur diejenigen, welche wirklich die Folge der Ueberhitzung sind, die Dyspnoe, die Beschleunigung der Pulsfrequenz (sofern beide einen gewissen Grad nicht überschreiten) zu den Fiebersymptomen gerechnet werden. Die bis jetzt auch zu den Fiebersymptomen gerechneten Störungen des Nervensystems, des Blutes und der Blutcirculation, der Digestion, des Stoffwechsels, der Secretionen u. s. w. würden von den Fiebersymptomen zu trennen und als das zu bezeichnen sein, was sie sind, als Symptome der acuten Infection.

Die Infectionsträger in den verschiedenen acuten Infectionskrankheiten sind höchst wahrscheinlich nahe verwandt; so sind auch die Infectionssymptome in den verschiedenen Krankheiten dieser Kategorie ähnliche, doch nicht die gleichen. — Nach meiner Ansicht ist die Uebereinstimmung, welche diese Gruppe der Symptome der acuten fieberhaften Infection in den verschiedenen acuten fieberhaften Infectionskrankheiten zeigt, bei Weitem keine so grosse, wie häufig gesagt wird (vgl. diese Arbeit S. 62 ff.)

Doch ist nicht zu leugnen, dass die acuten fieberhaften Infectionen ausser der krankhaften Temperatursteigerung noch einige weitere, ihnen gemeinsame Functionsstörungen zeigen.

Nach altem Gebrauch zählt man diese Functionsstörungen zu den Erscheinungen, Symptomen, oder wie man sich sonst auszudrücken beliebt, des „Fiebers“, und wenn man vom „Fieber“ oder vom „fieberhaften Process“ oder von „fieberhaften Zuständen“ u. s. w. spricht, dann denkt man nicht nur an die Temperatursteigerung (die Ueberhitzung), obgleich ihr Vorhandensein immer das Bestimmende bleibt, sondern man hat dabei auch jene anderen, sie gewöhnlich begleitenden Functionsstörungen im Auge.

Auch in den nachfolgenden Auseinandersetzungen kommt hier und da das Wort „fieberhaft“ oder „Fieber“ in diesem alten Sinne zur Anwendung. Nicht etwa weil ich die Anwendung des Wortes Fieber in diesem weiteren Sinne für richtig hielte, sondern weil ich glauben musste, so sicherer richtig verstanden zu werden.

Von den regelmässiger bei den acuten fieberhaften Infectionen auftretenden Functionsstörungen sind folgende genauer erforscht.

### 1. Stoffwechsel.

Die auffällige Thatsache, dass in diesen Krankheiten (Regnard, 57, Geppert, 58) der Kohlensäuregehalt des venösen Blutes erheblich vermindert ist, weist, wie schon Cohnheim betont, auf eine vermehrte Säurebildung in den Organen, zunächst, wie H. Meyer (59) sagt, eine verminderte Alkalescenz des Blutes hin. Diese Annahme der verminderten Alkalescenz des Blutes wird dadurch noch wahrscheinlicher, dass trotz des verminderten Kohlensäuregehaltes des venösen Blutes eine vermehrte Sauerstoffaufnahme und vermehrte Kohlensäureausscheidung besteht; denn durch die im Fieber gesteigerte Respiration, d. h. die gesteigerte Lüftung des Blutes ist der geringe Kohlensäuregehalt des Fieberblutes füglich nicht zu erklären, abgesehen von allem Anderen deshalb, weil die Steigerung der Respiration im Fieber gar nicht so bedeutend ist. Dafür, dass im

Fieberstoffwechsel die Menge des disponiblen fixen Alkalis im Verhältniss zur Menge der gebildeten Säuren krankhaft gering ist, spricht auch die vermehrte Ammoniakausscheidung. Koppe fand schon früher bei Typhen, Hallervorden (55) ausser bei ihnen bei vielen fieberhaften Krankheiten die tägliche Ammoniakausscheidung regelmässig bedeutend gesteigert: bei Pneumonien bis zu 2,6 g, bei Pleuritis und Febris recurrens bis zu 2,0 g.

Dies Alkalideficit im thierischen Haushalt weist also anscheinend auf vermehrte Bildung oder verminderte Zerstörung irgend welcher organischer Säuren hin; bei der Arsenikvergiftung, bei welcher die gleiche Verarmung des venösen Blutes (verminderte Alkaleszenz des Blutes) statthat, hat denn auch Meyer Milchsäure im Blute gefunden, und schon früher haben wie bekannt Schultzen und Riess (60) bei der Phosphorvergiftung, die nach Meyer und William ebenfalls Verminderung der Alkaleszenz des Blutes bewirkt, Milchsäure im Urin nachgewiesen.

Doch es gelang Meyer nicht, im Blute septisch fiebernder Hunde die zunächst in Betracht kommende Milchsäure sicher nachzuweisen. Von ganz anderen Ueberlegungen ausgehend, habe ich früher bei Menschen in verschiedenen fieberhaften Krankheiten, namentlich schweren Typhen, in der gewöhnlichen von Schultzen und Riess angegebenen Weise den Urin auf Milchsäure stets vergeblich untersucht; es finden sich in den Urinen solcher Kranker überhaupt nur ganz geringe Mengen der normalen, in Aether löslichen Säuren. Hiernach scheint es wohl zunächst wahrscheinlich, dass das Alkalideficit in den fieberhaften Krankheiten durch das für den Stoffwechsel in diesen benutzte Material bedingt sei. Durch Coranda's (61) Untersuchungen ist es jedenfalls für den Hund erwiesen, dass die Ammoniakausscheidung, d. h. der Ueberschuss der Säuren über die fixen Alkalien bei Fleischnahrung gegenüber der Pflanzennahrung steigt. Auch für den Menschen wird dies durch Coranda's Untersuchungen bestätigt (61, S. 86). Unzweifelhaft aber ist der Mensch in den fieberhaften Krankheiten mit seinem Stoffwechsel hauptsächlich auf den Verbrauch des eigenen Körpers, d. i. auf Fleischnahrung angewiesen.

Meyer (59) deutet darauf hin, dass dieses Alkalideficit im Fieber gefährlich werden kann, und denkt dabei an die Salzsäurevergiftung (Walther, 139). Doch ist dagegen zu erinnern, dass der Mensch sich der Säurezufuhr gegenüber so verhält, wie die Fleischfresser; vermehrte Säurezufuhr führt beim Menschen zur Vermehrung der Ammoniakausscheidung (Hallervorden, Coranda, 61, S. 84), d. h.

die Säure kann durch das Ammoniak neutralisirt werden, wenn kein fixes Alkali disponibel ist, und hierin beruht die Immunität, welche nach Walther (134, S. 165 ff.) der Organismus des Hundes gegen die Säurewirkung besitzt.

Der gleiche Kohlensäuremangel im venösen Blute bei gesteigertem Sauerstoffverbrauch ist auch als Folge von Ueberhitzungen im Wärmekasten u. s. w. gefunden worden (Claude Bernard, Matthieu et Urbain, 62).

Dr. Minkowski hat über diesen Gegenstand in meinem Laboratorium Versuche angestellt, welche zunächst diese Resultate Matthieu-Urbain's bestätigen, wie dies auch schon seitens Geppert geschehen ist. Hier, bei der Ueberhitzung, scheint sich nach Minkowski auch wirklich eine abnorme Säure (Gährungsmilchsäure!) im Blute zu finden. Doch fand Minkowski bei fiebernden Hunden auch sehr bedeutende Verminderung der Kohlensäure im Blute, obgleich die Temperatur des Hundes kaum erhöht war. (Die Arbeit Minkowski's wird in diesem Archiv veröffentlicht.)

Von sonstigen Störungen des Stoffwechsels, welche auf Rechnung des Fiebers gesetzt werden könnten, ist wenig bekannt. Weyl und Aurep (63) haben gefunden (und Kronecker, 64, hat dies für den Menschen bestätigt), dass im Fieber statt der Hippursäure wenigstens theilweise Benzoesäure ausgeschieden werde; doch bestätigen Untersuchungen von Schröder, welche demnächst in diesem Archiv erscheinen werden, dies für den fiebernden Menschen nicht. Schröder findet allerdings im 24 stündigen Harn Fiebernder häufig Benzoesäure nach Eingabe solcher; doch handelt es sich, wie es scheint, dabei um Zersetzungen, welche während des 24 stündigen Stehens des entleerten Urins statthaben und welche im Urine Fiebernder leichter eintreten, denn auch beim Fiebernden fand Schröder niemals Benzoesäure in irgend erheblicher Menge, sondern nur Hippursäure, wenn der Urin mit Carbolsäure gesammelt wurde.

Jaksch (65) fand in vielen Fällen von fieberhaften Krankheiten bis zu 0,6 Aceton im Urine. Doch handelt es sich hier nicht um etwas dem Fieber Eigenthümliches, denn die Acetonurie findet sich bei den verschiedensten fieberlosen Zuständen.

## 2. Veränderungen des Blutes in den fieberhaften Krankheiten.

Man nimmt ganz allgemein an, dass im Fieber ein gesteigerter Verbrauch von rothen Blutkörperchen statthat und zunächst spricht der Augenschein ganz entschieden hierfür; denn man sieht bei irgend

langdauernden fieberhaften Krankheiten in der Regel sich schnell eine mehr oder minder bedeutende Blässe (Anämie) entwickeln. Ferner werden beim Fieber im Urin Kalisalze in bedeutend gesteigerter Menge ausgeschieden (Salkowski, 66) und man ist berechtigt, anzunehmen, dass dies auf einer gesteigerten Abgabe von Kalisalzen seitens des an ihnen reichsten Gewebes, i. e. seitens der rothen Blutkörperchen beruht; doch spricht dies keineswegs für eine Zerstörung von rothen Blutkörpern; nach Bunge's (67) Untersuchungen scheint es eine normale Function der rothen Blutkörperchen zu sein, die Kalisalze bei reichlicher Kalizufuhr aufzunehmen, um sie später wieder allmählich abzugeben. Ob man, wie dies geschieht, berechtigt ist, den vermehrten Harnfarbstoffgehalt des Urins bei Fiebernden als Zeichen der Auflösung der rothen Blutkörperchen anzuführen, lasse ich dahingestellt.

Sicher ist, dass die Blutkörperchen wenigstens bei Hunden und Kaninchen durch Steigerung der Körpertemperatur bis 42° und selbst etwas darüber hinaus nicht aufgelöst werden. Dr. Minkowski fand bei diesen Thieren, deren Temperatur in wenigen Stunden im Wärmekasten so weit in die Höhe getrieben war, das Blutserum nach dem Abscheiden bei der Gerinnung oder, wenn nöthig, nach Centrifugiren fast absolut farblos. Auch fehlten an den Blutkörperchen alle sichtbaren Veränderungen.

Becquerel und Rodier (68) fanden in vielen fieberhaften Krankheiten (Pneumonie, Typhus) eine erhebliche Verminderung der Blutkörperchen. Einerseits geht aber diese Verminderung der „Blutkügelchen“ in ihren Fällen fast immer mit einer entsprechenden Abnahme der Blutdichtigkeit einher; sie kann daher sehr wohl auf der Verdünnung des Blutes beruhen. Andererseits kommt diese Verminderung der Blutkörperchen, wie Becquerel und Rodier wiederholentlich betonen, bei allen möglichen Krankheiten gar häufig vor. Die Resultate der neueren Untersuchungen von Boeckmann (69), Heyl und Maissuriansz, Mobitz (70) erscheinen mir auch nicht eindeutig. Die Verminderung der rothen Blutkörperchen, die Boeckmann fand, kann gar nicht auf einer Zerstörung derselben beruhen; wenigstens müsste ein so massenhaftes Zugrundegehen (bis zu 50 Proc.) der rothen Blutkörperchen, wie es nach Boeckmann's Untersuchungen in kürzester Zeit statthaben soll, sich durch Hämoglobinurie verathen und diese ist bei allen fieberhaften Krankheiten etwas höchst Seltenes, oder es müsste sich sonst auffinden lassen, wo die massenhaft der Zersetzung anheimfallendem Blutkörperchen bleiben. Hierüber aber ist nichts bekannt, ausser der Entstehung der sogenannten

Melanämie (Frerichs) bei den Malariafiebern, und dies Vorkommniss ist eben durchaus auf die Malariafieber beschränkt.

Auch hat Andreesen (71) gezeigt, wie die Menge der in den Blutproben gezählten rothen Blutkörperchen unter Umständen schwankt, welche die Annahme eines Zugrundegehens und Wiedergebildetwerden derselben ausschliessen; so nimmt sie während der Amylnitrit- und der Chloralwirkung vorübergehend ab. Ferner spricht sich Leichtenstern (72) auf Grund seiner Untersuchungen dahin aus, dass im fieberhaften Process Bedingungen liegen, welche sogar das Blut vor der bei den fieberhaften Krankheiten schon als Folge der Inanition zu erwartenden Abnahme des Hämoglobingehaltes einigermassen schützen; erst nach dem Aufhören des Fiebers entwickelt beim Typhus abdominalis sich schnell eine recht bedeutende Abnahme im relativen Hämoglobingehalt des Blutes.

Auch Convert (73) fand in einem Falle von Typhus abdominalis am 8. Tage nur eine sehr geringe Abnahme des Hämoglobins (12,2 Proc. Hämoglobin in dem betreffenden Typhusfalle gegen 14,5 Proc. beim vollblütigen Manne).

### 3. Die Secretionsstörungen im Fieber.

Eine wichtige Rolle spielen im Fieber offenbar die Secretionsstörungen.

Am meisten bemerkbar und wohl auch am wichtigsten sind die Störungen der Harnsecretion.

Bei allen hoch fieberhaften Krankheiten ist Albuminurie recht gewöhnlich. Leube (135) behandelt diesen Gegenstand (S. 359) ausführlich, so dass ich auf ihn und, der älteren Literatur wegen, auf Smoler (136) verweise. Leube sieht, wie ich ihn verstehe, den Hauptgrund für das Zustandekommen der Albuminurie bei fieberhaften Krankheiten in der besonderen Einwirkung der Infection auf die Nieren.

Hierfür spricht unzweifelhaft die Thatsache, dass die Albuminurie bei den verschiedenen fieberhaften Infectionskrankheiten sehr verschieden häufig ist und dass man sie bei Diphtheritis und Scarlatina, beim Erysipelas, wohl auch bei der chirurgischen Sepsis nicht selten in unzweifelhafte Nephritis übergehen sieht. Da, wie bekannt, die Sporen der Schimmelpilze und Milzbrandbacillen bei den geimpften Thieren in den Urin übergehen, kann man — wie Leube meint — allgemein die Albuminurie in den Infectionskrankheiten aus dem Reiz erklären, welcher auf die Nieren bei der Ausscheidung

der Infectionspilze wirkt (vgl. Cohnheim, Allg. Pathol. II. Aufl. S. 301). Von der Herzschwäche, überhaupt von den Circulationsstörungen scheint sie mir nicht abhängig zu sein; wenigstens unterscheidet sie sich von der Stauungsalbuminurie sehr dadurch, dass bei letzterer der Urin fast stets concentrirt, die Urinmenge fast stets sehr vermindert ist, während bei der febrilen dies oft nicht zutrifft. Ebenso wenig ist die febrile Albuminurie die Folge der Ueberhitzung, dagegen spricht dies, dass sie nach Crämer's Angaben (Leube, 135, S. 361) z. B. beim Typhus in leichten Fällen nicht seltener (sogar häufiger) ist, wie in schweren, und dass im Einzelfalle (namentlich beim Typhus) die Albuminurie sehr starke Schwankungen zeigt, oder selbst erscheint und wieder verschwindet, ganz unabhängig von entsprechenden Schwankungen der Körpertemperatur. Leube (135, S. 362) führt einen sehr sprechenden Fall derart von Meningitis cerebrospin. epidemica an.

Im Einzelfall fällt die Unterscheidung darüber, ob febrile Albuminurie oder complicirende Nephritis vorliegt, zuweilen ganz willkürlich aus; denn Blutkörperchen und Cylinder kommen wenigstens in geringer Menge auch bei solchen Albuminurien vor, die ihrer ephemeren Natur nach als einfache febrile angesprochen werden. Bei grösseren Mengen von Blut und Cylindern wird man mit Recht complicirende Nephritis annehmen.

Die Harnstoffausscheidung ist, wie wir seit Vogel's Untersuchungen wissen, bei den fieberhaften Krankheiten im Allgemeinen gesteigert; doch zeigt sie die allerauffallendsten Unregelmässigkeiten. Am klarsten tritt die Thatsache, um welche es sich hier handelt, bei der sogenannten epikritischen Harnstoffausscheidung hervor. In Fällen, in welchen die Harnstoffausscheidung während des fieberhaften Zustandes bedeutend oder nicht so sehr bedeutend gesteigert war, tritt bei oder nach dem Aufhören des Fiebers (der Krise) Ausscheidung von Harnstoff auf, die geradezu massenhaft werden kann; so existirt ein durch Knoll beobachteter Fall von Febris recurrens (Przibram und Robitschek 74, Bd. 104, S. 318), in welchem am 2. Tage nach der Krise 107 g, in 48 Stunden im Ganzen 168 g ausgeschieden wurden. Aehnliches habe ich selbst beobachtet.

Bei einem Falle von Typhus exanthematicus am Tage nach der Krisis 91 g Harnstoff; in einem 2. Fall wurden am dritten und vierten Tage nach der Entfieberung zusammen über 160 g Harnstoff ausgeschieden. Ich füge die betreffenden Fälle in Kürze hier ein.

*Fall I.* H. K., 19 Jahr alt, 16. Novbr. 1870 in die Dorpater Klinik aufgenommen.

Alle Erscheinungen eines mässig schweren exanthematischen (dort endemischen) Typhus. Nur Roseola fehlt, wie gerade bei den Typhen ohne Darmläsion in jener Gegend häufig. Das Verhalten der Temperatur, Harn und Harnstoffausscheidung, sowie des Körpergewichts zeigt Tabelle I. Der Harnstoff ist nach Liebig mit Correction für Kochsalz bestimmt; die Diät war bis zum 20. Novbr. die täglich genau ziemlich und sehr stickstoffarm.

Tabelle I.

| Datum   | Tag der Krankheit | Temperatur |        | Menge des Harns | Spec. Gewicht | Menge des Harnstoffs | Gewicht des Kranken |
|---------|-------------------|------------|--------|-----------------|---------------|----------------------|---------------------|
|         |                   | Morgens    | Abends |                 |               |                      |                     |
| 16. XI. | IX.               |            | 39,9   |                 |               |                      |                     |
| 17.     | X.                | 38,9       | 40,5   | 950             | 1,019         | 15,7                 |                     |
| 18.     | XI.               | 38,1       | 39,2   | 2210            | 1,010         | 45,4                 | 47,300              |
| 19.     | XII.              | 37,2       | 38,2   | 2770            | 1,012         | 91,9                 | 46,570              |
| 20.     | XIII.             | 37,1       | 37,1   | 1750            | 1,010         | 43,8                 | 45,070              |
| 21.     |                   | normal     |        | 2100            | 1,015         | 57,5                 | 44,390              |
| 22.     |                   | normal     |        | 1650            | 1,016         | 39,8                 | 44,700              |

*Fall II.* G. F., Ingenieur, 23 Jahr alt, 15. April 1870 in die med. Klinik zu Dorpat aufgenommen.

Anamnestische Angaben unklar; Roseola, starker Milztumor, keine Darmerscheinungen, Lungen und Herz normal, keine Albuminurie. Sensorium mässig benommen.

16. April. Stat. idem. Kalte Bäder.

17. Stat. idem. Ordinat. eadem.

18. Stat. idem. Ordinat. eadem. Abends plötzlich heftige Delirien, grosse Beängstigung; nach dem 4. Bade mehr Ruhe.

19. Delirien dauern fort; Allgemeinzustand schlecht; starker Fuligo; Herz und Lungen normal; keine Albuminurie; Ord. Bäder.

20. Vollständige Unbesinnlichkeit; Secessus inscii; Bäder.

21. Stat. idem; starke Aufregung; Bäder ausgesetzt.

22. Nachts noch immer heftige Delirien; starke Benommenheit; beginnender Decubitus am Kreuzbein; keine Albuminurie.

23. Schlaf ruhiger; Sensorium weniger benommen; Appetit- und Durstgefühl beginnt; noch immer Secessus inscii.

24. Schlaf gut; Sensorium fast frei, doch Urin noch unter sich.

25. Appetit gut; Sensorium normal; Schlaf gut.

Von da ab schnelle Reconvalescenz.

Verhalten der Temperatur sowie der Harn- und Harnstoffausscheidung zeigt Tabelle II. Harnstoffbestimmung wie im Fall I. Die Diät ist bis zum 24. incl. täglich die gleiche stickstoffarme; von da ab stickstoffreicher.

Die Thatsachen sind interessant genug und der ursächliche Vorgang ist noch nicht ganz klar.

Handelt es sich hier um Harnstoffaufhäufung im Körper mit verspäteter Ausscheidung? Oder zweitens handelt es sich darum, dass

Tabelle II.

| Datum         | Tag der Krankheit | Temperatur |        | Menge des Harns | Menge des Harnstoffs | Bemerkungen   |
|---------------|-------------------|------------|--------|-----------------|----------------------|---|
|               |                   | Morgens    | Abends |                 |                      |   |
| 16. IV. 1870. | VII.              | 39,0       | 39,8   |                 |                      | } Urin nicht aufgesammelt.  |
| 17.           | VIII.             | 39,6       | 39,6   |                 |                      |   |
| 18.           | IX.               | 39,8       | 39,8   |                 |                      |   |
| 19.           | X.                | 38,6       | 38,1   |                 |                      |   |
| 20.           | XI.               | 38,4       | 37,9   |                 |                      |   |
| 21.           | XII.              | 37,7       | 37,6   | 1700            | 54,4                 | Noch starke Benommenheit.   |
| 22.           | XIII.             | 36,7       | 37,6   | 1930            | 54,0                 | Ebenso.   |
| 23.           | XIV.              | 37,2       | 38,2   | 2010            | 90,45                | Plötzliche Besserung.   |
| 24.           | XV.               | 38,2       | 38,1   | 1700            | 72,8                 | Nicht-aller Urin aufgefangen, weil der Kranke unter sich liess, also die Harnstoffmenge noch grösser. |
| 25.           | XVI.              | 38,1       | 38,0   | 1350            | 41,4                 | Von heute stickstoffreichere Diät.  |
| 26.           | XVII.             | 37,7       | 37,6   | 1450            | 48,2                 |   |

normal u. s. w.

in der fieberhaften Krankheit abgestorbene eiweisshaltige Gewebsteile plötzlich in grossen Massen verarbeitet werden, oder dass plötzlich mit dem Aufhören des Fiebers aus anderen Gründen eiweisshaltige Körpersubstanz in vermehrter Menge der Zersetzung anheimfällt? Oder drittens ist die epikritische Harnstoffausscheidung etwa dadurch bedingt, dass die stickstoffhaltigen Körperbestandtheile während des Fiebers nicht sogleich bis in ihre letzten Endproducte (Harnstoff) zerlegt werden, dass vielmehr die Eiweisszersetzung bei der Bildung gewisser complicirter stickstoffhaltiger Substanzen stehen bleibt, welche einstweilen noch im Körper zurückgehalten und erst nach der Entfieberung zu Harnstoff zersetzt werden. Die letzte dieser hier aufgezählten Möglichkeiten wurde namentlich von Huppert (75) und von Riesenfeld (76) vertreten, jedoch von Schultzen (77) mit, wie mir scheint, stichhaltigen Einwürfen widerlegt.

Die ersteren beiden Möglichkeiten lassen sich nicht von der Hand weisen. Es spricht, wie schon Fränkel ausführte, vieles dafür, dass gelegentlich eine Harnstoffanhäufung statthat und dass sie zu diesen epikritischen Harnstoffausscheidungen führt. Die Nierenfunction ist in vielen fieberhaften Krankheiten auffällig gestört, Albuminurien, die sich gelegentlich zu den Erscheinungen nephritischer Erkrankung steigern, sind häufig. Infolge derselben zu Stande gekommene Harnstoffaufhäufungen dürfen zur Erklärung der epikritischen Harnstoffaufhäufungen da unbedingt mit Recht angenommen werden, wo, wie in jenem Fall von Przibram und Robitschek, solche an Nephritis erinnernde Functionsstörungen der Nieren wäh-

rend des Fiebers bestanden. Eine den fieberhaften Krankheiten allgemeine Erscheinung ist indessen die Harnstoffretention in den Organen nicht.

Während der Jahre 1869—1875 habe ich vielfach Leichentheile Fiebernder auf solche Harnstoffaufhäufung untersucht. Mittelst der verschiedensten Methoden habe ich Substanzen erhalten, die ich für salpetersauren Harnstoff glaubte ansprechen zu dürfen, während, wie die Analyse zeigte, dieselben immer nur zum kleinsten Theile daraus bestanden. Schliesslich bin ich so verfahren: Die Organe wurden mit Spiritus extrahirt, das Extract mit absolutem Alkohol ausgezogen, aus der alkoholischen Lösung alles durch wenig Aether Fällbare entfernt. Die ätherische alkoholische Lösung in Wasser aufgenommen und in der wässrigen Lösung nach Bunsen der Harnstoff bestimmt.

So wurde wenigstens sicher bestimmt, wie viel Harnstoff höchstens vorhanden sein konnte.

Ich erhielt:

|  | Leber                          | Muskel                         | Blut                            |
|--|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| 14jähriger Knabe, gestorben am 12. Tage einer hochfieberhaften Osteomyelitis . . .                               | 0,06 Proc. $\frac{+}{\bar{U}}$ |                                |                                 |
| 11jähriger Knabe, gestorben am 5. Tage einer Meningitis cerebrospinalis; Temperatur dauernd über 40° . . . . .   | 0,05 Proc. $\frac{+}{\bar{U}}$ | 0,05 Proc. $\frac{+}{\bar{U}}$ |                                 |
| Hund nach Jaucheeinspritzung 4 Tage schwerstes Allgemeinleiden, dann Tod; geringe Temperatursteigerung . . . . . | 0,02 Proc. $\frac{+}{\bar{U}}$ | 0,02 Proc. $\frac{+}{\bar{U}}$ |                                 |
| Hund 3 Tage lang hohes Fieber nach Jaucheeinspritzung; Muskel mit ClNa (1proc. Lösung) ausgespritzt . . . . .    |                                | 0,02 Proc. $\frac{+}{\bar{U}}$ | 0,007 Proc. $\frac{+}{\bar{U}}$ |

Sicher sind die hier für den Harnstoff gefundenen Zahlen noch zu hoch, doch ergeben sie nichts von erheblichen Harnstoffanhäufungen in den Organen.

Gscheidlen (78) hat allerdings seiner Zeit im Blute fiebernder Hunde vermehrten Harnstoffgehalt gefunden; doch kann ich auch seine Methode der Harnstoffbestimmung nicht als zuverlässig anerkennen.

Nach den hier gleich mitzutheilenden Versuchen ist in experimentell hervorgerufenen Zuständen schwer septischen Fiebers (genauer schwerer septischer Infection) von Störungen der Harnstoffsecretion beim Hunde nichts nachzuweisen; die diuretische Wirkung des Harnstoff bleibt wenigstens erhalten.

7. Mai 1871. Grosser Hund, 20 kg. Seit 24 Stunden nüchtern; durch Morphinum subcutan ganz schwach narkotisirt, so dass er eben

schläfrig unangebunden auf dem Tisch liegen bleibt. Katheter in Urethra; Blasenbarn vollständig entleert; 10 Minuten später beginnt die Aufsammlung. Harn fliessen in vollkommen regelmässigen Tropfen.

Harnstoff ausgeschieden:

12 U. 45 M. bis 2 U. 25 M. im Ganzen  $1,1 \overset{+}{U} = 0,1$  pro 10 Minuten.

Injection von  $6,0 \overset{+}{U}$  in 20 ccm Wasser in Vena jugul.; darnach ausgeschieden: 2 U. 50 M. bis 4 U. im Ganzen  $1,9 \overset{+}{U} = 0,27$  pro 10 Minuten.

Die Temperatur des Thieres sank während des Versuchs von 39,4 auf 38,0.

8. Juni 1871. Der gleiche Hund seit 24 Stunden nüchtern. Narkose wie im vorigen Versuch.

10 U. 45 M. 5 ccm sehr wirksame Jauche subcutan eingespritzt. Katheter eingelegt.

Harnstoff ausgeschieden:

12 U. 45 M. bis 2 U. im Ganzen  $0,9 = 0,12 \overset{+}{U}$  pro 10 Minuten;

2 U. bis 3 U. 50 M. im Ganzen  $1,4 = 0,14 \overset{+}{U}$  pro 10 Minuten.

Sogleich Injection von  $5,5 \overset{+}{U}$  in 20 ccm Wasser in Vena jugul.

Darnach

3 U. 55 M. bis 4 U. 40 M. im Ganzen  $0,93 = 0,2 \overset{+}{U}$  pro 10 Minuten.

4 U. 40 M. bis 5 U. 35 M. im Ganzen  $1,3 = 0,24 \overset{+}{U}$  pro 10 Minuten.

Die Temperatur des Thieres betrug im Beginn des Versuchs 39,5°; sie fiel trotz der Injection der Jauche, deren stark fiebererregende Wirksamkeit an einem anderen Thiere festgestellt war, während des Versuchs auf 39,2°. Das Ausbleiben der Temperatursteigerung bei fiebernden Thieren nach Morphinapplication ist bekannt (Riegel, 79).

Ein zweiter Versuch, ebenfalls 1871 angestellt, ergab in jeder Beziehung das gleiche Resultat. Das Protocoll ist mir leider abhanden gekommen.

In allen Fällen ist die verspätete Ausscheidung von im Körper retinirtem Harnstoff wohl sicher nicht die alleinige Ursache ihrer epikritischen Steigerung. Die Angabe von Przibram und Robitschek (74), Fürbringer und Zuelzer, dass bei allen Schwankungen der Harnstoffausscheidung die Schwefelsäureausscheidung ihr einigermaassen parallel gehe, würde sich schlecht mit der Annahme verspäteter Ausscheidung reimen, besser meines Erachtens mit der Annahme, dass während der Krankheit zersetzte eiweissartige Krankheitsproducte oder abgestorbene und liegende gebliebene Organtheile erst später (nach der Krise) der Zersetzung anheimfallen, denn bei der Eiweisszersetzung entsteht beides, Harnstoff und Schwefelsäure gleichzeitig; es ist aber wohl schwer verständlich, wie die Verzöge-

rung der Ausscheidung diese beiden, in Löslichkeit und Diffusibilität so verschiedenen Körper in genau gleichem Maasse betreffen sollte.

Daran kann kein Zweifel sein, dass bei den meisten schweren fieberhaften Krankheiten solche abgestorbene Organtheile oder Krankheitsproducte vorhanden sind; so beim Typhus die der Zenkerschen Muskeldegeneration anheimgefallenen Muskelfasern, die degenerirten Drüsenzellen u. s. w.

Was für die epikritischen Steigerungen der Harnstoffausscheidung gilt, wird auch für die in vielen Fällen überaus grossen Unregelmässigkeiten der Harnstoffausscheidung im Verlauf der fieberhaften Krankheiten Geltung haben. Sie beruhen gewiss zum grossen Theile auch auf Unregelmässigkeiten der Ausscheidung, doch spielen gewiss auch Unregelmässigkeiten der Harnstoffproduction mit; inwieweit ersteres oder letzteres entscheidend ist, ist nicht festzustellen. Sicher gibt es auch noch andere wie die oben erwähnten Ursachen für Unregelmässigkeiten der Harnstoffbildung im Fieber. Zunächst die wechselnde Nahrungsmenge, denn die Resorption der von den Kranken genossenen Nahrungsmittel findet, wie Hösslin (80) nachgewiesen hat, selbst bei dem mit heftigen Durchfällen verbundenen Typhus abdominalis, also wohl bei allen fieberhaften Krankheiten so vollständig und regelmässig wie in der Norm statt. Im Allgemeinen freilich geniessen fieberhafte Kranke wenig stickstoffhaltige Nahrungsmittel. Eine Abhängigkeit der Schwankungen in der Harnstoffausscheidung von den Schwankungen der febril gesteigerten Körpertemperatur lässt sich nicht nachweisen, denn es gehen keineswegs die Höhe der Körpertemperatur und die Grösse der Harnstoffausscheidung einander parallel.

Dagegen zeigte Fränkel (52, S. 273), wie die verschiedensten Störungen des Organismus zu gesteigerter Eiweisszersetzung (Harnstoffbildung) führen, z. B. Behinderung der Respiration, Blutentziehungen u. s. w. Er meint, dass jede Störung der Sauerstoffzufuhr zu den Geweben Absterben von Organeiwiss herbeiführe und die Folge hiervon wäre eine Steigerung der Harnstoffbildung.

Es scheint mir nach seinen Versuchen verständlich, dass bei der Concurrrenz so verschiedener Umstände, welche dies Absterben des Organeiwisses und danach die Grösse der Eiweisszersetzung (der Harnstoffbildung) bestimmen, diese letztere in den fieberhaften Krankheiten erheblichen Schwankungen unterliegt.

Seit Redtenbacher (81) weiss man, dass bei vielen fieberhaften Krankheiten die Ausscheidung des Chlornatrium im Harn auf ein Minimum sinkt, ja sogar hier und da, am häufigsten bei der Pneu-

monie, gleich Null wird. Roehmann (82) hat dann Untersuchungen angestellt, in welchen er bei fiebernden Kranken Kochsalzeinnahme und Ausgabe bestimmt. Er schliesst aus seinen Untersuchungen, dass im Fieber eine Retention von Kochsalz im Körper statthabe. Ich kann indessen für diesen Schluss die Begründung in Roehmann's Versuchen nicht finden. Allerdings findet Roehmann an mehreren Tagen im Fieber weniger ClNa ausgeschieden, wie aufgenommen; doch findet sich die gleiche Differenz sehr häufig auch an den fieberfreien Tagen und den 14 Fiebertagen, an welchen in seinen Versuchen die Chlornatriumausscheidung geringer wie die Einnahme ist, stehen 16 Fiebertage gegenüber, an welchen die Einnahme an ClNa sogar von der Ausgabe übertroffen wird. Hiernach scheinen mir Roehmann's Untersuchungen nicht geeignet, die ClNa-Retention im Fieber zu beweisen.

Von Botkin (83) wurde zuerst auf die Wasserretention bei manchen fieberhaften Krankheiten aufmerksam gemacht. In Leyden's (84) Fällen zeigt sich dieselbe zur Zeit der Fieberhöhe sehr deutlich in einem Fall von Typhus exanthematicus (S. 333) und 2 Fällen von Typhus abdominalis (S. 338 und 341). In diesen Fällen nimmt das Körpergewicht während mehrerer Tage bis zu einer Woche nicht ab oder sogar zu. Es ist dies bei der gesteigerten Ausscheidung von CO<sub>2</sub> und Harnstoff und der gleichzeitig verminderten Aufnahme von Nahrungsmitteln nur durch Wasserretention zu erklären.

Der Wasserretention auf der Fieberhöhe entspricht eine oft sehr erheblich gesteigerte Wasserausscheidung zur Zeit der Entfieberung durch gesteigerte Schweiss- und Harnsecretionen.

In geringerem Maasse kommt übrigens eine Wasserretention nicht nur bei allen fieberhaften Krankheiten, sondern auch bei vielen fieberlosen vor; wenigstens fanden, worauf schon Leyden hinweist, Becquerel und Rodier bei allen einen gesteigerten Wassergehalt des Blutes (68).

In solchen Fällen, wie die von Leyden, ist die Wasseranhäufung im Körper offenbar sehr bedeutend. Diese fieberhafte Hydrämie kann man nicht einfach als Folge der sich schnell entwickelnden Anämie ansehen, dazu entsteht sie zu plötzlich; man muss sie daher wohl auf das Fehlen der Schweisssecretion während der Fieberhöhe und auf jene Functionsstörungen der Nieren zurückführen, welche auch als Grund der oben besprochenen Harnstoffretentionen in Betracht kommen.

Murchison (85) deutete schon die beim Typhus (exanthem.) auftretenden Convulsionen als urämische. Er führt 6 solcher Fälle

an, davon 5 mit Sectionen; in dem 6., in welchem Genesung eintrat, bestand Albuminurie. In jenen 5 Sectionsfällen fand er 2 mal alte, 3 mal frische Nephritis.

Auch Bartels (12) spricht sich 1864 dahin aus, dass die nervösen Erscheinungen, in Sonderheit die Delirien und das Koma beim Typhus zum Theil wenigstens die Folge der Retention stickstoffhaltiger Stoffwechselproducte seien.

Keith-Anderson (86) versuchte ganz allgemein die Hirnstörungen beim Typhus auf Harnstoffretention zurückzuführen. Ich stimme Rosenstein (87) durchaus darin bei, dass die von Keith-Anderson mitgetheilten Fälle nicht beweisend sind.

Es muss auch ganz unbedingt zugegeben werden, dass, wie die Untersuchungen von Vogel (88), Przibram u. Robitschek, Rosenstein und vielen Anderen zeigen, die schwersten Typhen bei schweren Hirnstörungen mit normaler oder selbst übernormaler Harn- und Harnstoffausscheidung verlaufen können; daraus folgt aber doch nur, dass die Hirnstörungen keineswegs immer auf Harnstoffretention beruhen. Gibt man einmal zu, dass die oben besprochenen epikritischen Harnstoffausscheidungen auf Harnstoffretentionen beruhen können, dann spricht doch ein solcher Fall, wie der 2. der oben aus meiner Beobachtung mitgetheilten sehr entschieden dafür, dass die in demselben im Fieber retinirten und epikritisch ausgeschiedenen bedeutenden Harnstoffmengen eine der Ursachen für die Hirnstörungen gewesen seien. Denn die Hirnstörungen überdauern in diesem Falle das Fieber und schwinden erst mit und, nachdem die bedeutenden Harnstoffmengen den Körper verlassen haben. Dass bedeutende Harnstoffüberschwemmung des Körpers zu den schwersten Hirnstörungen führen kann, hat Voit (89) bewiesen. Er brachte einem 3 kg schweren Hunde 18 g Harnstoff mit seinem Futter bei, ohne ihm Wasser zu saufen zu geben, und sah darnach Krämpfe u. s. w. auftreten. Nehmen wir an, dass im Körper jenes Kranken nur 150 g  $\ddot{U}$  aufgehäuft gewesen sind, so ist das immerhin eine Quantität, welche auch im Verhältniss zu seinem Körpergewicht gross genug erscheint, um nicht unschädlich zu bleiben.

In solchen Fällen und da, wo entschiedene Zeichen gestörter Nierenfunction in fieberhaften Krankheiten längere Zeit bestehen, wird man nicht umhin können, die Retention von harnfähigen Bestandtheilen als mitwirkende Ursache gestörter Hirnthätigkeit zu berücksichtigen.

In denjenigen Fällen, in welchen sich die Zeichen der Functionsstörung der Nieren so weit steigern, dass die Diagnose der Nephritis

gerechtfertigt ist, wird sich Niemand weigern, die Urämie in Betracht zu ziehen, wie dies auch Przi Bram und Robitschek thun; wenn aber, wie so häufig, wochenlang schwere Albuminurie besteht, mit erheblicher Verminderung der Diurese, müssen da nicht erhebliche Funktionsstörungen der Nieren angenommen werden . . . ? Die Diagnose Nephritis bleibt ja in solchen Fällen nach dem derzeitigen Stand unserer Erkenntniss häufig eine sehr willkürliche (vgl. diese Arbeit S. 83).

Und andererseits, wenn wir die massenhaften Harnstoffausscheidungen, von denen wir sprechen, damit in Verbindung bringen, dass Krankheitsproducte verspätet zur Aufnahme und Zersetzung gelangen, liegt der Gedanke sehr nahe, dass die plötzlich reichlicher statt habende Aufnahme krankhaft veränderter Organtheile oder krankhafter Exsudationen zur Ueberschwemmung des Organismus mit giftig wirkender Substanz führt.

Angeregt durch die erwähnte Ansicht der englischen Autoren, habe ich vor ungefähr 10 Jahren eine grosse Anzahl von Untersuchungen darüber angestellt, ob im Blute schwer fieberhafter Kranker kohlen-saures Ammoniak vorhanden ist.

Ganz überflüssig erscheinen mir diese Untersuchungen auch heute noch nicht und ich theile sie deshalb hier kurz mit.

Der Nachweis des kohlen-sauren Ammoniaks im Blute nach der Methode von Kühne und Strauch — Durchleitung des Wasserstoffstromes durch das Blut und durch vorgelegtes Nessler'sches Reagens — war in den physiologischen oder pathologischen Laboratorien, in denen ich damals arbeitete, mit grossen Schwierigkeiten verknüpft, da die Luft der Arbeitsräume dort stets mit Ammoniak überladen war. Schon das nothwendigste Requisit, ammoniakfreies Wasser, war unglaublich schwer zu erhalten. Man musste das Wasser unter Schwefelsäureabschluss aus verdünnter Weinsäurelösung sogleich in die Spritzflasche, in welcher man es später gebrauchen wollte, destilliren. Dann hielt ich die zum Ausspritzen dienende Spitze, ausser im Moment des Spritzens, stets geschlossen und brachte an dem Rohre, welches zum Einblasen dient, einen Schwefelsäureverschluss — U förmiges Röhrchen mit schwefelsäuregetränkten Bimsteinstückchen beschickt — an; so gelang es, wenigstens für einige Zeit, das Wasser rein zu erhalten. Ferner machte sich in den ersten Versuchen eine Fehlerquelle geltend, welche öfters positive Resultate hätte vortäuschen können.

Bekanntlich wird am Ende des zur Durchleitung des Wasserstoffes durch das Blut nothwendigen Apparates — vgl. die betref-

fende Abbildung in Hoppe's Anleitung u. s. w. — ein U-förmiges Röhrchen, viel besser ein Liebig'scher Kaliapparat mit frisch bereitetem Nessler'schem Reagens angebracht. Bei den zahlreichen Widerständen im Apparate geht das Durchströmen des Wasserstoffes durch denselben ziemlich ungleichmässig von Statten; nicht selten erfolgt bei aller Vorsicht ziemlich heftiges Aufschäumen des Nessler'schen Reagens und ein Tropfen desselben wird gelegentlich in das Ausmündungsrohr des Apparates mit gerissen; hier tritt derselbe mit der äusseren Luft in Berührung und zeigt alsbald Ammoniaktrübung; diese pflanzt sich beim Hin- und Hergehen des Tropfens im Endrohre allmählich auf die Kugeln des Kaliapparates fort und kann hier im Nessler'schen Reagens Reactionen hervorrufen, die lediglich auf die äussere Luft des Arbeitsraumes zu beziehen sind. Man vermeidet diesen Uebelstand, indem man hinter dem Apparat, der das Nessler'sche Reagens enthält, ein mit schwefelsäuregetränkten Bimsteinstückchen beschicktes U-förmiges Röhrchen anhängt.

Der auf diese Weise hergestellte Apparat muss regelmässig vor seinem Gebrauche auf seine Reinheit durch genügend langes Durchleiten von Wasserstoff geprüft werden. Das Blut wurde durch Venae-section, und zwar im Bogen entzogen und, ohne über die Haut zu fliessen, in absolut ammoniakfreien Gefässen aufgefangen, defibrinirt und unter Vermeidung von weiterem Luftzutritt in den Apparat gebracht.

Es wurde auf diese Weise auf etwaigen Ammoniakgehalt untersucht: Blut von schweren Typhen, Pneumonien, Pyämien; in keinem Fall trat eine deutliche Reaction auf, meist entstanden ganz geringe schmutziggraue Trübungen, welche sich nach der Beendigung des Durchleitens als spärliche graubräunlich gefärbte Niederschläge zu Boden setzten.

Auch die Secretion der Parotis ist im Fieber vermindert, der Magensaft zeigt krankhafte Verminderung seines Säuregehaltes und selbst Bauchspeichel und Galle werden in verminderter Menge secretirt. Doch kann man all diesen Störungen keinen grossen Werth beilegen, da sie, wie Hösslin gezeigt, keine erhebliche Störung in der Assimilation der Nahrungsmittel herbeiführen.

#### 4. Die Circulationsstörungen in den acuten fieberhaften Krankheiten.

Von vielen Autoren wird behauptet, dass das Fieber bei längerem Bestehen leicht zur Herzschwäche führe, und die infolge des Fiebers eintretende Herzschwäche wird als eine der häufigsten Todesursachen

von den meisten Autoren bezeichnet. Nur Rosenbach (90) hat dem widersprochen. Er meint, dass die sogenannte Herzinsuffizienz nur bei selbständigen Herzkrankheiten die Ursache des Todes werde, nicht aber bei den durch Allgemeinleiden (Infection u. s. w.) hervorgerufenen Ernährungsstörungen des Herzens; in diesen Fällen seien die ihnen coordinirten Ernährungsstörungen anderer Organe, z. B. des Hirns wichtiger, als die des viel weniger empfindlichen Herzens.

Bekannt sind die Fälle von plötzlich eintretender, fast stets tödtlicher Herzschwäche bei Diphtheritis. Auf der Höhe der Krankheit oder in anscheinend schon eingetretener Reconvalescenz tritt die Herzschwäche auf. Sie ist erkenntlich aus der Blässe der Haut, der anfallsweise sich bei freien Lungen colossal steigenden Dyspnoe; der Puls bald enorm beschleunigt, bald verlangsamt, oft unregelmässig; am Herzen Bruit de galopp (Leyden). Die Herzschwäche bei der Diphtheritis beruht nach Birch-Hirschfeld (citirt nach Unruh, Jahrbuch für Kinderheilkunde, XXI) und Leyden (91) auf multipler herdförmiger Myocarditis. Fräntzel und Leyden legen dem Bruit de galopp eine grosse diagnostische Bedeutung für Herzschwäche bei. Ich kann nach meiner Erfahrung dem durchaus beipflichten. Namentlich bei acutem Fettherz, bei acuter Anämie, bei Phosphorvergiftung, aber auch bei chronischer Herzschwäche und besonders häufig bei Herzschwäche nach Hypertrophie des linken Ventrikels bei Morbus Brightii hört man es sehr deutlich.

Auch beim Typhus abdominalis und exanthematicus sind schon von Louis und später von Stokes und Magnus Huss Fälle von Herzschwäche beschrieben worden. Am ausführlichsten berichtet Stokes (92) über dieselben. Es bestand in seinen Fällen meist sehr frequente, oft unregelmässige Herzaction; der Spitzenstoss wird unfühlbar, der erste Herzton wird an der Spitze leiser, bis zum Unhörbarsein, oder auch der zweite Ton wird besonders leise, oder selbst beide Töne werden lange vor dem Tode nicht mehr gehört.

Als Zeichen der Herzschwäche fand Fräntzel (93) beim Typhus abdominalis öfters (in 24 Fällen) das Bruit de galopp.

Das Herz der beim Typhus unter den Erscheinungen der Herzschwäche zu Grunde Gegangenen fand Stokes regelmässig schlaff, erweicht.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden indessen Fräntzel und Leyden keine Anomalien.

Hayem (94) beobachtete ebenfalls ausgesprochene Erscheinungen der Herzschwäche beim Typhus abdominalis. Ausser den von Stokes angegebenen Symptomen sah er dabei noch gefährliche Ohnmachts-

anfalle. In den Leichen fand er den Herzmuskel körnig, seltener wachstartig degenerirt, zuweilen selbst eine Endarteriitis, die zu Verschluss der Arterien und Infarcten des Herzmuskels geführt hatte.

Obermeyer beobachtete einen Fall von Febris recurrens bei einem Potator mit unzweifelhaften Erscheinungen der Herzschwäche.

Fränzel (93) fand in 9 Fällen von Pneumonie das Bruit de galopp als Zeichen gefahrdrohender Herzschwäche. In den von Jürgensen (37) mitgetheilten Fällen von tödtlich endender Pneumonie traten bei Lebzeiten nur zweifelhafte Erscheinungen der Herzschwäche auf. In der Leiche findet er dagegen fast regelmässig den Herzmuskel, besonders in seiner linken Hälfte, brüchig oder selbst so erweicht, dass er bei leisem Druck zu Brei zerfliesst. Jürgensen selbst sieht, sofern ich ihn recht verstehe, dies als eine Besonderheit seiner Tübinger Pneumonien an und meint, dass die Degeneration des Herzmuskels bei den Kranken schon vor der Pneumonie bestanden habe.

Weiter ist mir von einigermassen sicheren Beobachtungen über das Vorkommen der Herzschwäche bei fieberhaften Krankheiten — die eigentlichen Herzkrankheiten als Complicationen ausgenommen — nichts Sicheres bekannt. In den Fällen, in welchen sie beobachtet wird, tritt die Herzschwäche bei bestimmten Infectionskrankheiten als besondere Wirkung der Infection und meist auf Grundlage nachweisbarer besonderer Erkrankung des Herzmuskels, nicht aber als regelmässige Folge des Fiebers ein.

Von manchen Seiten wird freilich jeder Collaps bei fieberhaften Krankheiten, für welchen eine andere Ursache nicht ersichtlich ist, auf Herzschwäche zurückgeführt. Doch hat Rosenbach (90, S. 482, 483) darauf hingewiesen, dass hierfür die Berechtigung durchaus fehlt.

Der Symptomencomplex in den acut fieberhaften Krankheiten, den man mit dem Ausdruck Collaps bezeichnet, ist ein sehr unklarer.

Schon Marey (95) unterschied 3 Ursachen des Collapses (der Algidité): Das Sinken der Herzkraft, Contraction der kleinen Arterien und Widerstände im Lungenkreislauf. Auch die Anhäufung des Blutes in einzelnen Gefässbezirken kann Ursache des Collapses werden, wie der Goltz'sche Klopfversuch (für Frösche) und der Tod nach Pfortaderunterbindung (für Säugethiere) beweisen.

Nach meiner Ansicht ist es für die Collapse in den fieberhaften Krankheiten, ausser in den oben erwähnten Fällen, ganz unmöglich, zu beweisen, dass sie auf Herzschwäche beruhen.

Insonderheit bei der Pneumonie macht sich wohl von den oben angeführten Ursachen des Collapses die Behinderung des Lungenkreislaufes an erster Stelle geltend.

Directe Zeichen der Herzschwäche fehlen in den Fiebercollapsen meist ganz und gar. In der Mehrzahl derselben bleibt der Puls regelmässig und fühlbar bis kurz vor dem Tode; die Herztöne bleiben beide deutlich bis in die Agonie hinein.

Die gesteigerte Frequenz der Herzaction, welche regelmässig in diesen Zuständen besteht, kann man nicht ohne Weiteres als Symptom der Herzlähmung anführen. Findet man doch sogar im Gegentheil bei der Herzmuskellähmung ganz gewöhnlich die Herzaction verlangsamt, so z. B. bei der wirklichen Herzlähmung der Diphtheritis. Vgl. auch Harnack, dieses Archiv Bd. III, 44.

Dagegen, dass die Collapse in den fieberhaften Krankheiten die Folge von Herzschwäche sind, sprechen die Vorkommnisse im metabolischen Stadium (Wunderlich) schwerer, protrahirt verlaufender Typhen. Hier sehen wir zuweilen wochenlang fast alltäglich schwere Collapse eintreten, während doch die Hauptzeichen der Herzschwäche, der Hydrops und das Asthma cardiale, fehlen. Schon Liebermeister hat das bemerkt und meint, es sei das Fieber wegen des dabei statthabenden vermehrten Wasserverlustes durch die Haut dem Zustandekommen von Hydrops nicht günstig. Doch besteht ja im Fieber (vgl. oben) regelmässig vermehrter Wassergehalt des Blutes, Hydrämie, die das Zustandekommen des Hydrops sogar sehr begünstigt. Auch tritt bei solchen Kranken, wo wirklich schon Herzschwäche vor dem Fieber besteht, mit dem Beginn einer fieberhaften Krankheit meist schnell wachsender Hydrops ein.

Man pflegt gewöhnlich die Nothwendigkeit für das Zustandekommen der Herzschwäche in den fieberhaften Krankheiten durch folgende Auseinandersetzungen zu begründen: Das Herz leistet im Fieber eine vermehrte Arbeit, deshalb ermüdet es bei länger dauerndem Fieber leicht; es sei eine schnell eintretende Ermüdung des Herzens im Fieber um so mehr zu befürchten, als die Ernährung des Herzmuskels im Fieber eine mangelhafte sei. Auch heisst es, es sei infolge der beim Fieber beschleunigten Herzaction die Ruhezeit für den Herzmuskel in der Diastole erheblich verkürzt, denn bei Beschleunigung der Herzaction nehme, wie Landois u. A. gezeigt haben, die Dauer der Diastole um viel mehr ab, als die der Systole.

Mir scheint zunächst die Frage, ob das Herz im Fieber eine vermehrte Arbeit leistet, noch nicht entschieden. Die gesteigerte Frequenz der Herzaction ist kein Maassstab für die Leistung des Herzens, wie Vierordt (96) auseinandergesetzt hat. Dieser Maassstab ist, wie ich glaube, allein zu gewinnen, wenn man die Geschwindigkeit des Blutstromes und die Höhe des arteriellen Druckes kennt.

Die Geschwindigkeit des Blutstromes in der Körperdecke scheint beim Fieber allerdings beschleunigt (vgl. Marey § 395 u. § 396 und diese Abhandlung S. 101 ff.). Doch scheint dies nicht für den Blutstrom in der Carotis zu gelten; bei septisch gemachten fiebernden Thieren fand Hueter (97) hier mittelst der Ludwig'schen Stromuhr eine bedeutende Herabsetzung der Stromgeschwindigkeit und Berns (98) zahlreiche Controlversuche, wenn sie auch Hueter's Angabe sehr zweifelhaft machen, zeigen jedenfalls nichts von einer Beschleunigung des Blutstromes in der Carotis. Auch die Erhöhung des Blutdruckes ist im Fieber keineswegs regelmässig und anhaltend vorhanden; Marey und Chauveau fanden bei infolge von Fussverletzungen fiebernden Pferden mittelst manometrischer Messungen eine Herabsetzung des Blutdruckes (Marey, 95, pag. 564, Anm. 1). Die zahlreichen Versuche von v. Basch (99), Zadek (100), Wetzel (101), Arnheim (102), Rabinowitz (103) sind mittelst des Basch'schen Apparates ausgeführt; sie würden, wenn die Methode zuverlässig ist, zeigen, dass beides, Blutdruckerhöhung und Blutdruckerniedrigung, im Fieber und zwar im frischen und keineswegs asthenischen Fieber vorkommt. Die Blutdrucksteigerung ist nach diesen Versuchen da, wo sie wirklich besteht, ziemlich geringfügig.

Die zur Entscheidung ganz anderer Fragen angestellten Versuche Paschutin's (107) werden häufig als Beweis dafür angeführt, dass der Blutdruck mit der Körpertemperatur steige. Für die Ueberhitzung beim Fieber beweisen sie aber jedenfalls nichts, weil in ihnen die Ueberhitzung durch Erwärmen des Wassers, in dem das Thier liegt, sehr schnell herbeigeführt wurde.

In Senator's Untersuchungen an Kaninchen (Dubois' Arch. f. Physiol. 1883. Supplementband) handelt es sich ebenfalls um im Verlauf kurzer Zeit durch Abkühlung oder Erwärmung der Körperoberfläche erzwungene Aenderungen der Körpertemperatur. Ausserdem finde ich bei Senator wie bei Paschutin den Parallelismus zwischen Blutdruck und Körpertemperatur keineswegs vollkommen überzeugend. Auch scheint mir die ganz enorme Beschleunigung der Respiration, welche Senator's Thiere bei der Erwärmung zeigen, zu beweisen, dass der Zustand der Thiere bei diesen Ueberhitzungen ein ganz anderer wie im Fieber ist.

Grefberg (108) erhielt beim Eintauchen der Hunde in Bäder von 40° Blutdrucksteigerungen. Bei diesen handelt es sich unzweifelhaft um Reflexerscheinungen.

Hiernach ist es sehr zweifelhaft, ob das Herz im Fieber mehr Arbeit leistet. Vgl. Cyon (diese Arbeit S. 98).

Ferner scheint es mir nicht ausgemacht, dass das Herz nicht im Stande sei, eine mässige Steigerung seiner Arbeit recht lange Zeit und jedenfalls viele Wochen zu leisten; im normalen Zustande ist das Herz jedenfalls bedeutender Steigerung seiner Leistung für recht lange Zeit fähig — wie es sich in dieser Hinsicht im Fieber verhält, darüber wissen wir nichts.

Auch dagegen, dass die Beschleunigung der Herzaction und die dabei statthabende Verkürzung der Herzruhe in der Diastole das Herz gefährden, müssen Einwendungen erhoben werden. Zunächst wissen wir nichts darüber, wie weit das Herz durch solche Verkürzung seiner Ruhepausen geschädigt wird.

Die gleiche Beschleunigung der Herzaction wie bei Fiebernden findet man häufig bei Anämischen, und zwar durch Monate und Jahre bestehend. Auch bei diesen ist eine mangelhafte Ernährung des Herzmuskels vorhanden; dabei ist das Herz dieser Leute leistungsfähig genug, um sie zu recht starken Körperanstrengungen zu befähigen. Erst wenn die Anämie sehr hochgradig ist, treten mit der notorisch nachgewiesenen Herzverfettung evidente Zeichen der Herzschwäche ein.

Nach Liebermeister's Zusammenstellung steigt beim Menschen in fieberhaften Krankheiten die Pulsfrequenz im Mittel nur von 78 bis 105 in der Minute, wenn die Körpertemperatur von 37° bis 40°, und von 105 bis 121, wenn die Körpertemperatur um weitere 2° bis 42° steigt, d. i. im Durchschnitt eine Steigerung von 8 Schlägen auf jeden Grad Celsius. Landois (104) findet nun allerdings bei Beschleunigung der Herzaction eine erhebliche Verkürzung der diastolischen Pause. Es ist nach ihm:

|                        | bei                  |      |      |
|------------------------|----------------------|------|------|
|                        | 55                   | 75   | 110  |
|                        | Pulsen in der Minute |      |      |
| Die Dauer der Systole  | 0,35                 | 0,22 | 0,24 |
| Die Dauer der Diastole | 0,78                 | 0,59 | 0,30 |

Donders (105) fand ebenfalls eine erhebliche Verkürzung der Diastole bei fast gleichbleibender Dauer der Systole, wenn bei demselben Individuum die Zahl der Pulsschläge von 63,4 in sitzender, auf 83,6 in stehender Stellung stieg. Wenn hingegen infolge lebhafter Muskelaction die Zahl der Pulsschläge von 63,4 auf 124 in der Minute stieg, verkürzte sich die Dauer der Systole von 0,388 auf 0,199, d. h. ungefähr um ebensoviel, wie die Diastole. Baxt (106) fand: Beim Hunde bleibt bei Beschleunigung der Herzaction ohne Reizung des Nervus accelerans die Dauer der Herzsystole ungeän-

dert, d. h. die Verkürzung der Dauer einer ganzen Herzrevolution geschieht auf Kosten der Diastole; bei Reizung des Nerv. accelerans aber geht die Beschleunigung der Herzaction mit einer ganz erheblichen Verkürzung auch der Systole einher. Nach alle diesem scheint es mir zweifelhaft, ob man behaupten darf, dass die Beschleunigung der Herzaction im Fieber mit einer besonderen Verkürzung der diastolischen Herzruhe einhergeht, um so mehr, als nach Marey (95) die Pulscurve im Fieber ganz wie bei starker Muskelaction sich gestaltet, und um so mehr, als nach Baxt (106) sich das Herz bei Beschleunigung seiner Schläge durch Temperaturerhöhung so verhält, wie bei Beschleunigung durch Reizung des Accelerans.

Wir wissen also vorläufig nichts Sicheres darüber, ob und wie das Fieber Herzschwäche macht; dass die Temperaturerhöhung (die Ueberhitzung) im Fieber als solche die Ursache von Herzschwäche sei, lässt sich erst recht nicht wahrscheinlich machen.

Die Behauptung, dass die Ueberhitzung parenchymatöse Degeneration der Herzmusculatur mache, muss nach dem in dieser Arbeit S. 70 Gesagtem bestritten werden.

Vallin und Cl. Bernard sind nach ihren Versuchen der Ansicht, dass die überhitzten Thiere infolge eingetretener Wärmestarre des Herzmuskels zu Grunde gehen. Dies ist gewiss für ihre und Anderer Versuche mit Ueberhitzung der Thiere bis gegen 43 und darüber richtig; für die Grade der Ueberhitzung, mit denen wir es im Fieber zu thun haben, kommt die Wärmestarre der Muskeln nicht in Betracht.

Cyon's Arbeit aus Ludwig's Laboratorium (109) ist diejenige, welche, soviel mir bekannt, am eingehendsten über den Einfluss der Temperaturänderungen auf Zahl, Dauer und Stärke der Herzschläge handelt. Es geht aus ihr hervor, dass die Erwärmung die Herzthätigkeit in einer sehr complicirten Weise beeinflusst. Cyon sagt: „Die gesammte Gruppe von Erscheinungen, welche zu Tage kommt, wenn das Herz von der mittleren Temperatur aus allmählich bis zu dem Grade erwärmt wird, bei welchem die Schlagzahl auf ihr Maximum kommt, deutet darauf hin, dass gleichzeitig die Summe der Kräfte in dem erregenden und in dem hemmenden Centrum abnimmt; — dass die Summe der erregenden Kräfte kleiner wird, welche in der Zeiteinheit auf die Auslösung der Contraction verwendet werden, scheint aus der in A 6 enthaltenen Betrachtung (d. i. obgleich die Muskeln und Nerven bei der Erhöhung der Temperatur über die Mittlere reizbarer werden, tritt doch eine Verminderung der Herzarbeit ein) her-

vorzugehen. Will man aber, wenn dieses feststeht, die Beschleunigung des Herzschlages noch erklären unter Aufrechthaltung der gangbaren Hypothese, so bleibt nichts Anderes übrig, als eine Schwächung der Hemmung anzunehmen; und da, trotz einer steigenden Abnahme der erregenden Kräfte, die Zahl der Schläge für gleiche Temperaturintervalle um so mehr wächst, je näher das Herz der Temperatur kommt, bei welcher es das Maximum seiner Schlagzahl erreicht, so muss man consequenterweise auch folgern, dass bei jener Temperatur der Widerstand rascher als die Erzeugung von Erregung abnimmt“.

Lässt man diese, durch Versuche am isolirten Froschherzen gewonnenen Anschauungen für das Herz des fiebernden Menschen gelten, so darf man sagen, die Zunahme in der Frequenz der Herzschläge, welche die fieberhafte Temperaturerhöhung begleitet, beruht auf einer Herabsetzung der erregenden und hemmenden Impulse, deren Zusammenwirken die Herzthätigkeit regelt. Unzweifelhaft ist damit eine Perspektive eröffnet auf Gefahren, welche von dieser Seite drohen — aber eine gesteigerte Herzarbeit besteht keineswegs und die Furcht vor einer infolge hiervon sich schnell entwickelnden Ermüdung des Herzens ist unbegründet. Auch handelt es sich nicht um eine directe Wirkung der fieberhaften Ueberhitzung auf den Herzmuskel, sondern ganz offenbar um eine Störung der nervösen Apparate im Herzen.

Für den Herzmuskel dürfte die Ueberhitzung nur dieselbe Gefahr mit sich bringen, wie für die übrigen quergestreiften Muskeln, d. i. die Gefahr der Wärmestarre. Es tritt aber die Wärmestarre bei lebenden Kaninchen und Hunden erst dann ein, wenn die Ueberhitzung  $43^{\circ}$  erreicht oder überschreitet; Ueberhitzungen bis  $42^{\circ}$  oder etwas darüber führen dieselbe auch bei längerer Einwirkung nicht herbei. Ein Grund, anzunehmen, dass das menschliche Herz eine geringere Resistenz besitzt, liegt nicht vor.

Hier ist dann das Verhalten der Gefäße und des Kreislaufes im Fieber zu besprechen, soweit dies nicht schon (diese Arbeit S. 96) geschehen ist.

Schon die Thatsache der fieberhaften Temperatursteigerung beweist eine Functionsstörung der Gefäße oder der vasomotorischen Nerven, denn in der Norm wird vermehrte Wärmeproduction durch vermehrte Wärmeabgabe ausgeglichen und diese Vermehrung der Wärmeabgabe wird in der Hauptsache dadurch vermittelt, dass ein vermehrter Blutzufluss zur Haut und eine schnellere Blutcirculation durch die Gefäße der Haut statthat. Dieser regulatorische Vorgang

ist im Fieber gestört, denn sonst könnte die fieberhafte Erhöhung der Körpertemperatur nicht zu Stande kommen.

Bekanntlich zeigt sich die Körpertemperatur im fieberhaften Zustande viel weniger constant, wie in der Norm.

Schon Wunderlich (27) hob hervor, dass äussere Einflüsse (Temperatur der Umgebung u. s. w.), welche die Temperatur des normalen Körpers nicht ändern, im Fieber bedeutende Steigerung oder Herabsetzung der Körpertemperatur bewirken können, später ist von Sapalski (28), Dubszanski und Naunyn (29), Finkler (49) u. A. die Labilität der Eigenwärme im septischen Fieber experimentell bewiesen.

Es ist berechtigt, diese Eigenschaft des fiebernden Körpers auf Atonie des Gefässsystems zurückzuführen, wenigstens können wir durch Lähmung der Gefässe (Rückenmarksquetschung, Naunyn und Quincke, 113) einen gleichen Zustand herbeiführen. So behandelte Thiere kühlen sich leichter als normale ab, während, wenn die Bedingungen für die Abkühlung ungünstigere sind, sich ihre Körpertemperatur steigert.

Auch Thiere, die durch Morphinum, Chloralhydrat, Chloroform anästhesirt sind, kühlen sich leichter ab oder erwärmen sich leichter, wie normale (Riegel, 118), und auch hier mag die Labilität ihrer Körperwärme auf Atonie der Gefässe beruhen.

Auf andere Weise lassen sich, soviel ich weiss, solche Zustände von Labilität der Körperwärme nicht hervorrufen.

Die Annahme einer Atonie des Gefässsystems im Fieber wird durch die im Fieber bestehende Pulscurve gestützt. Marey (95), Landois (114), Wolff (115), Mosso (116), Fischl (117), Riegel (118), Wetzel (101), sie alle fanden bei sphygmographischer Untersuchung Fiebernder Pulscurven, die durch den Dirotismus und das Fehlen der Elasticitätselevationen für eine Erschlaffung der Arterienwand sprechen. Besonders wichtig sind, wie Recklinghausen schon hervorhebt, die Untersuchungen Marey's. Marey findet beim fiebernden Menschen genau die gleiche Form der Pulscurve, wie nach anhaltender Körperanstrengung (95, S. 342 u. S. 565 u. 566), und zeigt dann durch die Blutdruckmessung an einem Pferde nach einem Galopp von 10 Minuten, dass dieser Pulsform eine Erniedrigung des Blutdruckes entspricht.

Riegel konnte durch Erschlaffung der Gefässwand mittelst Amylnitrit eine ganz ähnliche Form der Pulscurve erzeugen. Darnach kann diese Form der Pulscurve unzweifelhaft durch eine Erschlaffung der Arterienwand zu Stande kommen.

Riegel gelang es, zu zeigen, dass ihr Zustandekommen im Fieber nicht abhängig ist von fieberhaften Veränderungen der Herzthätigkeit; er fand die gleiche dikrotische Pulscurve in einem Intermittensanfall, während die Herzthätigkeit nach ihrer Frequenz und nach dem Cardiogramm normal war.

Schon die einfache Besichtigung der Fieberkranken zeigt, dass im Fieber, ausser im Schüttelfrost und im Collaps, eine Erweiterung der Capillargefässe in den äusseren Weichtheilen besteht. Es erscheinen diese letzteren geradezu geschwollen, so lange der fieberhafte Zustand besteht; die ganz plötzliche Volumsabnahme, welche sie mit dem Ende des Fiebers oder beim Eintreten von Collaps oder Schüttelfrost erfahren, beweist wohl sicher, dass jene Volumsvermehrung auf Blutfülle beruht. Die Ursache dieser vermehrten Blutfülle ist nicht in einer venösen Stauung zu suchen, das geht aus der rothen, nicht lividen (cyanotischen) Färbung der Haut hervor. So kann es sich nur um eine Erweiterung der Capillaren mit vermehrtem Zufluss arteriellen Blutes handeln. Die Folge hiervon muss eine Beschleunigung des Blutstromes durch die äusseren Weichtheile sein. Marey führt schon zur Unterstützung für die Richtigkeit dieser Annahme die Thatsache an, dass das aus der Armvene durch Aderlass entleerte Blut beim Fieber eine hellere, fast arterielle Färbung zeige.

Heidenhain (119) fand bei Hunden, welche durch Jaucheeinspritzung fieberhaft gemacht waren, nach Reizung sensibler Nerven u. s. w. zwar wie in der Norm Blutdrucksteigerung, aber nicht die in der Norm damit verbundene Abkühlung des Körperinneren. Es kann dies sehr wohl darauf beruhen, dass bei solchen Hunden schon vor der sensiblen Reizung eine Erweiterung der Hautgefässe mit beschleunigtem Blutstrom in denselben besteht, wenn auch die Thatsache nicht eindeutig ist.

Besonders wichtig sind Mittheilungen von Quincke (120). Er fand bei vielen fieberhaften Krankheiten, Typhus recurrens, intermittens, Pyämie, acutem Gelenkrheumatismus, durch die Capillaren fortgepflanzte Pulsation der Armvenen, ein Phänomen, welches (vgl. Quincke's Auseinandersetzungen) mit grosser Bestimmtheit darauf hinweist, dass Erschlaffung der Gefässwandungen mit Erweiterung der Capillaren und Erniedrigung des arteriellen Blutdrucks besteht.

All diese Thatsachen sprechen für Erweiterung der Gefässe und Beschleunigung des Blutstromes in ihnen im Fieber. Sie beziehen sich aber alle nur auf die Gefässe der Körperperipherie. Wie es sich

mit den Gefässen der inneren Organe verhält, darüber wissen wir wenig Sicheres.

Marey (95, p. 563) hält es für ausgemacht, dass die Blutüberfüllung („le gonflement“) nicht in allen Organen bestehen wird, da hierzu eine Vermehrung der Blutmasse nöthig wäre. Es hat nach seiner Ansicht die Blutüberfüllung nur in den äusseren Körpertheilen statt. Es sind zwar, so meint er, im Fieber die Wandungen der Gefässe in allen Organen erschlafft; diese Erschlaffung führt aber am ehesten in den äusseren Weichtheilen zu einer Ausdehnung der Gefässe, denn in den tieferen Körpertheilen steht einer solchen Ausdehnung nicht nur die Spannung der Gefässwand (*la force contractile de leurs parois*), sondern auch der Druck entgegen, den die umgebenden Gewebe auf die Gefässe ausüben.

Hiernach wäre in den inneren Organen im Gegensatz zu den peripheren Theilen eine Verlangsamung des Blutstromes zu erwarten; hiermit stimmen die Angaben von Hueter (97) und von Berns (98), nach welchen der arterielle Blutstrom in der Carotis nicht beschleunigt oder sogar verlangsamt ist.

Die Ursache für die Erschlaffung der Arterienwand im Fieber ist noch unklar. Es lässt sich nicht beweisen, dass sie auf einer Störung der Gefässinnervation beruhe. Vielmehr sind Thatsachen bekannt, welche zeigen, dass eine Lähmung der Gefässwandungen im Fieber nicht besteht; so fand Heidenhain (119), wie schon erwähnt, dass Reizung sensibler Nerven auch bei hohen Temperaturen im septischen und im Strychninfieber Blutdrucksteigerung durch Gefässcontraction wie in der Norm hervorruft. Bäumler (120a) macht darauf aufmerksam, wie im Fieber Reizung der Haut Gefässreflexe in ihr energischer als in der Norm auslöst: „Nach Streichen mittelst des Fingernagels über die Haut sieht man beim Fiebernden viel regelmässiger und in viel grösserem Umfange, wie beim normalen Menschen, an der gereizten Stelle Erblässen der Haut eintreten, welches ungefähr 4 Minuten anhält.“

Die Richtigkeit dieser Beobachtung Bäumler's ist leicht zu bestätigen.

Vielleicht ist die Gefässerschlaffung eine directe Folge ihrer Erwärmung im Fieber. Grünhagen und Samkowj (121) finden zwar, dass Erwärmung die glatten Muskeln der Kanincheniris verkürzt. Doch sagen die Genannten: „Die Belastung der Muskeln muss bei allen Versuchen möglichst gering sein, weil ohne diese Vorsicht die Wärmeverkürzung nur klein ausfällt und bei weiterer Zunahme der Temperatur in ihr Gegentheil umschlägt. Ungünstigen Falles

kann sie sogar ganz ausbleiben und von vornherein durch eine Dehnung des Muskels ersetzt werden.“ Nun ist die Belastung der glatten Muskelfasern der kleinen arteriellen Blutgefässe durch den Blutdruck wohl keineswegs eine geringe im Verhältniss zu ihrer Musculatur, und es erscheint wohl nicht unwahrscheinlich, dass bei dieser starken Belastung ihrer Wandung die Blutgefässe unter dem Einfluss der steigenden Wärme erweitert werden.

Die glatten Muskelfasern der Blase des Kaninchens werden übrigens (nach Grünhagen, 122) durch Erwärmung unter allen Umständen erschläfft. Roy und Grünhagen fanden freilich, dass die Wandung der Aorta bei Säugethieren mit zunehmender Erwärmung sich zusammenzieht. Diese Zusammenziehung rührt daher, dass in der Aorta die elastischen Fasern überwiegen, denn diese reagiren auf Erwärmung durch Verkürzung. Für das Verhalten der kleinen arteriellen Gefässe aber sind nicht die elastischen Fasern, sondern die glatten Muskelfasern maassgebend.

Diese Erweiterung der kleinen Gefässe in der Haut ist eine der allerconstantesten Erscheinungen des Fiebers und geht, wie mir scheint, genauer als irgend eine andere Erscheinung des Fiebers dem Grade der Ueberhitzung parallel. Am stärksten tritt sie bei acuten und kurzdauernden fieberhaften Erkrankungen kräftiger Leute hervor, doch auch bei anämischen Menschen und langem Bestehen des fieberhaften Zustandes ist sie vorhanden; wenigstens sehen wir, selbst in sehr schleppend verlaufenden Typhen, Gelenkrheumatismen, selbst bei sehr heruntergekommenen Individuen immer noch die Turgescenz der äusseren Weichtheile, welche auf ihr beruhen muss und welche dann erst mit dem Aufhören des Fiebers schwindet.

Sie fehlt im Schüttelfrost und im Collaps (*Algidité*, Marey). Im Schüttelfrost handelt es sich nach allgemeiner Ansicht um einen Krampf der arteriellen Gefässe und auch für manche Fälle von Collaps lässt sich das Bestehen des gleichen Gefässkrampfes sehr wahrscheinlich machen (Marey).

---

Man kann, wie ich glaube, den Veränderungen, welche der Kreislauf im Fieber erleidet, nicht gerecht werden, ohne Folgendes zu berücksichtigen.

Es ist seit Poiseuille anerkannt, dass für die Circulation die Adhäsion zwischen Blut und Gefässwand von grosser Wichtigkeit ist. Es scheint mir darnach der Gedanke nahe zu liegen, dass durch die Veränderungen, welche das Blut im Fieber erleidet, z. B. durch den vermehrten Wassergehalt diese Adhäsionsverhältnisse geändert

und die Circulation dadurch beeinflusst werde. Leider fehlen fast alle Untersuchungen über diesen Gegenstand.

Einzig Hueter (97, § 232 ff.) beschäftigt sich mit diesen Verhältnissen. Ich bin weit entfernt, Hueter's Fiebertheorie zu vertreten, doch sind seine Mittheilungen über die globulöse Embolie und Stase an septisch inficirten Fröschen und Kaninchen, soviel ich weiss, ebensowenig widerlegt wie bestätigt.

Hueter hat zunächst bei Fröschen, die er mit Jauche inficirt hatte, Festkleben der weissen und rothen Blutkörperchen an der Gefässwand und unter einander beobachtet und meint, dass dadurch Verstopfung von Gefässen mit Anhäufung von Blutkörperchen in denselben zu Stande kommt. Er glaubte dem Aehnliches auch bei ebenso inficirten Kaninchen zu finden.

Dass derartige Vorgänge im Fieber in der That allgemein vorkommen, dafür spricht Folgendes. Boeckmann (69) fand bei verschiedenen fieberhaften Krankheiten in dem aus der Haut entnommenen Blut Abnahme der rothen Blutkörperchen bis fast zur Hälfte; nach dem Aufhören des Fiebers hebt sich die Zahl der rothen Blutkörperchen bei kurzdauernden fieberhaften Krankheiten (Recurrans und Pneumonie) wieder sehr schnell. Man kann unmöglich annehmen, dass beim Fieber plötzlich fast die Hälfte oder auch nur ein viel kleinerer Theil der rothen Blutkörperchen zu Grunde geht, ohne dass man davon die deutlichsten Spuren fände. Auch durch Zunahme der Blutmasse, durch Serumzuwachs lassen sich Schwankungen in der Blutkörperchenmenge von dieser Grösse und Plötzlichkeit nicht erklären. Dagegen erklärt sich die Abnahme in den von Boeckmann durch Zählung controlirten Blutproben sehr wohl durch die Annahme, dass die rothen Blutkörperchen irgendwo im Körper in den Gefässen stecken bleiben; dort mögen sie zum Theil allmählich zu Grunde gehen, zum Theil mögen sie mit dem Aufhören des Fiebers wieder in die Blutbahn zurückkehren — daher die schnelle Zunahme der rothen Blutkörperchen (in Boeckmann's Versuchen) unmittelbar nach der Entfieberung.

In einem Falle von Pneumonie findet Boeckmann (Curve III seiner Arbeit) am Tage nach der Krise eine Zunahme der rothen Blutkörperchen von nicht ganz 3 Millionen auf 4 Millionen, d. i. um ungefähr ein Viertel des Normalen. Eine so schnelle Neubildung von rothen Blutkörperchen findet jedenfalls beim normalen Menschen nach grossen Blutverlusten nicht statt. Nach Buntzen's Beobachtungen (nach Boeckmann, 69) erfolgt vielmehr die Regeneration der rothen Blutkörperchen nach Blutverlusten von 1,1—4,4 Proc. des Körper-

gewichts (d. i.  $\frac{1}{8}$  —  $\frac{1}{2}$  des Gesamtblutes) in 7—34 Tagen. Schon im Laufe der ersten 48 Stunden bemerklich, steigt die Vermehrung der rothen Blutkörperchen ziemlich regelmässig an.

Falls wirklich ein solches Steckenbleiben der Blutkörperchen in den Gefässen (globulöse Stase, Hueter) beim Fieber besteht, so muss sie in den inneren Organen statthaben; denn auf der Körperoberfläche müsste man davon etwas sehen.

Schliesslich muss man, wie ich glaube, noch die folgenden Ueberlegungen betonen, da denselben in den neueren Arbeiten über Fieber nicht die genügende Berücksichtigung geschenkt ist.

Im lebenden normalen Organismus findet ein steter Thätigkeitswechsel der Organe statt; beim Gehen und Stehen tritt der Bewegungsapparat in Thätigkeit, beim Denken das Gehirn, bei der Verdauung besteht eine grössere Thätigkeit der Tractus intestinalis, der Leber und anderer Drüsen.

Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, dass die Thätigkeit der Organe mit vermehrtem Blutzuffluss zu denselben verbunden ist; bei der Hirnthätigkeit mehrt sich der Blutzuffluss zum Hirn (Mosso, 123), bei der Verdauung werden die Eingeweide enorm blutreich und bei der Muskelarbeit steigt der Blutgehalt der Muskeln. Ranke (124) fand, dass im Tetanus zwei Drittheile der gesammten Blutmenge des Körpers im Bewegungsapparat enthalten sind und nur ein Sechstel des gesammten Blutes für die Leber, ein Sechstel für die gesammten anderen Organe übrig bleibt, während in der Ruhe ein Drittheil des gesammten Blutes auf die Leber, ein Drittheil auf den Bewegungsapparat und ein Drittheil auf die übrigen Organe kommt.

Im normalen Leben des Organismus erfährt also der Blutkreislauf fortwährend Aenderungen. Wenn einzelne Organe, z. B. die des Tractus alimentarius bei der Verdauung, in Thätigkeit treten, geht der Blutstrom zu einem grösseren Theile durch die Gefässe dieser Organe und in anderen Zweigen des Strombettes, z. B. den Muskelarterien, verliert der Strom an Mächtigkeit, während bei Anstrengungen der Muskeln die Hauptmasse des Blutes durch diese kreist.

Dieser Thätigkeitswechsel der verschiedenen Organe fehlt in schwereren fieberhaften Zuständen so gut wie ganz und mir will es naheliegend erscheinen, anzunehmen, dass die Einförmigkeit, welche die Blutvertheilung im Körper in Folge davon gewinnt, um so mehr zu Störungen der Ernährung einzelner Organe Veranlassung gibt, als diese Blutvertheilung jetzt dauernd eine verkehrte, d. h. dem Normalen entgegengesetzte geworden ist; denn in der Norm kommt in der Ruhe den Eingeweiden die Hauptmasse des Blutes (Zweidritt-

theil des Gesamtblutes — Ranke) zu, im Fieber ist der Blutgehalt dieser offenbar sehr vermindert, weil der Blutgehalt der äusseren Theile sehr bedeutend vermehrt ist.

### VIII. Die hydriatrische Behandlung des Typhus.

Ich glaube mich der Mühe überheben zu können, hier den Beweis dafür zu führen, dass und in wie hohem Grade die hydriatrische Behandlung beim Typhus günstig einwirkt. In Küchenmeister's (128) Arbeit findet sich S. 196 eine umfangreiche und beweisende Statistik. Ich halte es nach dieser Statistik für erwiesen, dass die hydriatrische Behandlung der Typhuskranken den Verlauf der Fälle abkürzt und vor Allem die Mortalität sehr erheblich, von ungefähr 15—20 auf 10—5 oder noch weniger Procen te herabsetzt.

Viele Autoren sind der Ansicht, es beruhe diese günstige Wirkung der hydriatrischen Behandlung ausschliesslich oder wenigstens in der Hauptsache darauf, dass diese Behandlung die Ueberhitzung in den fieberhaften Krankheiten vermindere. Wäre dies der Fall, so müsste diejenige Methode der Anwendung des kalten Wassers am günstigsten auf den Verlauf und die Mortalität der Typhen einwirken, welche in der Herabsetzung der krankhaft erhöhten Körpertemperatur am meisten leistet. Dies scheint aber keineswegs der Fall zu sein, denn die vorzüglichste Methode, um die fieberhafte Körpertemperatur herabzusetzen, scheint die durch permanente laue Bäder von Riess (32) zu sein<sup>1)</sup>; sie beseitigt die fieberhafte Ueberhitzung weit gründlicher, wie jede andere der hydriatrischen Methoden, sie beseitigt dieselbe so gut wie ganz. Die Typhen verlaufen bei dieser Behandlung mit beinahe normaler Temperatur; doch starben nach Riess' Statistik durchschnittlich 22 Proc. Nach Abrechnung der Fälle, welche der Krankenhaus therapie nicht zur Last fallen, 8—9 Proc. Es ist dies ein keineswegs besonders günstiges Ergebniss.

Ferner wäre zu erwarten, dass in ähnlich günstiger Weise, wie die hydriatrische Behandlung, auch andere Mittel wirken müssten, welche die fieberhafte Ueberhitzung mindern oder beseitigen, sofern es auf letzteres ankommt.

1) Nach Riegel (138) sind auch bereits 2 Eisbeutel auf Brust und Bauch genügend, um die Temperatur hochfieberhafter Abdominaltyphen normal zu halten. Mir scheint es indessen nicht ausgeschlossen, dass in Riegel's Beobachtungen die Thermometer in Achsel und Rectum der localen Wirkung der Eisblase auf der Brust bezw. auf dem Abdomen unterlagen.

Wieder stehen dem die Erfahrungen von Riess (125) entgegen, der durch Salicylsäure die Temperatur seiner Typhen herabsetzen und sehr niedrig halten konnte; doch war die Mortalität der so behandelten Typhen keine geringe, sie betrug bei 260 Fällen 24 Proc.

Mit dem Chinin kann man hier nichts beweisen wollen. Ich meinerseits will es nicht leugnen, dass Chinin bei den fieberhaften Krankheiten günstig wirke, obgleich ich nach meiner persönlichen Erfahrung auch nicht für die allgemeine Bedeutung des Mittels in der Behandlung der acuten Infectionskrankheiten eintreten kann. Doch ist die Wirkung auf die Temperatur keineswegs die einzige, welche es auf den Organismus ausübt, und die Herabsetzung dieser geht schnell vorüber. Das Mittel ist dagegen ein hervorragendes Nervinum und (nach Binz) Antisepticum. Ich meine, dass seine etwaigen günstigen Wirkungen auf den Verlauf der acuten Infectionskrankheiten mit mehr Recht auf diese Eigenschaften des Mittels, als darauf bezogen werden müssen, dass es die Ueberhitzung beseitigt, da es dies letztere nur sehr unvollkommen thut, sehr viel unvollkommener, als z. B. die Salicylsäure.

Gegen die Auffassung, welche das Wesen der Kaltwasserwirkung in der Verminderung der Ueberhitzung sucht, sprechen vor Allem die Vorkommnisse, deren bereits (diese Arbeit S. 64 u. 65) gedacht ist, Fälle von Typhus abdominalis, die trotz wenig hoher Temperatur sehr schwer verlaufen; trotz der niedrigen Temperaturen, die zwischen 38 und 39° schwanken, wird die Behandlung mit kalten Bädern eingeleitet und ihr Erfolg ist der, dass alle übrigen Symptome sich günstiger gestalten und der Typhus günstig verläuft, während die Körpertemperatur für die Zeit der Kaltwasserbehandlung steigt, von 38,5—39, auch 39—40°.

So schlagende Fälle dieser Art sind freilich selten. Doch kommt es gar nicht selten vor, dass man bei Einleitung der Behandlung der Typhen die Körpertemperatur, abgesehen von den kurzdauernden, höchstens stundenlangen Remissionen unmittelbar nach dem Bade, nicht sinken, ja sogar etwas steigen sieht, während im Uebrigen die Wirkung der Behandlung eine augenscheinlich günstige ist (vgl. später).

Es ist ferner festzuhalten, dass der günstige Einfluss auf die Mortalität der Erkrankten bisher nur für eine einzige fieberhafte Krankheit, und dies ist der Typhus abdominalis, nachgewiesen ist.

Ich bestreite keineswegs, ich bin vielmehr subjectiv davon überzeugt, dass auch bei anderen fieberhaften Erkrankungen die antipyretische Behandlung in einzelnen Fällen sehr gute Dienste leistet. Bisher aber ist es nicht gelungen, zu erweisen, dass die Kalt-

wasserbehandlung bei Pneumonie, Scarlatina u. s. w. die Mortalität im Grossen und Ganzen in einer nennenswerthen Weise beeinflusst.

Freilich meint Jürgensen (34), auf Fisser's (126) Arbeit gestützt, behaupten zu dürfen, dass die Mortalität der Pneumonie durch die antipyretische (in der Hauptsache Kaltwasserbehandlung), im Baseler Spital um 10 Proc. (von 25 auf 15 Proc.) herabgesetzt sei. Solche Schwankungen in der Mortalität der Pneumonie zeigen kleinere statistische Zusammenstellungen, d. h. wenn man nicht so, wie Magnus Huss, ganz grosse Zahlen zur Verfügung hat, unabhängig von jeder Aenderung der Therapie.

Ich sah z. B. sterben in den Kliniken von Berlin (Frerichs'sche Klinik) von 394 croupösen Pneumonien 56 = 14 Proc., Bern von 48 croupösen Pneumonien 2 Fälle = 4 Proc. In Königsberg von 151 croupösen Pneumonien 40 = 26,5 Proc.

In all diesen Fällen war die Therapie im Wesentlichen die gleiche symptomatische, ohne Antipyretica, und überall handelte es sich um die Altersklassen über 10 Jahren. Die Sterblichkeit bei der croupösen Pneumonie ist an erster Stelle vom Alter abhängig und auch ein im Verhältniss zu den Gesamtzahlen der Zusammenstellung geringes Ueberwiegen der höheren Altersklassen kann die Ergebnisse statistischer Zusammenstellungen bei solch geringen Zahlen geradezu beherrschen. Von meinen Königsberger 40 Todesfällen fallen z. B. die Hälfte (neunzehn) auf 23 Pneumonien zwischen 40 und 50 Jahren. Es liegt auf der Hand, dass die Gesamtmortalität erheblich dadurch beeinflusst wird, ob einige Fälle dieser schlimmen Altersklasse mehr oder weniger vorkommen.

Welchen Einfluss dieser Punkt auf die Resultate statistischer Untersuchungen über Pneumoniesterblichkeit hat, geht auch aus Folgendem hervor. Die Pneumonie im Kindesalter gibt wie bekannt eine sehr gute Prognose. Ziemssen sagt (127): „Nach meiner Beobachtung endet die croupöse Pneumonie fast immer mit vollkommener Genesung, wenn das Kind bisher gesund war u. s. w.“

Mit Rücksicht hierauf vergleiche man Jürgensen's Zusammenstellung seiner Fälle aus der Tübinger Poliklinik. Jürgensen (37) hat im Ganzen auf 567 Pneumonien 72 Tode = 12,7 Proc. Zieht man die Krankheitsfälle unter 10 Jahren ab (etwa um die therapeutischen Resultate mit den in stationären inneren Kliniken, scil. für Kranke über 10 Jahren erhaltenen zu vergleichen), so bleiben 237 Fälle mit 69 Todesfällen = 29,1 Proc.

Nimmt man aber weiter zu dem gleichen Zweck aus Jürgensen's Statistik nur die Fälle von über 20 Jahren heraus, denn in

stationären Kliniken, wie die oben genannten, sind die Fälle unter 20 Jahren selten, so bleiben 201 Fälle mit 34,4 Proc. Mortalität.

Natürlich bin ich weit entfernt davon, Jürgensen's besondere Therapie — die antipyretische, in der Hauptsache Kaltwasserbehandlung — für diese enorme Mortalität verantwortlich machen zu wollen, um so mehr, als unzweifelhaft Jürgensen sehr zu Ungunsten seiner Therapie rechnet, indem er auch die sogenannten secundären Pneumonien (Terminalpneumonien) seinem Material hinzuzählt.

Ich gewinne vielmehr durchaus den Eindruck, dass Jürgensen es mit sehr schweren Epidemien und unter ungünstigen localen Bedingungen zu thun hatte, für die Erfolge der antipyretischen Behandlung bei der Pneumonie wird aber durch seine und Fismers Zusammenstellungen nach meiner Ansicht nichts bewiesen.

Meine persönliche Erfahrung über die Kaltwasserbehandlung der Pneumonischen ist nicht gross genug, um darnach über sie zu urtheilen.

Die hauptsächlichliche Wirkung der Kaltwasserbehandlung der fieberhaften Krankheiten darf also ohne besonderen Beweis nicht in der Beseitigung oder Verminderung der krankhaften Ueberhitzung gesucht werden. Vielmehr sind es seltene Vorkommnisse, in welchen die Abkühlung die wesentliche Wirkung dieser Behandlung ist, nämlich die Fälle von Hitzschlag und die Fälle sogenannter hyperpyretischer agonaler, besser perniciöser Temperatursteigerung.

Für die Fälle von Hitzschlag ist dies nach der allgemeinen Ansicht über das Entstehen dieser Krankheit selbstverständlich (vgl. oben S. 58).

Für die Fälle von perniciöser hyperpyretischer Temperatursteigerung liegt die Sache weit weniger einfach. Nicht jede Temperatursteigerung über 41, selbst 42° ist eine perniciöse; doch liegt bei 42,5—43° die Grenze, wo die Ueberhitzung leicht gefährlich wird, daher sei man beim Eintreten solcher Temperaturen stets auf der Hut, wenn nicht schon die Erfahrung wie für die Febr. recurrens gelehrt hat, dass das Vorkommniß nichts zu bedeuten hat. Vor Allem sei man da auf der Hut, wo das gleichzeitige Eintreten schwerer Erscheinungen seitens des Nervensystems noch besonders die perniciöse Natur der hyperpyretischen Temperatursteigerung zeigt, oder bei solchen Krankheiten, wo schon die Erfahrung die besondere Gefahr solch plötzlicher hyperpyretischer Temperatursteigerung kennen gelehrt hat, vor Allem beim Rheumatismus articulorum acutus und dem Tetanus.

Glaubt man es mit einer solchen perniciösen hyperpyretischen Temperatursteigerung zu thun zu haben, so ist die Abkühlung Pflicht,

denn oft genug steigt ohne sie die Ueberhitzung zu Graden, die gefährlich, ja tödtlich sein können oder müssen. Das beste Mittel zur Abkühlung ist das kalte Bad mit Frottirung. So sahen Meding und Wilson-Fox (vgl. Liebermeister 6, S. 431) die pernicioöse Ueberhitzung glücklich vorübergehen, und auch ich kann von einem vielleicht hierhergehörigen Falle berichten.

Dr. Leistner in Eydtkuhnen, dem ich den Fall verdanke, theilt mir die betreffenden Notizen freundlichst mit.

In einem leichten Rheumatismus eines Mannes von ungefähr 35 Jahren trat plötzlich Temperatursteigerung über  $40,5^{\circ}$  (in der Achsel) mit fast vollständiger Besinnungslosigkeit ein. In einem von  $28$  auf  $22^{\circ}$  R. abgekühlten Bade wurde die Körpertemperatur auf  $38^{\circ}$  C. gebracht, dabei kehrte das Bewusstsein wieder. Der Fall endete günstig.

In solchen Fällen wird Niemand Anstand nehmen, eine Hauptwirkung des kalten Bades darin zu sehen, dass durch dasselbe die Körpertemperatur am weiteren Steigen gehindert wurde. Ganz anders liegt die Sache für die gewöhnlichen fieberhaften Zustände, insonderheit beim Typhus abdominalis.

Unter den zahlreichen günstigen Einwirkungen, welche das kalte Bad auf den Kranken hervorbringt, ist es von zweien wahrscheinlich, dass sie wenigstens zum Theil die directe Folge der Abkühlung seien. Einmal eine Verminderung des fieberhaften Körperconsums, welche nach Sassetzki's Untersuchungen durch die Antipyrese herbeigeführt wird. Von Sassetzki wurde in 9 Versuchen durch 4 Bäder von  $18^{\circ}$  pro Tag eine Verminderung des gesammten Stickstoffumsatzes um ungefähr 10—20 Proc., in einem Falle um 33 Proc. erzielt; von 4 Versuchen mit Chinin (1,25 pro Tag in 2 Gaben) erhielt er in dreien eine Herabsetzung von 1,5, 10 u. 22 Proc., in 2 Versuchen mit salicylsaurem Natron (4,0 pro Tag in 2 Dosen) eine Herabsetzung von 9 und 12 Proc. des gesammten Stickstoffwechsel.

Diese Verminderung des Stickstoffumsatzes ist sicher eine bedeutende zu nennen und es ist leicht möglich, dass die Ersparung an Körpersubstanz bei energischerer Antipyrese noch weiter getrieben werden kann.

Auf letzteren Punkt gerichtete Untersuchungen werden dann erst zu entscheiden haben, wieviel von dieser Ersparniss wirklich auf Rechnung der Abkühlung kommt. Einstweilen erscheint es, wie auch Sassetzki meint, sehr unwahrscheinlich, dass dieselbe ganz und gar die directe Wirkung letzterer sei.

Buss (128a) findet nach 1,5—3,5 Chin. sulf. bei Typhus abdo-

minalis regelmässig eine gar nicht unbedeutende Verminderung der Kohlensäureausscheidung, die schon in der ersten Stunde nach der Einnahme des Mittels und auch dann eintritt, wenn eine Herabsetzung der Körpertemperatur gar nicht statthat; dagegen fehlte die Verminderung der Kohlensäureausscheidung ganz nach Einnahme von 6,0 Natr. cresotinicum oder Natr. salicylicum, obgleich durch diese Mittel allemal die Körpertemperatur um 1—2° herabgesetzt wurde (vgl. auch Lecorché und Talamon, Revue mensuelle 1880).

Ferner mag auch Vermehrung der Harnabsonderung eine directe Folge der Abkühlung durch alle Antipyretica sein. Sassetzki fand nach kalten Bädern und nach Chinin eine Steigerung der Diurese, welche nicht auf vermehrte Flüssigkeitseinnahmen zurückgeführt werden könne. Er meint, es sei die Steigerung der Wasserabgabe in den Nieren dadurch zu erklären, dass auf Haut und Lungen weniger Wasser verdunste. Jedenfalls aber scheint mir dies nicht die für das Verhalten der Diurese ausschlaggebende Wirkung der kalten Bäder zu sein.

Die Vermehrung der Diurese ist bei Typhen eine sehr gewöhnliche Folge der Kaltwasserbehandlung (Bartels u. s. w., 12) und der Behandlung mit Chinin (Sassetzki).

In vielen Fällen mag dabei mitspielen, dass die Kranken mehr Wasser trinken, da durch die hydriatische Behandlung der Zustand des Bewusstseins gebessert wird. Doch zeigen Sassetzki's Beobachtungen und der folgende Fall, dass auch unabhängig von vermehrter Wassereinnahme eine bedeutende Steigerung der Diurese durch die antipyretische Behandlung herbeigeführt wird.

Nachfolgender Fall wurde auf meiner Klinik von Herrn Dr. Falkenheim beobachtet. Die Ernährung des Kranken war täglich genau die gleiche; er erhielt  $\frac{1}{2}$  l Bouillon mit Ei, ausserdem 2 Eier, 1 l Milch, eine Semmel und ausserdem 1 l Wasser oder statt dessen bis zu  $1\frac{1}{2}$  l Grogk,  $\frac{1}{2}$  l Rum und 50 g Zucker enthaltend:

Schwerer Typhus abdom. — 24stündige Harnmenge:

1035, 1320, 1060, 2400, 2400, 1670, 2300, 1970, 2010, 2410

Am dritten Tage begann die Behandlung mit kalten Bädern, der Kranke bekam in den ersten Tagen 8, später weniger Bäder, meist von 18° R.

Es sind nach meinen Erfahrungen besonders die Fälle von schwerem Typhus, bei denen eine bedeutende Steigerung der Diurese durch die Kaltwasserbehandlung häufig beobachtet wird, sofern die Behandlung überhaupt günstig wirkt. Natürlich hat die Beobachtung bei solchen fast immer grosse Schwierigkeiten zu überwinden, da leicht im Bade Urin verloren geht.

Mit der Steigerung der Diurese sieht man nicht selten, als Folge der Antipyrese, eine Steigerung der Harnstoffausscheidung (Bauer und Künstle, 111; vgl. Bartels, 12, S. 63, 64).

Mit der reichlicher werdenden Harnsecretion verschwindet häufig eine etwa bestehende Albuminurie.

Von weiteren günstigen Wirkungen der Behandlung mit kalten Bädern sind ferner allgemein anerkannt: Das Sensorium wird freier und das Nahrungsbedürfniss gesteigert; etwa bestehende Cyanose wird geringer, der Puls wird kräftiger, die Hypostasenbildung, die katarrhalischen Erscheinungen in den Lungen, die Dyspnoe werden gebessert.

Sassetzki (110) meint auch eine bessere Assimilation der Nahrungsmittel als Folge der Antipyrese nachweisen zu können; mir scheint dies von geringerem Werthe, da Hösslin (80) gezeigt hat, dass ohnehin selbst bei mittelschweren Abdominaltyphen mit recht heftigen Diarrhöen die Assimilation der Nahrung annähernd so gut wie beim gesunden Menschen von Statten geht.

Diese sämtlichen hier aufgezählten, günstigen Wirkungen der Kaltwasserbehandlung dürfen nicht ohne Weiteres auf die Abkühlung zurückgeführt werden; denn es lässt sich nicht beweisen, dass die krankhaften Erscheinungen, in deren Beseitigung oder Verminderung sie bestehen, durch die Ueberhitzung bedingt sind. Ferner ist die Abkühlung des Körpers, bezw. der inneren Organe, welche durch die Kaltwasserbehandlung erzielt wird, sicher nur eine sehr vorübergehende. Selbst durch zahlreiche kalte Vollbäder dürfte z. B. das Hirn sicher nicht so stark abgekühlt werden, wie durch energische Application von Eisbeuteln und anderen localen Abkühlungen auf den Kopf, und wie gering ist die Wirkung dieser letzteren im Typhus auf die gestörten Hirnfunctionen! (Vgl. Riegel, 138, S. 518 u. 522 ff.)

In erster Linie steht wohl die Wirkung, welche die hydiatrische Behandlung bei fiebernden Kranken auf den Kreislauf ausübt.

Winternitz (129) hat diese Wirkung der hydiatrischen Behandlung bereits eingehend erörtert, doch bin ich genöthigt, hier auf die Besprechung derselben einzugehen, da Winternitz immerhin noch den Hauptwerth der genannten Behandlung fieberhafter Kranker, so weit ich ihn richtig verstehe, in der Abkühlung des Organismus sucht. (Vgl. auch Schivardi, *Gazetta degli Ospitali*. 1883. No. 49, 52, 55, 56.)

Das kalte Bad beeinflusst den Kreislauf fieberhafter Kranker dadurch, dass es Contraction der kleineren und mittleren Arterien in

den äusseren Weichtheilen hervorruft; hiermit sind Aenderungen des Blutdrucks und Aenderungen des Blutkreislaufes auch in den inneren, lebenswichtigen Organen verbunden. Diese Aenderungen des Kreislaufes, welche durch das kalte Bad hervorgerufen werden, beseitigen vorübergehend den krankhaften Zustand des Blutkreislaufes im Fieber und vermindern so die Gefahren, welche diese Haupterscheinung des Fiebers bei längerem Bestehen herbeiführt.

Die kalten Bäder wirken auf die Gefässe in zwei Weisen: als Hautreize durch vasomotorische Reflexe und durch die directe Einwirkung der Kälte auf die Gefässwandungen.

Der Reiz, den die Kälteapplication auf die Haut ausübt, führt zu einer vorübergehenden arteriellen Drucksteigerung; dies ist nach Allem, was wir wissen, mindestens sehr wahrscheinlich; ich verweise auf das hierüber von Aubert (Handbuch der Physiol. von Hermann, III, 1, S. 428 ff.) Gesagte.

Auch hat Kolomann Müller (130a) gezeigt, dass kalte Umschläge auf die Haut bei Thieren eine bedeutende Vermehrung der Harnsecretion herbeiführen, welche in seinen Versuchen kaum auf etwas Anderes als auf eine Steigerung des Arteriendruckes, insbesondere in den Schlingen des Glomerulus bezogen werden kann.

Zadek (100) und Rabinowitz (103) fanden in ihren Versuchen mit dem Basch'schen Apparate nach dem kalten Bade bei Typhuskranken eine Verminderung des Blutdruckes in der Radialis. Darf man die Resultate der genannten Autoren als sicher ansehen, so beweisen sie, dass die im kalten Bade wohl statthabende Erhöhung des Blutdruckes nur vorübergehend ist und  $\frac{1}{2}$  bis 1 Stunde nach dem Bade einer Blutdruckerniedrigung weicht. Zadek, der stets 1 Stunde nach dem Bade den Radialisdruck wieder misst, findet regelmässig eine Herabsetzung. Bei Rabinowitz ist die Druckererniedrigung gewöhnlich  $\frac{1}{2}$  Stunde nach dem Bade schon nachweisbar. Doch fehlt sie in seinen Versuchen öfters oder tritt erst später ein. Dass die Druckerhöhung, welche im kalten Bade voraussichtlich eintritt, eine vorübergehende sein muss, ist übrigens der Natur derselben nach klar und es ist wohl begreiflich, dass derselben dann wieder eine Erniedrigung des Blutdruckes folgt; der durch das Bad erzwungenen Contraction der Gefässe folgt eben eine Erschlaffung derselben, dies tritt namentlich nach Bädern von recht niedriger Temperatur in der Beobachtung von Fiedler und Hartenstein (130) sehr deutlich hervor. Fiedler und Hartenstein finden bei Typhus abdominalis ungefähr  $\frac{1}{2}$  Stunde nach dem Bade (von 11—14° R. und 15—20 Minuten Dauer) die Temperatur der Achsel regelmässig

höher, als die des Rectum und führen dies, meiner Ansicht nach mit Recht, darauf zurück, dass die durch das kalte Bad zu energischer Contraction gebrachten Gefässe (der äusseren Weichtheile) jetzt einer Ermüdungser schlaffung anheimfallen.

In der Hauptsache wird der Einfluss der kalten Bäder auf den Kreislauf wohl durch die directe Einwirkung der Kälte auf die Gefässwandungen vermittelt.

Soweit die äusseren Weichtheile eine Abkühlung durch das Bad erfahren, tritt eine Contraction der arteriellen Gefässe ein; man fühlt dieselbe an den tastbaren Arterien, z. B. der Radialis deutlich. Die Pulscurven von der Radialis, welche Herr Dr. Falkenheim bei Typhuskranken meiner Klinik aufnahm, zeigten regelmässig nach dem Bade von 18—22° ein deutliches Hervortreten der vor dem Bade vollständig fehlenden Elasticitätselevationen. Diese Veränderung der Pulscurve blieb bis zu einer Stunde und noch länger nach dem Bade deutlich erkennbar.

Während dieser Zeit sind die äusseren Weichtheile anämisch und das Blut wird in die inneren Organe gedrängt, in welchen deshalb und um so mehr, als anfänglich gleichzeitig Blutdrucksteigerung besteht, die Circulation beschleunigt wird.

Mir scheint hierin eine Wirkung des kalten Bades gegeben, welche sehr geeignet ist, die schädlichen Folgen, welche das im Fieber stattfindende Darniederliegen der Circulation in den inneren Organen auf diese ausüben muss, zu bekämpfen. Es bedarf wohl keiner weiteren Worte hierüber, nur mag es gestattet sein, hier nochmals auf die Steigerung der Diurese hinzuweisen, die man sehr häufig nach den kalten Bädern da eintreten sieht, wo sie vorher beim Fieber vermindert war. Diese Steigerung der Diurese scheint mir ebenso ein Beweis dafür, dass in der That die kalten Bäder in der eben geschilderten Weise wirken, wie auch gleichzeitig eine Demonstration der günstigen Bedeutung, welche diese Wirkung hat.

Es wäre gewiss einseitig, wenn man es als ganz bedeutungslos ansehen wollte, dass gleichzeitig mit der lebhafteren Durchströmung der inneren Organe durch das Blut auch eine Temperaturerniedrigung des strömenden Blutes infolge des hydriatischen Eingriffes besteht; doch weiss ich über die günstigen Wirkungen der vorübergehenden geringen Abkühlung des die inneren Organe durchströmenden Blutes nichts anzuführen. Jedenfalls will mir scheinen, dass von beiden in Betracht kommenden Einwirkungen die auf den Kreislauf die weit wichtigere sei. Beide Wirkungen sind natürlich vorübergehende. Die Temperatur erreicht bald wieder ihre frühere

Höhe und auch der Blutstrom geht bald wieder in abnormer Stärke zu den äusseren Weichtheilen. Doch dürfte die vorübergehende Aufbesserung, welche die Circulation in den inneren Organen durch das kalte Bad erfahren hat, einige Zeit vorhalten; es dürfte voraussichtlich einige Zeit dauern, bis der vorher bestehende Zustand febriler Blutstase in den inneren Organen wieder seine alte Höhe erreicht hat.

Die Beeinflussung der Respiration durch die kalten Bäder ist allgemein bekannt und es ist unzweifelhaft, dass auch die Vertiefung der Athemzüge, welche das kalte Bad herbeiführt, in günstiger Weise auf die Bluteirculation wirken muss.

Auch ist die Wirkung, welche das kalte Bad als Hautreiz auf das Nervensystem im Allgemeinen und das Sensorium im Besonderen ausübt, gewiss nicht zu unterschätzen. Heubner (131) bezeichnet diese Wirkung des Bades in seinen mir soeben zur Kenntniss kommenden Aeusserungen in der Leipziger medicinischen Gesellschaft (8. Februar 1882) als „Erhöhung der tiefgesunkenen reflectorischen, lebenswichtigen Thätigkeiten“. „Sie geben einen Ersatz für die zahlreichen Anregungen, die der Körper in der Norm in dieser Richtung von der Aussenwelt erhält.“

Die verschiedenen antifebrilen hydriatrischen Proceduren scheinen mir sich nun dadurch wesentlich von einander zu unterscheiden, dass bei den einen der Hautreiz die Hauptrolle spielt, bei den anderen daneben oder fast allein die directe Einwirkung der Abkühlung auf die Gefässe in Betracht kommt.

Die kalte Uebergiessung und die kalten Abreibungen oder Einwickelungen stellen diejenige Form der Kaltwasseranwendung dar, welche mit dem stärksten Hautreiz verbunden ist.

Bei ihr treten die Reflexwirkungen am stärksten hervor, die directe Wirkung der Abkühlung auf die Gefässe ist im Verhältniss zum kalten Bade unerheblich, weil die Abkühlung mehr oberflächlich bleibt.

Beim Ziemssen'schen „allmählich abgeschreckten kalten Bad“ wird der Hautreiz vermindert oder ganz eliminirt, werden die Reflexwirkungen vermieden, während doch die directe Wirkung der Kälte auf die Gefässe bei der im Verlauf von 10—15 Minuten erfolgenden Abkühlung des Badewassers nicht fehlt.

Das kalte oder kühle Vollbad vereint beide Wirkungen in der, wie ich glaube, glücklichsten Weise und man hat es ganz in der Hand, welche Wirkung des Bades man mehr begünstigen will, die reflectorische oder die directe, auf die Gefässe. Je niedriger die

Temperatur des Badewassers, um so grösser der Hautreiz und die reflectorische Wirkung, während bei weniger kalten Bädern durch längere Dauer derselben eine Abkühlung bis in die tieferen Schichten der äusseren Weichtheile hinein bewirkt und eine umfangreiche Contraction der Gefässe in ihnen erzielt werden kann.

Die einfache Abkühlung des Körpers kann, wie Riess gezeigt hat, auch durch permanente Bäder von  $25^{\circ}$  R. =  $30^{\circ}$  C. erreicht werden; diese permanenten lauen Bäder können als Hautreiz reflectorische Wirkungen schon wegen ihrer von der der Körperfläche wenig unterschiedenen Temperatur nur noch bei sehr erregbaren Individuen ausüben; auch die directe Abkühlung der äusseren Weichtheile durch das Bad wird sich bei so hoher Badetemperatur nicht weiter als auf die oberflächlichsten Schichten erstrecken und somit fehlt diesen Bädern auch jede erhebliche Wirkung auf die Circulation mittelst directer Beeinflussung der Gefässe durch die Kälte. Auch mittelst längere Zeit hindurch fortgesetzter localer Wärmeentziehung durch Eis- oder Wasserkissen (Leube, Quincke) oder Eisblasen (Riegel) wird zwar eine Abkühlung des Körpers, aber nicht die gleiche Einwirkung auf die Circulation, wie durch die kalten oder kühlen Bäder, hervorgebracht.

Es ist bei dieser hier entwickelten Anschauung über die Wirkung der hydriatrischen Procedures die Frage nicht zu umgehen, ob ihre Wirkung vielleicht durch andere Hautreize ersetzt oder wenigstens erhöht werden könnte. Vorschläge derart finden sich bei Winternitz (129) und Senator (132) erörtert. Jedenfalls stellen die hydriatrischen Eingriffe verschiedener Art Mittel dar, welche auch in dieser Hinsicht, soviel ich sehe, durch kein anderes ersetzt werden können. Es liegt offenbar in der Art der durch sie zu Wege gebrachten Erregungen, dass sie sich in grösserem Umfange wie alle anderen Hautreize anwenden lassen und dass sich ihre Wirkung auch bei häufig wiederholter Anwendung nicht abstumpft; ausserdem aber ist festzuhalten, dass die kalten Bäder keineswegs nur als Hautreize, sondern ausserdem — und vielleicht ist dies die Hauptsache — durch directe Kälteeinwirkung auf die Gefässe wirken.

Im Folgenden gebe ich eine kurze Auseinandersetzung der Regeln, welche sich bei mir für die Anwendung der Bäder in der Behandlung fieberhafter Kranker herausgebildet haben. Natürlich harmoniren dieselben im Ganzen und Grossen mit den vorgetragenen Anschauungen über die Theorie der Kaltwasserwirkung; doch betone ich, obgleich dies selbstverständlich ist, noch besonders, dass sie em-

pirisch gewonnen sind. Die Wahrnehmungen, welche ich bei der Kaltwasserbehandlung fieberhafter Kranker machte, wurden für mein Verhalten maassgebend; da dies mit der Liebermeister'schen Lehre vielfach nicht harmonirt, so entstand daraus für mich die Nothwendigkeit, nach anderweiter theoretischer Begründung der Wirksamkeit jenes Verfahrens zu suchen.

Seit Ende 1866 habe ich, angeregt durch Bartels, Jürgensen (137) und Liebermeister, die hydriatrische Behandlung des Typhus abdominalis und, je länger, je consequenter ausgeübt, da meine Ueberzeugung von der günstigen Wirksamkeit derselben mit jedem Jahre fester wurde.

Meine Beobachtungen fanden in Berlin (Frerichs'sche Klinik), dann in Dorpat, Bern und Königsberg statt und beziehen sich demnach auf die verschiedenartigsten Formen des Typhus abdominalis.

Aus der Berliner, Dorpater und Berner Zeit stehen mir die Krankengeschichten nicht mehr zur Disposition. Meiner Erinnerung nach gestalteten sich die Erfolge fortgesetzt um so günstiger, je consequenter ich in der Anwendung der Bäder beim Typhus verfuhr und je mehr ich das starre Festhalten am Jürgensen-Liebermeister'schen Schema aufgab.

Die Auslassungen Curschmann's (133) kann ich für die von mir behandelten Typhusfälle nur theilweise gelten lassen. Ich gebe gern zu, dass man in den meisten Fällen von leichtem und selbst mittelschwerem Typhus sich die hydriatrische Behandlung ersparen kann, doch ist es mir, wie auch Anderen, zu häufig vorgekommen, dass solche mittelschwere oder selbst leichte Fälle plötzlich — ohne Complication — eine schwere Wendung nehmen, und dass man dann den Eindruck gewinnt, es wäre leichter gelungen, den Fall dem guten Ende zuzuführen, wenn man schon früher mit hydriatrischer Behandlung begonnen hätte. Vor Allem aber möchte ich der Aeusserung Curschmann's, dass „es genügt, die hohe Febris continua und die von ihr abhängigen schweren Erscheinungen zeitweilig auf 12—36 Stunden durch Chinin und Bäder zu erniedrigen“, in ihrer Allgemeinheit und für schwerere Typhusfälle nicht beipflichten.

Ich glaube vielmehr dem gegenüber Jürgensen und Liebermeister beistimmen zu müssen, wenn sie es als für die zweckmässige und auch leichtere Durchführung des hydriatrischen Verfahrens besonders wichtig bezeichnen, dass man nicht durch zu lange Pausen dem Kranken Zeit gebe, sich „wieder einzufiebern“. Ich glaube mich oft davon überzeugt zu haben, dass, wenn die Bäder auf der Fieberhöhe nur während einer Nacht ganz unterblieben, ein

viel energischeres Eingreifen nöthig wurde, und dass auch mittelst eines solchen es erst in 24 Stunden oder noch langsamer gelang, den Kranken auf den besseren Zustand vor der für die Therapie versäumten Nacht zurückzuführen.

In der Königsberger Klinik habe ich im Verlauf von 10 Jahren 145 Fälle von Typhus abdominalis durchweg nach den zu besprechenden Grundsätzen behandelt.

Dieselben gehören demnach den verschiedensten Epidemien an; darunter waren ganz leichte Epidemien, auch recht schwere. Die Fälle waren in jeder Epidemie für diese ausgesucht schwere, sie wurden fast ausnahmslos lediglich zu Demonstrationszwecken in die Klinik aufgenommen und stammen zum grössten Theil aus dem Materiale meiner Poliklinik; unter solchen Verhältnissen gelangten fast nur Fälle zur Aufnahme, die einen schweren Verlauf erwarten liessen.

Von diesen 145 Fällen starben 10, davon 3 vor Ablauf des 2. Tages ihres Aufenthaltes in der Klinik, ein vierter trat in der fünften Krankheitswoche mit Perforation ins retroperitoneale Zellgewebe und mächtigen jauchigen Abscessen in demselben ein. Somit bleiben 6 Todesfälle, die für die Beurtheilung der Therapie in Betracht kommen, d. i. 4,25 Proc. Mortalität.

Meine nachfolgenden Auslassungen sollen in erster Linie für den Typhus abdominalis gelten.

Auf meiner Klinik kommen in der Behandlung der Typhen so gut wie ausschliesslich Bäder und zwar Vollbäder:

1. als kalte Bäder solche von 18—22° R.,
2. als laue Bäder solche von 22—26° R. und
3. als warme Bäder solche von 26—28° R. zur Anwendung.

Im Bade wird der Kopf mit dem Badewasser sanft übergossen, selten, bei Zuständen schweren Komas, wurden Uebergiessungen mit kaltem Wasser (10° oder noch kälter) aus grösserer Höhe gemacht.

Der Regel nach werden alle Typhen dieser Behandlung unterzogen, sowie die Temperatur in der Achsel 39,5 übersteigt. Sie unterbleibt nur da, wo und so lange als neben der geringen Temperatursteigerung das Fehlen aller übrigen schweren Erscheinungen den Fall als einen leichten charakterisirt.

In der Regel, d. h. bei Typhen normalen Verlaufes richtet sich die Häufigkeit der Bäder nach der Temperatur der Kranken, d. h. die Kranken werden alle 3 Stunden, Tag und Nacht hindurch, gemessen, und so oft die Temperatur 39,5 übersteigt, wird das Bad gegeben. Demnach steigt die Zahl der Bäder in der Regel nicht über 8 in 24 Stunden.

In vielen schweren Fällen wird alle 2 Stunden gemessen und werden dann auch gelegentlich 12 Bäder in 24 Stunden applicirt.<sup>1)</sup>

Wenn, wie gewöhnlich, in der Privatpraxis zuverlässige drei- oder zweistündige Temperaturmessungen schwer zu gewinnen sind, lasse ich je nach der Schwere des Falles 2—5 Bäder täglich geben; dieselben werden über die 24 Stunden des Tages so vertheilt, dass die Zeit der Fieberhöhe (von Mittag bis Mitternacht) den Löwenantheil erhält. Ist der Fall irgend schwer, so muss jedenfalls auch in der Nacht, ungefähr um Mitternacht ein Bad gegeben werden.

Es wird die Behandlung in der Regel mit Bädern von 20° R. begonnen, oft genug werden aber von vornherein wärmere (23—24° R.) oder kältere 18° R. angewendet; unter letztere Grenze bin ich seit Jahren nicht mehr hinuntergegangen.

Bäder von 18° kommen von hausaus zur Anwendung bei als genügend schwer imponirenden Typhen kräftiger Männer. Bei Frauen beginnt wegen der stärkeren Erregbarkeit die Behandlung oft und namentlich da, wo eine besondere Erregbarkeit vorausgesetzt werden muss und der Fall nicht als sehr schwer erscheint, die Behandlung von hausaus mit Bädern von 23—24° R.

Die Dauer der kalten Bäder ist 5—10 Minuten, die der lauen 10—15 Minuten, doch soll unter allen Umständen das Bad abgebrochen werden, sobald der Patient, nach Vorübergehen des ersten Schauders beim Besteigen des Bades, später entschieden zu frieren beginnt.

Nach dem lauen Bade wird fast ausnahmslos Wein, nach dem kalten ebenso Wein, Glühwein oder heisser Grog in verschiedenen Mengen bis zu  $\frac{1}{2}$  l Rum pro 24 Stunden gegeben.

Weiterhin richtet sich das Verfahren nach der Einwirkung, welche die Bäder auf den Kranken äussern.

Die Wirkung der Bäder kann in 2 Richtungen sich unerwünscht gestalten, sie werden schlecht ertragen oder ihre Wirkung bleibt ungenügend.

In ersterem Falle liegt es fast immer daran, dass die Bäder zu kalt sind. Die Kranken fangen dann im oder alsbald nach dem Bade zu frieren an und trotz heissen Grog und Wärmeflaschen dauert der Frost wohl bis zu einer halben Stunde und länger in mehr minder grosser Heftigkeit an. Dabei sehen sie verfallen aus; erst sehr all-

1) Ich betone auch hier nochmals, wie in obigem Verfahren nichts liegt, als die Anmerkung der Thatsache, dass im Allgemeinen beim Typhus abd. das Verhalten der Körpertemperatur den besten Anhaltspunkt für die Beurtheilung der Schwere der Infection gibt.

mählich, im Verlauf von  $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden kommen sie wieder zu einem Gefühl von Wohlsein. Manchmal wird ein solches zwischen den einzelnen Bädern auch gar nicht erreicht, sondern die Kranken bringen die ganze Zeit, von einem Bade zum anderen, 2—3 Stunden, unter fortwährendem Frösteln und unter dem Bilde recht starken Collapses mit Cyanose zu; der Puls ist freilich dabei, wenn auch oft sehr klein, immer viel gespannter wie vor dem Beginn der Badebehandlung. Bei Bädern von  $18$  und auch von  $20^{\circ}$  R. kommt diese unerfreuliche Nachwirkung gar nicht selten vor, auch bei  $22^{\circ}$  R. habe ich sie noch oft genug gesehen.

Selten hilft die Abkürzung der Badezeit, auch wenn man dieselbe noch unter 5 Minuten herabsetzt; meist müssen die Bäder wärmer gewählt werden.

Gewöhnlich genügt es, die Bäder um  $2^{\circ}$  R. wärmer anzuwenden, damit ihre unangenehme Nachwirkung ausbleibt; in einzelnen Fällen muss man sie um  $3$ — $4^{\circ}$  wärmer geben.

Freilich fällt gewöhnlich dann auch die Nachwirkung der wärmeren Bäder auf die Körpertemperatur geringer aus; diese letztere steigt schneller wieder auf  $39,5^{\circ}$  in der Achsel und man muss vielleicht statt vorher 6 kältere Bäder, jetzt 8 oder in ganz schweren Fällen noch mehr wärmere Bäder geben.

Uebrigens ist dies keineswegs immer der Fall, sondern man beobachtet — nach meiner Erfahrung — gar nicht so selten das gerade Gegentheil.

Früher wurde schon des Erfolges gedacht, den die kalten oder lauen Bäder in solchen Fällen von Typhus abdom. gelegentlich haben, in welchen die Steigerung der Körpertemperatur ganz gering ist, z. B. nicht über  $39^{\circ}$  C. und höchstens einige Zehntel, obgleich der Fall sonst den Eindruck eines ungemein schweren macht.

In solchen Fällen stellt sich oft, wie dort schon angeführt, als Folge der hydiatrischen Behandlung eine Steigerung der durchschnittlichen Körpertemperatur ein, obgleich die Behandlung augenscheinlich günstig wirkt. Auch in ganz normalen Typhusfällen, d. h. in solchen, in welchen die Höhe der Temperatursteigerung der Schwere der übrigen Symptome entspricht, sieht man gar nicht selten die Temperaturmaxima höher werden, als vor der Badebehandlung.

Dies ist für das Verfahren meist ohne Belang und die Bedeutungslosigkeit der Erscheinung zeigt sich auch meist darin, dass die quotidiane Temperaturcurve eine bessere wird, insofern als stärkere morgendliche Remissionen eintreten.

Zuweilen aber beobachtet man bei sehr erregbaren Individuen,

häufiger bei jungen Mädchen und Frauen, seltener bei Männern unter 20 Jahren, dass nach dem kalten Bade die Temperatur regelmässig mit grosser Geschwindigkeit in die Höhe jagt, so dass sie nach weniger wie 1 Stunde so hoch oder selbst höher wie vor dem Bade steht. Auch dies beruht nicht selten darauf, dass die Bäder zu kalt sind, und zuweilen erkennt man dies daraus, dass die Kranken nach den Bädern den oben besprochenen Zustand protrahirten Collapses zeigen, doch kann dieser auch dabei fehlen. Gibt man dann die Bäder um einen oder einige Grade wärmer, so zeigen sie eine bessere Nachwirkung auf die Körpertemperatur, das stürmische Wiederanstiegen derselben unmittelbar nach dem Bade fällt fort.

Wenn die Wirkung der Bäder ungenügend bleibt, so erkennt man dies gewöhnlich schon aus der mangelhaften Wirkung auf die Körpertemperatur, welche längstens 2—3 Stunden nach dem Bade wieder auf alter Höhe ist; dabei wird auch der Puls, das Sensorium und das Allgemeinbefinden der Kranken wenig gebessert. Doch kann auch die günstige Wirkung des Bades auf die letztgenannten Symptome fehlen, obgleich die auf die Temperatur genügend ist, d. h. obgleich die Temperatur erst allmählich im Verlauf von 3—4 Stunden über  $39,5^{\circ}$  C. steigt und auch im Ganzen die Temperaturmaxima sinken.

In solchen Fällen muss man es mit kälteren Bädern versuchen, und falls diese nicht ertragen werden, muss man öfter, d. h. auch schon bei Temperaturen unter  $39,5^{\circ}$  C., z. B.  $39^{\circ}$  oder selbst noch weniger in der Achsel baden lassen.

Es wurde schon gesagt, dass zuweilen in schweren Fällen Bäder angewendet werden, auch wenn die Körpertemperatur von hausaus die Höhe von  $39,5^{\circ}$  C. nicht erreicht. Fälle, in denen dieses consequent nothwendig wird, sind nicht gewöhnlich; doch kommt es in jedem Semester in einem oder dem anderen Fall vor, dass ein oder mehrere Male Bäder zum Zwecke antifebriler Behandlung bei einer Körpertemperatur von  $39^{\circ}$  oder selbst darunter verordnet werden. Die Indication wird dadurch gegeben, dass trotz der geringen Steigerung der Körpertemperatur andere fieberhafte Symptome einen unerwünscht hohen Grad erreichen; fast immer ist es der stark fieberhafte weiche oder auch stark dikrotische Puls, oder sind es die Störungen des Sensoriums, welche zum Eingriff auffordern.

Ist in solchen Fällen gleichzeitig besondere Prostration vorhanden, so kommen laue Bäder, sonst trotz der niedrigen Temperatur auch kalte zur Anwendung.

Nicht selten wende ich zwischen den kalten oder lauen Bädern

warme an. Häufiger geschieht dies in den späteren Typhuswochen, wenn bereits etwas weitergehende Morgenremissionen bis unter  $39,5^{\circ}$  C. sich eingestellt haben, hin und wieder, aber nicht gerade gerne, auch schon in den ersten Wochen auf voller Fieberhöhe.

Diese warmen Bäder (von  $26-27^{\circ}$  R., sehr selten wärmer) finden nach alter Indication Anwendung bei sehr lebhaft delirirenden Kranken mit grosser Unruhe und erheblichen Erscheinungen notorischer Schwäche, Tremor, Subsultus tendinum u. s. w. In solchen Fällen wird gegen Abend 6—8 Uhr ein solch warmes Bad, zuweilen auch ein zweites in den Vormittagsstunden zwischen 10 und 11 statt je eines kühlen oder kalten gegeben. Die Wirkung dieser Bäder auf Temperatur, Puls, Sensorium u. s. w. fehlt keineswegs ganz und die Kranken werden oft darnach ruhiger wie nach den kalten Bädern, sie schlafen in der Nacht meist wenigstens etwas.

Von anderen antipyretischen Mitteln mache ich, wie schon angedeutet, in der Behandlung der Fälle von Typhus abdom. ausser zu Zwecken des Versuchs so gut wie gar keine Anwendung mehr. Natürlich leugne ich keineswegs den Einfluss derselben auf die Körpertemperatur, doch ist damit nichts für ihre günstige Wirkung erwiesen. Mit Ausnahme des Chinin halte ich alle internen Antipyretica nicht für ungefährlich; auch salicylsaures und cresotinsaures Natron keineswegs. Das salicylsaure und cresotinsaure Natron machen nicht selten bei bereits bestehender Neigung zu Remissionen, namentlich in Fällen eines ausgesprochenen Stadium metabolicum (Wunderlich), sehr gefährlichen Collaps; auch in den Fällen, in welchen ich mittelst Kairin die Temperatur tagelang normal erhielt, wurden die Kranken dabei oft schwach und elend, so dass ich die Temperatur wieder steigen liess und kühle Bäder anwendete.

Auch Chinin wende ich in der Klinik seit lange im Typhus nicht mehr an. Die Wirkung grösserer Dosen des Mittels auf die Körpertemperatur ist ja ganz zweifellos und gerade beim Typhus abdominalis bewährt; es ist ferner nach meiner Ueberzeugung das Mittel selbst in sehr grossen Dosen durchaus ungefährlich. Doch hat mich die hydratrische Behandlung in den letzten 10 Jahren kaum je im Stich gelassen. Deshalb fühle ich kein Bedürfniss für die Verordnung des Chinins im Typhus und das Mittel hat für den Praktiker — der nicht die Herabsetzung der Körpertemperatur für das Ziel der antipyretischen Behandlung hält — unangenehme Seiten. Es beeinflusst die Körpertemperatur immerhin so stark, dass die Temperaturcurve für die Beurtheilung des Falles — in Prognose und Therapie be-

deutungslos wird; in vielen Fällen wird ferner der Chininrausch stark und dann verliert man damit auch den werthvollen Anhalt, den sonst das Sensorium für die Beurtheilung des Falles bietet.

Neben der hydriatrischen Behandlung ist nach meiner Ueberzeugung die Pflege der Typhuskranken, namentlich die Diät, sehr wichtig; in meiner Klinik erhalten die Kranken beim Typhus abdom. fast ausnahmslos die S. 111 angegebene Diät, statt des dort angegebenen Groggs häufig Wein; namentlich bei gleichzeitiger hydriatrischer Behandlung nehmen die Kranken dies ohne Schwierigkeit und ohne irgend welche ungünstige Einwirkung auf den Verdauungsapparat zu sich; bei starken Durchfällen muss die Milch vorübergehend fortbleiben; dann werden statt derselben schleimige Suppen und wenn möglich einige Eier mehr gegeben.

Das Nahrungsbedürfniss der Kranken ist, wie alle Autoren hervorheben, unter dem Einfluss der hydriatrischen Behandlung ein viel regeres, wie ohne dieselbe, und ich lasse es dahingestellt, ein wie grosser Theil der Erfolge der genannten Behandlungsweise bei den Typhen auf Rechnung der besseren diätetischen Pflege zu setzen ist. Unerheblich ist diese Seite der Wasserwirkung nach meiner Ansicht nicht.

Auch ohne hydriatrische Behandlung leistet die Pflege bei Typhuskranken sehr viel. So erklärt es sich zum Theil, dass in den letzten Decennien die Sterblichkeit an Abdominaltyphus, wie es mir scheint, auch in manchen Krankenanstalten viel geringer ist als früher, in welchen die antifebrile Behandlung wenig energisch angewendet wird. Der Aufschwung, den Bartels, Jürgensen und Liebermeister in die Fiebertherapie gebracht haben, führt dazu, dass der Arzt sich mit seinem Typhusfall, auch wenn er ihn nicht badet, mehr beschäftigt und dies dazu, dass der Kranke besser gepflegt wird. Ich glaube, dass Liebermeister und Jürgensen diese Seite ihrer eigenen Wirkung unterschätzen.

Schliesslich seien mir noch einige Worte über die hydriatrische Behandlung bei anderen fieberhaften Krankheiten gestattet.

Bei Typhus exanthematicus wird sie wohl von allen Aerzten nach denselben Grundsätzen wie beim Typhus abdominalis angewendet. Meine Erfahrungen über diesen Gegenstand sind unerheblich. Im Ganzen habe ich hier in Königsberg 20 Fälle von Typhus exanthematicus behandelt. Sie verliefen meist mit mässig hohen Temperaturen. Dabei trat häufig früh bedenkliche Pulsschwäche auf. Es wurden dieselben nach ganz denselben Regeln wie Typhus abdom. mit Bädern behandelt, nur kamen mit Rücksicht auf die Pulsschwäche

Bäder von unter 20° R. noch seltener zur Anwendung. Im Einzelfall schienen die Erfolge gut.

Ausserdem habe ich allein noch Scharlachkranke häufiger antipyretisch mit Bädern behandelt, doch niemals consequent, wie die Typhen; ich liess mich gewöhnlich durch den exquisit weichen Puls und das Verhalten des Sensoriums zur Anwendung der Bäder bestimmen; dieselben wurden zwischen 20—24° angewendet und waren stets von augenscheinlich gutem Erfolge auf Puls und Sensorium; natürlich fehlte auch nicht die vorübergehende Wirkung auf die Körpertemperatur.

---

Der ganz besonderen Stellung, welche der Hitzschlag und die hyperpyretischen perniciosen (agonalen) Temperatursteigerungen auch der Therapie gegenüber einnehmen, ist mehrfach (vgl. diese Arbeit S. 109) ausführlich gedacht. Ich weise darauf, um missverständlichen Deutungen zu entgehen, hier nochmals hin und erkläre ausdrücklich, dass ich im Hitzschlag immer die schleunige Abkühlung mit kaltem Wasser für nothwendig halte.

Treten, bei welcher fieberhaften oder fieberlosen Krankheit es sei, Erscheinungen auf, die eine perniciöse (agonale) hyperpyretische Temperatursteigerung befürchten lassen, so halte ich dasselbe für unbedingt geboten, ausser wenn mit Sicherheit eine absolut tödtliche Krankheit des Centralnervensystems als Ursache des Vorkommnisses angesprochen werden muss, oder wenn, wie z. B. im Tetanus, das kalte Bad als solches unzweifelhaft gefährlich scheint.

Königsberg, am 6. März 1884.

---

## LITERATUR.

1. Obermeier, Virchow's Archiv. Bd. 47.
2. Riess, Beobachtungen über Typhus recurrens. Berl. klin. Wochenschrift. 1869. No. 31.
3. Fränzel, Zeitschrift für klin. Medicin. II. S. 217.
4. Unvericht, Deutsche med. Wochenschrift. 1883. S. 67.
5. Liebermeister, Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. No. 31.  
— Deutsch. Archiv. f. klin. Medicin. Bd. I. S. 298 ff.  
— Prager Vierteljahrsschrift. Bd. 85 u. 87.
6. Liebermeister, Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig 1875. S. 425.

7. Cl. Bernard, *Chaleur animale*. 1876. p. 346 u. 399.
8. Handbuch der Physiologie von Hermann. Bd. IV. 2. S. 337; und Zur Kenntniss der Wärmeregulirung u. s. w. S. 15. Erlangen 1872.
9. Obernier, *Hitzschlag*. Bonn 1867.
10. Vallin, *Archives générales*. 1870. I. pag. 139, 140.
11. Frey und Heiligenthal, *Die heissen Luft- und Dampfbäder in Baden-Baden*. Leipzig 1881.
12. Bartels, *Greifswalder med. Beiträge*. III. S. 42–44.
- 12a. Jürgensen, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. IV. S. 357.
13. Perl, *De caloris organici incremento*. u. s. w. Berlin 1866. pag. 23.
14. Citirt nach *Centralblatt f. klin. Medicin*. 2. Jahrgang. No. 21.
15. Ackermann, *Deutsch. Archiv f. klin. Medicin*. Bd. II. S. 360. VII.
16. Goldstein, *Ueber Wärmedyspnoe*. Würzburger Inaugural.-Dissert. 1871.
17. Sihler, *Journal of Physiology*. II. pag. 191.
18. Fick, *Pflüger's Archiv*. V. S. 38.
19. Cyon, *Pflüger's Archiv*. VIII. S. 345.
20. Luchsinger, *Pflüger's Archiv*. XIV. S. 37. § 3.
- 20a. Litten, *Virchow's Archiv*. Bd. 70.
21. v. Recklinghausen, *Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung*. Deutsche Chirurgie. Lief. 2 u. 3. Stuttgart 1883. S. 512 u. s. w.
22. Jacubasch, *Sonnenstich und Hitzschlag*. Berlin 1879.
23. v. Pastau, *Virchow's Archiv*. Bd. 47. S. 494, 495.
24. Hattwich, *Ueber die Ursache der Temperatursteigerung u. s. w.* Inaug.-Diss. Berlin 1869.
25. Virchow, *Sitzung der Berliner medicinischen Gesellschaft vom 21. Nov. 1883*. Berl. klin. Wochenschrift 1883. No. 50.
26. Gentzmer u. Volkmann, *Volkmann's Sammlung klin. Vorträge*. Chirurgie No. 37.
27. Wunderlich, *Eigenwärme*. 2. Aufl. 1870.
28. Sapalski, *Verhandlungen der Würzburger physikalisch - medicin. Gesellschaft* 1872.
29. Dubsczanski und Naunyn, *Dieses Archiv*. Bd. I.
30. Litten, *Septische Erkrankungen*. Zeitschrift f. klin. Medicin. Bd. 2.
31. Heubner, *Archiv für Heilkunde*. IX. S. 289.
32. Riess, *Centralblatt f. med. Wissenschaften*. 1880. No. 30; und *Verhandlungen des ersten Wiesbadener Congresses*. S. 95 ff.
33. Gerhardt, *Verhandlungen des ersten Wiesbadener Congresses deutscher Aerzte*.
34. Jürgensen, *Ziemssen's Handbuch der Pathologie und Therapie*. 2. Aufl. Bd. V. S. 168 ff.
35. Magnus Huss, *Die Behandlung der Lungenentzündung*, übersetzt von Anger. Leipzig 1861.
36. Grisolles, *Traité de la pneumonie*. Paris 1864.
37. Jürgensen, *Croupöse Pneumonie*. Tübingen 1883. S. 217.
38. Maixner, *Prager Vierteljahrsschrift*. Bd. 144.
39. Jaksch, *Zeitschrift f. klin. Medicin*. Bd. VI. S. 420.
40. Küssner, *Ein Fall von Pyämie nach Pneumonie*. Berliner klin. Wochenschrift 1875. No. 37.

41. Vortrag im Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg. 27. XI. 1882. Berliner klin. Wochenschrift 1883. No. 29.
- 41a. Albert, Allg. Wiener medic. Zeitschrift 1882. 28. März.
42. Lehmann, Centralblatt f. medic. Wissenschaften. 1868. S. 313.
43. Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie.
44. Cohnheim, Handbuch der allgemeinen Pathologie. II. Aufl.
45. Traube, Gesammelte Abhandlungen. Bd. II. S. 644.
- 45a. Heinze, Archiv f. Heilkunde. Bd. IX. S. 49.
46. Sydney Ringer, Medico-chirurgic. Transactions. Bd. 42.
47. Naunyn, Reichert u. du Bois's Archiv. 1870. S. 170.
- 47a. Schimanski, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. III. S. 414 ff.
48. Lilienfeld, Untersuchungen über den Gasverbrauch fieberhafter Thiere. Leipzig. Inaugural-Dissert. Bonn 1883.
49. Finkler, Ueber das Fieber. Bonn 1882. Separatabdruck aus Pflüger's Archiv. Bd. 39.
50. Schleich, Ueber das Verhalten der Harnstoffproduction. Inaugur.-Diss. und Dieses Archiv. Bd. IV.
51. Koch, Zeitschrift für Biologie. Bd. XXIX. S. 447.
52. Fränkel, Virchow's Archiv. Bd. 67.
53. Dieses Archiv. Bd. IV.
54. Marpmann, Die Spaltpilze. Halle 1884. S. 69.
55. Hallervorden, Dieses Archiv. Bd. XII. S. 237.
56. Fräntzel, Virchow's Archiv. Bd. 49. S. 127.
57. Regnard, Combustions respiratoires. Paris 1879.
58. Geppert, Die Gase des arteriellen Blutes im Fieber. Ztschr. f. klin. Med. Bd. II.
59. H. Meyer, Studien über die Alkalescenz d. Blutes. Dies. Archiv. Bd. XVII. S. 304.
60. Schultzen u. Riess, (alte) Charité Annalen. (Berlin.) Bd. 15.
61. Coranda, Dieses Archiv. Bd. XII. S. 82.
62. Matthieu et Urbain, Compt. rend. 1872. I. pag. 192 ff.; u. Archives de Physiol. normale et pathol. 1871—1872. Paris 1871.
63. Weyl und Anrep, Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 4. S. 169.
64. Kronecker, Dieses Archiv. Bd. XVI. S. 344.
65. Jaksch, Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. V. S. 346.
66. Salkowski, Virchow's Archiv. Bd. 83. S. 772.
67. Bunge, Zeitschrift für Biologie. Bd. 9. S. 129.
68. Becquerel u. Rodier, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes, übersetzt von Eisenmann, 1845; und Neue Untersuchungen u. s. w. 1847.
69. Boeckmann, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 29. S. 481.
70. Mobitz, Experimentelle Studien. Inaugur.-Dissert. Dorpat 1883.
71. Andreesen, Ueber die Ursachen der Schwankungen im Verhältniss der rothen Blutkörperchen zum Plasma. Inaug.-Dissert. Dorpat 1883.
72. Leichtenstern, Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes. Leipzig 1878. S. 79.
73. Convert, De l'hémoglobine u. s. w. Diss. inaug. Berne (Neuchâtel) 1872.
74. Prziбраm u. Robitschek, Studien über Febris recurrens. Prager Vierteljahrsschrift. Bd. 102, 103, 104.
75. Huppert, Ueber die Stickstoffausscheidung bei Febris recurrens. Archiv f. Heilkunde. 1869. S. 506.
76. Riesenfeld, Virchow's Archiv. Bd. 47. S. 145.
77. Schultzen, (alte) Charité Annalen. Bd. XV. 1869. S. 168, 169.

78. Gscheidlen, Ursprung des Harnstoffs. Leipzig 1871.
79. Riegel, Ueber den Einfluss des Centralnervensystems auf die thierische Wärme. Pflüger's Archiv. Bd. V. S. 629.
80. Hösslin, Virchow's Archiv. Bd. 89. S. 95 u. 303.
81. Redtenbacher, Zeitschrift der Gesellschaft der Aerzte zu Wien. 1850. (Nach Röhmänn.)
82. Röhmänn, Zeitschrift für klin. Medicin. I. 513.
83. Botkin, Med. Klinik. Berl. 1867. S. 153.
84. Leyden, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. V.
85. Murchison, Die typhösen Krankheiten, übersetzt von Zülzer. S. 137 ff. Braunschweig 1867.
86. Keith Anderson, Edinburgh medical Journal. 1866. pag. 708 ff.
87. Rosenstein, Mittheilungen über Fleckfieber. Virchow's Archiv. Bd. 43. Separat-Abdruck. S. 22 ff.
88. Vogel, Henle u. Pfeuffer's Zeitschrift. I. Bd. IV. S. 362 ff.
89. Voit, Archiv f. Biologie. Bd. IV. 155.
90. Rosenbach, Eulenburg's Realencyclopädie. Bd. VI. S. 482 u. 484.
91. Leyden, Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. IV. 334.
92. Stokes, Herzkrankheiten, übersetzt von Lindwurm.
93. Fräntzel, Zeitschr. f. klin. Medicin. III. 49 ff.
94. Hayem, Des complications cardiaques de la fièvre typhoïde. Gazette hebdomadaire. 1874. (Nach Canstatt's Jahresbericht.)
95. Marey, Circulation du sang. Paris 1881.
96. Vierordt, Erscheinungen u. Gesetze der Stromgeschwindigkeiten des Blutstromes. 1858. (Citirt nach Marey.)
97. Hueter, Allgemeine Chirurgie. S. 571.
98. Berns, Virchow's Archiv. 69. S. 153.
99. v. Basch, Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. III. 502.
100. Zadek, Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. II. 509.
101. Wetzel, Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. V. 322.
102. Arnheim, Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. V. 363.
103. Rabinowitz, Blutdruckbestimmungen u. s. w. Inaug.-Diss. Königsberg 1881.
104. Landois, citirt nach Rollet. Hermann's Handbuch. V, 1. S. 156, 157.
105. Donders, citirt nach Rollet. Hermann's Handbuch. V, 1. S. 156.
106. Baxt, Archiv f. Anatomie u. Physiologie. 1878.
107. Paschutin, in Ludwig's Arbeiten. Jahrgang 1872. S. 197. (Leipzig 1873.)
108. Greffberg, Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. V. S. 71.
109. Cyon, Ludwig's Arbeiten. Jahrgang 1866. S. 77. Leipzig 1867.
110. Sassetzki, Ueber den Einfluss fieberhafter Zustände u. s. w. Virchow's Archiv. Bd. 94. S. 485.
111. Bauer u. Künstle, Deutsches Archiv f. klinische Medicin. Bd. 24. S. 53.
112. Charcot, Maladies du foie. Paris 1877. pl. IV.
113. Naunyn u. Quincke, Reichert u. du Bois's Archiv. 1869. S. 174 u. 521.
114. Landois, Die Lehre vom Arterienpuls.
115. Wolff, Charakteristik des Arterienpulses. 1865.
116. Mosso, Diagnostik des Pulses.
117. Fischl, Prager med. Wochenschr. 1879.
118. Riegel, Berliner klin. Wochenschr. 1877. No. 34 u. 1880 No. 35 u. Volkmann's Sammlung. Innere Medicin. II. S. 1225.

119. Heidenhain, Pflüger's Archiv. Bd. III. S. 504; und Heidenhain und Landau, Pflüger's Archiv. Bd. V. S. 77.
  120. Quincke, Ziemssen's Handbuch. 2. Aufl. Bd. II. S. 341.
  - 120a. Bäumlcr, Medicin. Centralblatt. 1873. 179. Deutsches klin. Archiv. Bd. III. 488.
  121. Grünhagen u. Samkowv, Pflüger's Archiv. 1875. Bd. X. S. 165 H. I.
  122. Grünhagen, Pflüger's Archiv. 1883. Bd. 33. Thermotonometer.
  123. Mosso, Ueber den Kreislauf des Blutes im menschl. Gehirn. Leipzig 1881.
  124. Ranke, Blutvertheilung und Thätigkeitswechsel der Organe. 1881.
  125. Riess, Berliner klinische Wochenschrift. 1875. No. 50.
  126. Fismer, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XI. S. 391.
  127. Ziemssen, Pleuritis u. Pneumonie im Kindesalter. Berlin 1882. S. 256.
  128. Küchenmeister, Die therapeutische Anwendung des kalten Wassers.
  - 128a. Buss, Ueber Wesen und Behandlung des Fiebers. Stuttgart 1878. S. 67 ff.
  129. Winternitz, Hydrotherapie. Wien 1877.
  130. Hartenstein u. Fiedler, Archiv f. Heilkunde. Bd. XI. S. 97.
  - 130a. Müller, Dieses Archiv. Bd. I. S. 429.
  131. Heubner, Medicinische Gesellsch. zu Leipzig. Discussion v. 8. Febr. 1882. Berliner klin. Wochenschr. 3. März 1884.
  132. Senator, Untersuchungen über den fieberhaften Process. Berlin 1873. S. 190 ff.
  133. Curschmann, Verhandlungen des ersten Congresses f. innere Medicin. S. 103.
  134. Walther, Dieses Archiv. Bd. VII. S. 148.
  135. Salkowski u. Leube, Lehre vom Harn. Berlin 1882.
  136. Smoler, Prager Vierteljahrsschrift. Bd. 82. S. 46.
  137. Jürgensen, Behandlung des Abdominaltyphus. Leipzig 1866.
  138. Riegel, Hydrotherapie etc. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. X.
-