

# DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Vierundzwanzigster Jahrgang.

Redaction: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. J. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig.

Lichtensteinallee 3.

Am Karlsbad 5.

Seeburgstr. 31.

## INHALT.

I. Aus dem hygienischen Institut der Universität Greifswald: Ueber die Erysipelbehandlung mit Metakresolanytol. Von Dr. W. Koelzer.

II. Aus der Recurrensabtheilung des alten Katharinen-Spitals in Moskau: Serothérapie der Febris recurrens. Von Dr. H. Loeventhal.

III. Aus der Universitäts-Frauenklinik in Dorpat: Methode der Placentarexpression. Von R. Freiherrn v. Budberg, poliklin. Assistenten.

IV. Aus der chirurgischen Abtheilung des israelitischen Spitals in Odessa: Fractura patellae obliqua. Von Dr. S. Kofmann.

V. Ueber Gummigeschwülste in der Hohlhand. Von Dr. O. v. Ley in Köln.

Auswärtige Correspondenzen: Einiges vom zweiten nordischen

Congress für innere Medicin in Christiania, 11. bis 13. August 1898. (Schluss.) Von Dr. Böttcher in Wiesbaden.

Öffentliches Sanitätswesen: Volksheilstätten. — J. Widerwitz, Schulhygienische Reformen bei Masern.

Correspondenzen und Erwiderungen: Zur Färbung und Histologie der Nervenzellen. Von Dr. O. Juliusburger in Schlachtensee bei Berlin und Dr. E. Meyer in Tübingen und Entgegnung darauf von Priv.-Doc. Dr. H. Rosin in Berlin.

Civil- und Militär-Sanitätsverwaltung. Von A. Eulenburg. Die Pestfälle in Wien.

Kleine Mittheilungen.

I. Aus dem hygienischen Institut der Universität Greifswald.

(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Loeffler.)

### Ueber die Erysipelbehandlung mit Metakresolanytol.<sup>1)</sup>

Erläutert an Thierversuchen, mikroskopischen Untersuchungen und einigen Fällen bei erkrankten Menschen.

Von Dr. Wilhelm Koelzer.

M. H.! Herr Geheimrath Loeffler hat Ihnen vor nicht langer Zeit von den wichtigen und interessanten Resultaten Mittheilung gemacht, zu welchen er bei seinen eingehenden Untersuchungen über das von Helmers aus dem Ichthyol gewonnene Präparat „Anytin“ und die „Anytole“, durch Anytingegenwart erst möglich gemachte wässrige Lösungen mehrerer stark desinficirender Körper gelangt war. Die in der Therapie viel verwerthete Thatsache nun, dass das Ichthyol eine grosse Fähigkeit zeigt, bei äusserlicher Application in Haut und Schleimhäute einzudringen, liess die Frage entstehen, ob auch das wirksamere Anytin oder die noch stärker bactericiden Anytole die genannte Eigenschaft des Ichthyols zeigen würden. Es würde hierdurch eine wirksame Bekämpfung lokaler, durch Bacterien erzeugter Processe in Haut und Schleimhäuten möglich werden, was mit anderen bekannten vorzüglichen Desinficientien nicht glückte, weil ihnen eben die besprochene Eigenschaft abging oder in nicht ausreichendem Maasse zukam. Es fragte sich ferner, ob diese Körper die Wirkungen, welche sie im Reagenzglas zeigten, auch innerhalb der thierischen Gewebe beweisen würden. Die erste Frage konnte dann bejaht werden, wenn man durch Impfung erzeugte lokale infectiöse Processe bei Thieren durch Aufpinseln, Aufstreichen oder Einreiben mit den Mitteln zu coupiren oder stark zu beeinflussen vermochte. Die zweite Frage war durch Herrn Geheimrath Loeffler durch Versuche bei infectirten Wunden und periphere Injectionen bei lokaler Diphtherie bei Meerschweinchen schon mit Erfolg gelöst; jedoch waren weitere Versuche bei den floride im Gewebe fortschreitenden erysipelatösen Processen wünschenswerth.

Herr Geheimrath Loeffler stellte mir deshalb die Aufgabe, über die erörterten Verhältnisse in Serien von Thierversuchen Untersuchungen anzustellen, und zwar wählte er das am Kaninchenohr durch Impfung zu erzeugende Erysipel. Letzteres geschah aus folgenden Gründen: Zunächst war es ein Process, welcher bei

Menschen in gleicher Weise wie bei jenen Thieren in demselben Gewebe, von denselben Bacterien hervorgerufen und in derselben Weise fortschreitend denselben fieberhaften Verlauf nahm; im Hinblick hierauf gestatteten ferner diese Versuche einen Schluss auf die Behandlung des menschlichen Erysipels, die bis jetzt sehr grosse Schwierigkeiten bietet, und endlich war man bei dem Kaninchenohr in der Lage, das Fortschreiten, resp. Stehenbleiben des Erysipels mit grösster Deutlichkeit zu erkennen.

Die Versuche wurden mit Metakresolanytol angestellt, weil dieses Mittel unter den geprüften Präparaten die besten Wirkungen gezeigt hatte. Metakresolanytol enthält 40% Metakresol und 60% Anytin (letzteres bezeichnet die 33 $\frac{1}{3}$ %ige wässrige Lösung der von Helmers gefundenen Substanz). Zur Verwendung kamen in der Regel 3%ige, in wenigen Fällen 1%ige Lösungen; die Prozentzahl drückt dabei den Gehalt an Metakresol aus.

Zur Erzeugung des Erysipels wurden ausser Streptococcen (Str.) auch die Mäusesepitkämiebacillen (Ms.) verwandt, welche am Kaninchenohr in gleicher Weise wie die Str. ein florides Erysipel erzeugen. Die Bekämpfung des Ms.-Erysipels war insofern schwieriger, weil die Ms. ausser in dem lockeren subcutanen Gewebe noch in dichten Häufchen am Knorpel entlang fortschreiten, während die Str. dies nur in dem lockeren Gewebe thun. Ausserdem zeigen die Ms. eine ausserordentliche Neigung, in die Lymphbahnen überzugehen und eine katarrhalische Secretion eines oder beider Augen hervorzurufen.

Die Technik der Impfung war nun folgende: Nach Abwaschung des Ohrs mit Alkohol und Aether wurde mit einem sterilen Instrument möglichst in der Mitte des Ohrs an der Innenfläche eine kleine Hauttasche zwischen Haut und Knorpel gebildet. Die Impfung musste wiederum möglichst entfernt von den grösseren die Gefässe begleitenden Lymphstämmen liegen, um einen zu schnellen Uebergang in die letzteren (Auge etc.) zu vermeiden. In diese Hauttasche wurden sodann drei Oesen einer frischen Cultur von Str. oder Ms., auf Loeffler'schem Blutserum gezüchtet, eingebracht.

Eine Behandlung wurde erst dann begonnen, wenn ein florider Fortschritt des Erysipels ganz unzweifelhaft war, d. h. wenn von der kleinen Hauttasche aus der sich stets um dieselbe bildende kleine Entzündungshof eine rapide Weiterentwicklung zu 1—3 Markstückgrösse und mehr zeigte.

Bei den Injectionen wurde so verfahren, dass rings um die Erysipelfläche mit steriler Pravaz'scher Spritze immer etwa  $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{4}$  ccm der sterilen Flüssigkeit zwischen Innenhaut und Knorpel eingespritzt wurde. Es entstand so ein Kreis von Injectionen, bei dem eine Lücke möglichst vermieden wurde, indem man im gegebenen Falle peripher von der Lücke noch etwas injicirte. Es wurden ferner nach der Tiefe des Ohrs zu noch

<sup>1)</sup> Nach einem Vortrag im Medicinischen Verein zu Greifswald am 23. Juli 1898.

einige Injectionen gemacht, soweit es bei dessen Bau möglich war. Die Injectionen geschahen theils mit 3%iger, theils mit 1%iger Lösung.

Als Methode der Pinselung wurde das wiederholte (in den ersten Versuchsreihen viermal täglich, in den späteren zweistündliche) drei bis fünf Minuten fortgesetzte Ueberstreichen des ganzen Ohrs innen und aussen, besonders der Erysipelgrenzen, unter mässigem, nicht energischem Aufdrücken mittels eines stets von neuem mit der Flüssigkeit (3%ig) befeuchteten Wattebauschs gewählt. Frühere Versuche hatten ergeben, dass das einmalige einfache Aufbringen concentrirter dickflüssiger Lösungen ohne Erfolg war.

Die Versuche wurden serienweise angestellt, und zwar immer an einer grösseren Zahl von Thieren, von denen mehrere gepinselt, mehrere injicirt und mehrere zur Controlle gelassen wurden; nur so war es möglich, ein definitives Urtheil zu gewinnen.

Bei einer grossen Reihe von Vorversuchen nun wurden mehrere bemerkenswerthe Beobachtungen gemacht, welche bei der Beurtheilung der Versuchsserien von wesentlicher Bedeutung waren.

Es zeigte sich nämlich bei sehr vielen Fällen, dass ein bis zwei Tage nach der Impfung ein gerötheter Streifen von der Impfstelle zur Tiefe führte, ohne dass der lokale Process sich bemerkenswerth entwickelt hatte, ein Zeichen dafür, dass die Bacterienwucherung wesentlich in die Lymphbahnen hinein, nach den grösseren Lymphstämmen zu, erfolgt war. Es traten sogar bei verschiedenen Thieren starke katarrhalische Secretionen eines oder beider Augen auf, ohne dass sich lokal überhaupt ein florider Process später entwickelte; in anderen Fällen ging die Augensecretion der Entwicklung des lokalen Erysipels voraus. In dem Augensecret fanden sich die Bacterien, mit denen das Ohr geimpft war. Es kamen hierbei meistens Ms. in Betracht, da Str. seltener eine Augenaffection hervorriefen. Entwickelte sich das Erysipel aber florid, so war der geröthete Streifen ein fast regelmässiger Befund; es schien somit fast unmöglich, ein Ohrrisypel zu erzeugen, bei welchem nicht gleich von Beginn an auch eine Ueberwanderung in die grösseren Lymphstämme stattfand. Nun trat ja die Augenaffection weitaus am häufigsten erst nach Beginn der lokalen Erysipelenwicklung auf; die Zeit zwischen der Wanderung der Bacterien in die grösseren Lymphstämme des Ohrs nach dem Auge zu und dem Beginn der Secretion in letzterem ist aber unzweifelhaft äusserst variirend: denn während z. B. bei einem Thiere das Auge schon 18 Stunden nach der Impfung afficirt war, zeigte ein anderes, dem am sechsten Tage nach der Impfung das Ohr zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung abgeschnitten war, erst am vierten Tage nach dem Eingriff, also erst am zehnten Tage nach der Impfung, die Secretion des Auges derselben Seite. In dem Augensecret beider Thiere wurde Ms. nachgewiesen.

Jedenfalls geht aus den gemachten Beobachtungen deutlich hervor, dass sehr wohl bald nach der Impfung, noch bevor ein florider, lokaler Process wahrzunehmen ist, Bacterien nach der Ohrwurzel und dem Auge zu gelangen können, die erst geraume Zeit später, z. B. auf der Höhe der Entwicklung des Ohrrisypels, Erscheinungen wie die katarrhalische Conjunctivitis machen. Daraus folgte aber nothwendig für die Prognose bei unserer Behandlung, wenn die oben gestellte unerlässliche Bedingung eines floriden Erysipels vor ihrem Beginn erfüllt sein musste, dass dann eine vollständige Vermeidung der Augenentzündung und anderer Schäden, die durch die frühzeitige Verschleppung der Bacterien verursacht wurden, unmöglich war. Wohl aber musste die Behandlung, wenn sie erfolgreich war, doch bedeutende Vortheile auch in diesem Punkte erzielen, weil sie von ihrem Beginn ab die noch weiterhin andauernde Verschleppung der Bacterien, wie sie von den nicht behandelten Ohren aus doch sicher erfolgen musste, verhindern konnte. Jene metastatische Augenaffection musste deshalb gelinder verlaufen, oder es durften überhaupt keine Erscheinungen eintreten, falls das etwa weggeführte Bacterienmaterial garnicht zum Zustandekommen derselben ausreichend war. Ich habe diese Beobachtungen und Erwägungen vorausgeschickt, weil sie für die Beurtheilung der Versuche von grösster Wichtigkeit sind.

Es hätte ja nun die makroskopische Feststellung, dass der Process unter der Behandlung nicht mehr fortschritt, als genügend für den Zweck der Versuche angesehen werden können, aber es bot gerade dieser wichtige Punkt gewisse Schwierigkeiten. Bei den injicirten Ohren trat nämlich bald nach der Injection fast ausnahmslos eine starke Schwellung auf, die diejenige der Controllohren bedeutend übertraf und zuerst einen Fortschritt des Erysipels vortäuschte. In gleicher Weise ausgeführte Injectionen am gesunden, nicht geimpften Ohr bewiesen jedoch, dass die Schwellung nur Folge der Injectionen war. Auch die gepinselten Ohren zeigten eine mehr oder weniger bedeutende Schwellung; mit der Fortsetzung der Pinselung nahm zudem die Braunfärbung zu, so dass es in vielen Fällen ebenso wie bei den injicirten Ohren unmöglich wurde, das Verhalten des Erysipels makroskopisch, wenn man das Ohr gegen das Licht hielt, zu beurtheilen. Es war deshalb nothwendig, aus den verschiedenen Versuchsserien Ohren von behan-

deltten und Controllthieren abzuschneiden und mikroskopisch das Verhalten der Bacterien in denselben zu untersuchen.

Die Anschwellung der Ohren nach der Injection, resp. Pinselung zeigte jedenfalls, dass das Mittel eine kräftige Einwirkung auf die Gewebe hat. Bei den injicirten Ohren wurden ausserdem mehrfach mit heller Flüssigkeit gefüllte Blasen, ja sogar auch secundäre Abscesse beobachtet; auch wurden die Gewebe an den Stellen der Injection ziemlich häufig nekrotisch. Die Pinselung zeigte keine derartigen Folgen, das Gewebe wies mässige Schwellung und Röthe auf, die Haut wurde nach längerer Pinselung allmählich pergamentartig, bei einigen Thieren selbst hart und brüchig, bei der Heilung lösten sich die oberflächlichen Hautschichten ab, doch trat bald Regeneration ein.

Die Beobachtungen bei den Thierversuchen waren nun folgende:

Bei einer ersten Serie von acht mit Ms. geimpften Thieren entwickelte sich bei sechs Thieren ein florides Erysipel; bei zwei Thieren war die Impfung erfolglos. Von den sechs Thieren wurden zwei gepinselt (viermal täglich), zwei mit 3%iger Lösung und eins mit 1%iger Lösung injicirt. Ein Thier blieb zur Controlle.

Bei diesem Controllthier entwickelte sich in zwei Tagen ein florides Erysipel unter sehr hohem Fieber; bald war das ganze Ohr befallen; auch das zweite Ohr zeigte in der Tiefe Röthe; am achten Tage zeigte das Auge derselben Seite Secretion. Hohes Fieber blieb acht Tage lang bestehen.

Bei den gepinselten Thieren zeigte sich eine gleich floride Entwicklung des Processes unter Fieber zwischen 39 und 40°. Alsbald nach der Pinselung fiel aber die Temperatur rapide ab, und es trat Heilung ein. Das Verhalten des lokalen Processes war aus den erörterten Gründen nicht erkennbar.

Die zwei mit 3%iger Lösung injicirten Thiere zeigten ein verschiedenes Verhalten. Bei dem einen entwickelte sich das Erysipel allmählich unter mässigem Fieber; nach der Injection wurde die Temperatur normal; es trat aber sehr starke Schwellung auf, und die Heilung erfolgte unter grossen Verschorfungen. Bei dem zweiten Thiere, das einen sehr floriden Process mit hohem Fieber zeigte, wies am sechsten Tage das Auge derselben Seite Secretion auf; erst mit dem Schwinden der letzteren sank das Fieber; der lokale Process konnte der Schwellung wegen nicht beurtheilt werden; eine mikroskopische Untersuchung der Ohren wurde in dieser Serie noch nicht vorgenommen.

Das mit 1%iger Lösung injicirte Thier, bei dem der Process sehr acut begann, zeigte schwere allgemeine Schädigung und Affection beider Augen; ausserdem wurden viele Stellen nekrotisch; auch hier konnte über den Verlauf des lokalen Processes kein Urtheil gefällt werden.

Es trat jedenfalls in dieser Versuchsreihe ein sehr auffallender Einfluss der Pinselung zu Tage; die weniger guten Resultate der Injection beruhen wohl darauf, dass der Process bei den Injectionen nach der Tiefe des Ohrs zu nicht mit der für das Gelingen durchaus nothwendigen Sicherheit umgrenzt werden konnte.

Bei einer zweiten Serie mit Str. wurden 10 Thiere geimpft; der Process entwickelte sich bei allen Thieren; es wurden vier Controllthiere gelassen, zwei Thiere gepinselt, zwei mit 3%iger und zwei mit 1%iger Lösung injicirt.

Bei allen vier Controllthieren wurde das geimpfte Ohr unter hohem Fieber vollständig befallen, bei einem sogar auch das ganze andere Ohr. Ein Thier starb am neunten Tage.

Bei beiden gepinselten Thieren vermochte die Pinselung den floriden Process direkt zu coupiren. Das Fieber fiel sofort um 1–2° ab, und es trat Heilung ein; zudem konnte bei dem einen Thiere der Process deutlich als stehen geblieben erkannt werden. (Die Pinselungen wurden durchschnittlich 3–4 Tage fortgesetzt.)

Bei den mit 3%iger Injection behandelten Thieren ging bei dem einen das Fieber sofort, bei anderen drei Tage nach der Injection herunter. Das Verhalten des Erysipels wurde mikroskopisch an Schnitten festgestellt.

Die 1%ige Injection vermochte bei einem Thier den floriden, von hohem Fieber begleiteten Process direkt zu coupiren: die Temperatur ging sofort herunter, und ausserdem war der Process deutlich als nicht fortgeschritten erkennbar. Bei dem zweiten Thier war das Fieber während des ganzen Processes irregulär; nach der Injection trat aber bald Heilung ohne Schorfe ein.

Bei dieser Serie wurde nun die mikroskopische Untersuchung über den Fortschritt des Erysipels begonnen. Die Färbung geschah nach der Gram'schen Methode. Es wurden von einem Controll- und einem gepinselten Thiere und ebenso von jeder Art der injicirten Thiere das in Frage kommende Ohr abgeschnitten. Von den in Alkohol gehärteten Ohren wurden dann Schnitte gewonnen, welche von den verschiedensten Stellen des Ohrrandes möglichst weit in das Erysipel hinein, also dicht an die Impfstelle führten, so dass man durch den Vergleich der Schnitte ein ziemlich genaues Bild von der Ausbreitung des Ohrrisypels gewann. Es fanden sich nun in allen Controllschnitten massenhaft Str. bis zur Spitze, resp. zum Seitenrande. Bei dem mit

der 3%igen Lösung injicirten Ohr fanden sich ziemlich genau an der Grenze der Injection und des Erysipels (die man ja makroskopisch sehen konnte) mehr oder weniger grosse Haufen von Coccen; darüber hinaus nach dem Rande zu fand sich nichts mehr. Bei dem Ohr mit 1%iger Injection zeigten sich genau dieselben Verhältnisse. Bei dem gepinselten Ohr gelang es an keiner Stelle desselben, Str. zu finden, trotz der eingehendsten Untersuchungen. Es wurden, um sicher zu gehen, Schnitte von dem Controll- und dem gepinselten Ohr unter den gleichen Bedingungen behandelt und neben einander gefärbt; etwa 40 derart angefertigte Präparate zeigten constant im Controllrohr Str.-Haufen bis zur Spitze, in dem gepinselten Ohr trotz eifrigem Suchen nichts. An den aufgestellten mikroskopischen Präparaten können Sie sich von dem geschilderten Verhalten überzeugen.

In der folgenden Serie wurde 15 Thiere mittels Ms. geimpft; bei allen entwickelte sich ein äusserst florider Process. Es wurden vier Thiere zur Controlle gelassen, sieben gepinselt und vier injicirt (3%ig).

Bei allen vier Controllthieren ging der Process über das ganze Ohr und über beide Augen; bei drei Thieren war das Fieber continuirlich hoch, bei einem mässiger. Ein Thier starb am 17. Tage; die Section ergab keinen besonderen makroskopischen pathologischen Befund; in der Milz wurden im Ausstrichpräparat und im Agarausstrich Ms. nachgewiesen.

Von den sieben gepinselten Thieren wurde kein einziges auf beiden Augen befallen; ein Thier blieb ganz verschont von jeder Augenaffection; das hohe Fieber fiel sofort nach der Pinselung ab. Einen gleichen Fieberabfall zeigten vier weitere Thiere, von denen zwei nur ganz geringe Augensecretion, das dritte mässige Secretion am 10. Tage nach der Impfung zeigte, nachdem schon vor vier Tagen das inficirte Ohr abgeschnitten war (die mikroskopische Untersuchung ergab zudem Stillstand des Processes nach der Pinselung). Das vierte von den genannten Thieren starb, obwohl der Fieberabfall nach der Pinselung dauernd war und auch makroskopisch der Process als stehen geblieben erkannt wurde; in der Milz fanden sich Ms. Das sechste und siebente Thier zeigten Secretion des einen Auges und keine Beeinflussung des Fiebers durch die Behandlung.

Der Erfolg der Injectionen blieb hinter dem der Pinselungen zurück, indem von den vier Thieren drei eine Affection beider Augen zeigten; jedoch zeigte sich hier eine auffallende Beeinflussung des Fiebers, indem bei drei Thieren das Fieber sofort nach der Injection dauernd abfiel.

Auch in dieser Serie wurde wieder je ein Ohr von einem Controllthier, einem gepinselten und einem injicirten Thier abgeschnitten. Die Untersuchung wurde genau wie oben bei der Str.-Serie angestellt. Das Controllrohr zeigte massenhafte Anhäufungen von Ms. am Knorpel entlang und auch im Gewebe bis in die Spitze und zum Rande. Bei dem injicirten Thier machte die Wucherung vor der Injectionsstelle Halt; bei dem gepinselten Ohr fand man Ms.-Haufen nur in dem Bereich des vor Beginn der Behandlung constatirten Erysipels. Häufig kamen Anhäufungen am Knorpel vor, die bei schwacher Vergrösserung der typischen Anordnung der Ms.-Haufen vollständig analog waren, dagegen bei Einstellung mit der Oelimmersion nicht deutlich Bacillen erkennen liessen, sondern amorphe Massen waren, während zugleich gefärbte Schnitte vom Controllrohr Ms. in voller Integrität aufwiesen: Nachfärbung mit Loeffler'scher Methylenblaulösung veränderte das Bild nicht. Es müssen daher wohl diese Massen als zugrunde gegangene Ms. gedeutet werden.

In der letzten Serie wurde nur die Pinselung angewandt, um über diese ein abschliessendes Urtheil zu gewinnen, da ja die Pinselung ihrer therapeutischen Anwendbarkeit wegen viel wichtiger war als die Injection und zumal sie auch bessere Erfolge gezeigt hatte, ohne zugleich Schädigungen der Gewebe im Gefolge zu haben. Da ferner die Resultate der Pinselung bei den ja ausserordentlich virulenten Erysipelen vielleicht noch durch eine kräftigere Anwendung derselben verbessert werden konnten, so wurde beschlossen, die Pinselungen statt viermal täglich jetzt zweistündlich vorzunehmen, und zwar ebenso lange wie früher, was allerdings bei so grossen Versuchsserien erhebliche Schwierigkeiten bot.

Es wurden aus der fortgezüchteten Ms.-Cultur, die sich in der vorigen Serie so wirksam gezeigt hatte, 19 Thiere geimpft. Der Process ging überall ausgezeichnet an. Acht Thiere wurden gepinselt und elf zur Controlle unbehandelt gelassen.

Von den elf Controllthieren zeigten acht ein äusserst charakteristisches Verhalten; es entwickelte sich bei ihnen allen das Erysipel floride unter hohem Fieber; bei drei von diesen Thieren wurden beide Ohren ganz und beide Augen befallen; eins davon starb, und es fand sich in der Milz Ms. Bei zwei weiteren Thieren wurde nur das geimpfte Ohr vollständig und dazu beide Augen

befallen; auch von diesen starb eins, in dessen Milz sich Ms. fand. Bei dem sechsten Thiere wurden beide Ohren vollständig und das dem geimpften Ohr entsprechende Auge befallen. Bei dem siebenten und achten Thier endlich wurde das geimpfte Ohr vollständig und das Auge derselben Seite befallen. Drei Thiere nahmen eine Sonderstellung ein. Ein Thier (No. 9), bei dem sich der Process bei steigendem Fieber gut entwickelte, bekam am fünften Tage, als das Ohr zu  $\frac{2}{3}$  befallen war, Krämpfe und starb. Die Section ergab etwas Lebercoccidiose, in der Milz fand sich Ms. Bei dem zehnten Thiere entwickelte sich der Process unter mässigem Fieber, nach 18 Stunden zeigte das Auge mässige Secretion, in dem Secret fand sich Ms.; am vierten Tage waren die unteren zwei Drittel des Ohres befallen, am folgenden Tage starb das Thier. Die Section zeigte keinen makroskopischen pathologischen Befund, in der Milz aber fanden sich Ms. Bei dem elften Thiere entwickelte sich das Erysipel schleichend unter steigendem Fieber; das ganze Ohr wurde befallen, die Augen blieben aber frei. Am 17. Tage zeigte das Ohr noch schlaffe Knickung.

Bei den acht gepinselten Thieren zeigte sich ein ganz bedeutend anderes Resultat. Sechs Thiere blieben überhaupt von jeder Augenaffection verschont; ein Uebergang auf das andere Ohr kam bei keinem einzigen Thier zur Beobachtung. Zwei von jenen sechs Thieren zeigten einen baldigen dauernden Fieberabfall nach der Pinselung (das Fieber war zuerst sehr hoch gewesen). Das dritte Thier hatte vor Beginn der Impfung eine hohe Temperatur und behielt sie auch, ohne dass Erscheinungen auftraten. Bei dem vierten Thier verschwand das durch das Erysipel erzeugte Fieber nicht, obwohl gar keine anderen Erscheinungen sich entwickelten, sondern vielmehr der Process lokal deutlich als nicht mehr fortgeschritten erkannt wurde, was später durch die mikroskopische Untersuchung der Ohrschnitte bestätigt wurde. Das fünfte Thier, bei dem das Fieber nach der Pinselung etwas herunterging, starb am achten Tage; die Section ergab sehr starke Lebercoccidiose, die Milzuntersuchung vermochte nicht Ms. nachzuweisen. Das sechste Thier endlich verlor das hohe Fieber nicht, obwohl makroskopisch das Erysipel als nicht fortgeschritten erkennbar war, am sechsten Tage erfolgte der Tod; die Section ergab keine pathologischen Veränderungen, es gelang nicht, aus der Milz im Ausstrichpräparat und im Agarausstrich Ms. nachzuweisen. Das siebente Thier zeigte den Uebergang der Infection auf das Auge derselben Seite; das am Anfang der Erkrankung entstandene mässige Fieber blieb bis zu Ende bestehen. Das letzte Thier endlich zeigte Secretion beider Augen, zugleich blieb das hohe Fieber bestehen. Gerade aus diesem Grunde wurde das geimpfte Ohr abgeschnitten; die mikroskopische Untersuchung der Schnitte von den verschiedensten Stellen des Ohres erwies, dass der Process lokal in keiner Weise fortgeschritten war.

Auch in dieser Serie wurden zwei Controllohren und die schon erwähnten gepinselten Ohren abgeschnitten, die mikroskopische Untersuchung nach dem oben angegebenen Prinzip bestätigte vollkommen das in der vorigen Serie Gefundene. Die Controllohren zeigten massenhaft Anhäufungen von Ms. bis in die Spitze und zum Rande; die gepinselten Ohren dagegen wiesen zwar immer Ms. auf, aber nicht über die Grenze hinaus, welche bei Beginn der Behandlung constatirt war. Die structurlosen Häufchen am Knorpel entlang wurden jedoch hier nicht gefunden.

Die unzweideutigen Ergebnisse der Thierversuche nun erweckten die wohlberechtigte Hoffnung, dass durch das Metakresolanytol eine sehr wirksame Bekämpfung des menschlichen Erysipels möglich sein werde. Nachdem festgestellt war, dass die Application auf die menschliche Haut keine Schädigungen für dieselbe brachte und dass ferner die in Frage kommende Resorption von Phenolen nicht zu einem wesentlichen Einfluss auf die Gesundheit des Organismus ausreichte, wurde bei einigen Fällen von menschlichem Erysipel mit der Anwendung des Mittels begonnen. Mit Rücksicht auf die grössere Flächenausdehnung des menschlichen Erysipels wurde die Vorschrift so gestellt, dass bei dem ersten Male 20–30 Minuten, sodann zweistündlich 10–15–20 Minuten je nach der Grösse der zu pinselnden Fläche genau in der oben angegebenen Methode gepinselt würde. Die Pinselung sollte nicht länger als zwei bis drei Tage fortgesetzt werden, ferner sollte 3–7 cm ins Gesunde hinein gepinselt werden; bei grösserer Ausdehnung des Erysipels sollte man sich darauf beschränken, nur die Grenze des Processes in der angegebenen Weise zu pinseln.

Die zur Beobachtung gelangten Fälle sind folgende:

Fall 1. Der erste Fall betraf ein Gesichtserysipel bei einem Manne, der als Complication hämorrhagische Nephritis hatte. Das Erysipel begann am 23. April 1898 unter Fieber um 39° und schritt trotz der Application von 20%iger Ichthyolsalbe weiter. Am 26. April fiel die Temperatur, und der Process stand einen Tag lang; am Abend erhob sich das Fieber wieder, und das Erysipel schritt weiter. Am 29. April Morgens, bis zu welchem Zeitpunkte stete Progression und hohes Fieber constatirt

war, wurde mit der Pinselung mit 3%iger Metakresolantollösung begonnen; es wurde zweistündlich zehn Minuten lang gepinselt. Schon am Abend erfolgte Fieberabfall, das Erysipel stand, die Schwellungen bildeten sich zurück. Am 1. Mai, also nach zwei Tagen, wurde die Pinselung ausgesetzt; der Process war definitiv beendet. Die Pinselung bewirkt, wie auch bei den späteren Fällen beobachtet wurde, ausser der Braunfärbung eine deutliche Schwellung der Haut; dieselbe ist glatt und glänzend, ein Zustand, der wohl auf eine stärkere Durchtränkung mit Gewebsflüssigkeit zurückzuführen ist. Die Haut zeigt bei dem Zurückkehren zur Norm deutliche Abschuppung. Hervorgehoben sei noch, dass über Schmerzen beim Pinseln nicht geklagt wurde.

Fall 2. Der zweite Fall betraf einen jungen Mann, welcher plötzlich eine starke Schwellung der Nase und ihrer Umgebung bekam, die sich scharf gegen das gesunde Gewebe abgrenzte. Wunden und Schrunden waren in der Nase nachgewiesen. Dieselbe war etwa auf das Doppelte geschwollen. Es bestanden körperliches Unwohlsein und Kopfschmerzen, aber kein Fieber. Es wurde einen Tag lang zweistündlich mit Metakresolantol je zehn Minuten lang gepinselt. Am folgenden Tage verschwand die Schwellung und Röthe.

Fall 3. Bei dem dritten Falle handelte es sich um einen schweren phlegmonösen Process an Kopf, Gesicht und Hals, von welchem aus sich verschiedentlich progressive typische Erysipale entwickelten. Der erkrankte Mann lag etwa sechs Wochen mit ganz unregelmässigem Fieber unter den Erscheinungen der Pyämie krank. Bei Beginn unserer Behandlung hatte der Mann seit zwölf Tagen eine dicke, teigige Schwellung der Kopfschwarte, die bald ab-, bald zunahm; eine Incision entleerte keinen Eiter; das Bild der Krankheit war kein klares. Am zwölften Tage begann plötzlich von der Höhe des Kopfes her ein typisches Erysipel nach dem Gesichte zu fortschreiten; die Pinselungen mit Metakresolantol bewirkten, dass bis zum folgenden Tage hier der Process nicht mehr fortgeschritten war; es hatte sich aber eine dicke Schwellung nach der anderen Kopfseite zu gebildet; durch die Pinselung hörte auch hier der Process am folgenden Tage auf. Eine fünf Tage fortgesetzte Pinselung, um den eigenthümlichen Process in der Kopfschwarte zu bekämpfen, half nichts und verursachte nur eine nicht unbedeutende Schwellung, die bald nach dem Aussetzen des Mittels sich jedoch wieder verlor. Es traten im weiteren Verlauf noch an mehreren Stellen teigige Oedeme auf, die von selbst schnell wieder verschwanden. Kurz darauf begann plötzlich wieder ein nach dem Gesichte zu fortschreitendes Erysipel. Erneute Pinselung mit Metakresolantol brachte auch dieses in einem Tage wieder zum Stehen. Im späteren Verlaufe bildeten sich nun allmählich mehrere Abscesse hinter dem Ohr und am Halse, mit deren Eröffnung endlich die Heilung langsam eintrat.

Fall 4. Der vierte Fall betrifft eine Frau, welche in der hiesigen Frauenklinik wegen Pyämie lag; sie litt ausserdem an Aorteninsufficienz und -Stenose, Parese der linken Ober- und Unterextremität, Nephritis, Otitis media purulenta. Am 5. Juni 1898 Abends zeigte sich plötzlich eine starke Schwellung des linken Ohres bei einer Temperatur von 40,2°. Die Patientin wurde deshalb mit der Diagnose Erysipel auf die chirurgische Station verlegt. Am 6. Juni Morgens war ein Fortschritt bis zum Auge zu constatiren. Unter Sublimatverband schritt das Erysipel im Laufe des Tages und der folgenden Nacht bis über die ganze linke Gesichtshälfte und einen Theil der rechten Wange; ferner war eine grosse Partie der linken Halsseite befallen. Es wurde nun die Pinselung begonnen, und zwar zuerst 20 Minuten, dann zweistündlich 10–15 Minuten gepinselt. Am folgenden Tag zeigte sich nicht nur Stillstand des Processes, sondern auch eine Abschwellung des Ohres und der Partie am Halse. Es wurde jedoch noch weiter gepinselt. Am nächsten Tage war das Erysipel so im Rückzuge, dass die Behandlung ruhig aufgegeben werden konnte. Das Erysipel war definitiv coupirt. Das mit der Pyämie und Otitis zusammenhängende Fieber wurde durch die Behandlung nicht beeinflusst.

Fall 5. Der fünfte Fall betraf eine Patientin, welche schon sehr häufig, von ihrer Kindheit an, an Erysipelen gelitten hatte, die meist über den ganzen Körper gewandert waren. Drei Wochen vor Beginn unserer Behandlung war die Patientin wieder im Gesicht an Erysipel erkrankt. Der erysipelatöse Process hielt 14 Tage, vom 8.–22. Mai 1898, an, indem das Erysipel über den ganzen Kopf wanderte und dann immer wieder an den verschiedensten Stellen des Kopfes ausbrach. Der Process hörte dann endlich auf, es blieb jedoch das Fieber und das allgemeine Krankheitsgefühl, weshalb sich Patientin in die hiesige medicinische Klinik begab. Am 25. Mai erfolgte dort ein Recidiv vom rechten Ohr aus, in der Nacht zum 26. Mai schritt das Erysipel rapide am Halse weiter, nach der Halswirbelsäule, und bis zum Nachmittage, wo die Behandlung begann, noch weiter bis 3–4 Finger hinter dem linken Ohr. Nach vorn ging das Erysipel in die Schwellung der rechten Backe über, die, wie nir gesagt wurde, seit Beginn des Erysipels so bestehen sollte. Das rechte Unterlid war stark geschwollen. Es wurde gemäss der mitgetheilten Vorschrift die Pinselung begonnen, und zwar besonders das progrediente Nackenerysipel, ferner aber auch die unteren Hals- und oberen Kopfgrenzen und

die verdächtig aussehenden Backen gepinselt, Augen und Stirn aber freigelassen. Am folgenden Tage war der Process am Nacken nicht fortgerückt, es zeigte aber das rechte Auge eine dicke Schwellung, der Process hatte sich auf die Stirn fortgesetzt und die Mittellinie um 2–3 cm überschritten, das linke Auge war geröthet, die Parteen um die Nase mehr geschwollen. Die Pinselung wurde nun hauptsächlich gegen diese Parteen, natürlich mit Ausnahme des Auges gerichtet. Im Verlauf des Tages schritt der Process unter der Behandlung noch gegen das linke Ohr zu weiter, auch an der Stirn war geringe Progression vorhanden. Wie weit hier eine mangelhaftere Resorption infolge der pathologischen Veränderung der Haut in Frage kam, kann nicht entschieden werden. Die Behandlung wurde bis zum Abend fortgeführt, das Erysipel stand nun, das Fieber hielt jedoch an. Die Behandlung wurde ausgesetzt. Vier Tage lang blieb dieser Zustand. Am 1. Juni wurde ein neuer Fortschritt des Erysipels nach der Brust zu constatirt; der Process schritt jetzt so rapide vorwärts, dass ich am folgenden Morgen, an dem ich der Uebernahme der Behandlung wegen benachrichtigt wurde, die ganze linke Brust- und Bauchhälfte, den grössten Theil des Rückens, den rechten Arm dorsal bis über den Ellbogen hinaus, volar bis zur Handwurzel hin, und den linken Arm in den oberen Theilen befallen fand. An einem Theil der Brust konnte ich innerhalb einer halben Stunde eine Progression um etwa 3 cm beobachten. Ich musste die erste Pinselung der kolossalen Flächenausbreitung wegen natürlich auf längere Zeit ausdehnen, wenn ich überhaupt etwas erreichen wollte, sodann wurde zweistündlich etwa je 15 Minuten lang gepinselt. Nachmittags 4 Uhr waren die Grenzen genau dieselben, wie am Vormittage. Abends 8 Uhr war eine Zacke am Glutäus fortgeschritten, hier war am folgenden Morgen ein Fortschritt von etwa 8 cm zu sehen, die ganze übrige Grenze war genau dieselbe, an einigen Parteen sogar etwas zurückgegangen, wie am Tage zuvor. Die fortgesetzte Pinselung an diesen Tagen hielt das gesammte Erysipel in denselben Grenzen, nur am Glutäus war noch eine Spitze von 2 cm Breite und 4 cm Länge vorgeschoben. Die Temperatur sank Mittags von 40°, um welche Höhe sie bisher schwankte, auf 37,2°, stieg Abends wieder auf 38,6°. Die Patientin klagte über Schmerzen am Glutäus; dieserhalb und anderer äusserer Gründe wegen musste ich von einer weiteren Behandlung Abstand nehmen. Es hatte sich in den zwei Tagen der Pinselung die Grenze nur am Glutäus vorgeschoben, was sicher zu dem vorherigen rapiden Fortschritt der Gesamtgrenze in auffallendem Gegensatze stand. Die Prognose für das Weiterschreiten musste nach dem Aussetzen der Behandlung dubia gestellt werden. Am folgenden Morgen zeigte sich in der That an den Armen deutliche Progression, ein etwas geringerer Fortschritt auch an den Parteen. In den folgenden Tagen ging der Process unter Alkoholumschlägen allseitig so rapide weiter, dass Herr Assistenzarzt Dr. Müller sich entschloss, zu dem Metakresolantol zurückzukehren, und zwar benutzte er fest anschliessende Verbände von mit Metakresolantol durchfeuchtem Verbandstoff. Er beobachtete unter diesen Verbänden einen Stillstand des Processes und Abnahme des Fiebers. Als er aber den Verband in einer Nacht wegliess, ging der Process doch weiter, so dass zuletzt beschlossen wurde, jeden weiteren therapeutischen Eingriff zu unterlassen. Der Process befahl denn auch bald die letzten noch freien Theile der Extremitäten; sehr langsam trat Heilung ein.

Der Vergleich des Verlaufs der Krankheit während der Pinselungen mit Metakresolantol mit demjenigen ausserhalb dieser Zeit zeigt sehr deutlich den starken, das Weiterschreiten des Erysipels hemmenden Einfluss der Pinselungen. Dass es am Glutäus nicht vollkommen gelang, den Process aufzuhalten, ist wohl verständlich, der Misserfolg dürfte wohl wesentlich in der ausserordentlichen Dicke der Subcutis der Glutäalgegend seine Erklärung finden.

Soweit über die beobachteten Fälle. Alle, selbst der letzte schwere Fall, weisen auf eine unzweifelhafte Beeinflussung des Erysipels durch das Präparat hin. Ein definitives Urtheil über den praktischen Werth dieser Behandlungsmethode wird man naturgemäss erst dann aussprechen können, wenn an einem möglichst grossen Material ausreichende Erfahrungen gesammelt sind. In wie weit sich aus den mitgetheilten Beobachtungen ein Gewinn für die Therapie anderer lokaler bakterieller und parasitärer Erkrankungen von Haut und Schleimhaut ziehen lässt, muss durch eingehende diesbezügliche Untersuchungen festgestellt werden.