

## II. Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Halle a. S. **Der äussere Milzbrand des Menschen.**

Von Dr. **Kurt Müller**, Assistenten der Klinik.

### II. Klinische Erscheinungen und pathologische Anatomie<sup>1)</sup>.

Was die Pathologie der Pustula maligna und ihre klinischen Erscheinungen anbetrifft, so ist noch heute die mustergültige Schilderung, wie sie Wilhelm Koch in der Deutschen Chirurgie giebt, maassgebend.

Ich will mich deshalb kurz fassen und specieller nur auf einige seltenere Beobachtungen bei derselben zurückkommen.

Bei weitem in der Mehrzahl der Fälle beginnt der lokale Hautmilzbrand als ein circumscripiter Process, der ähnliche Beschränkungen zeigt wie der Furunkel. Nur in selteneren Fällen tritt er in einer diffuseren, phlegmonösen Form auf.

Der erste Process, die eigentliche Pustula maligna, beginnt als ein kleines Bläschen, meist an einer Stelle, wo schon vorher eine Schrunde oder ähnliches bestanden hatte, oder wo eine kleine Verletzung bei der Infection erfolgt war. In der Mehrzahl der Fälle ist es nicht möglich genaues darüber zu erfahren, wie lange Zeit nach der Infection die Initialsymptome auftraten; jedenfalls brauchen dies nur wenige Stunden zu sein; meist scheinen etwa 24 Stunden dazwischen zu liegen; dass jedoch auch ein viel

<sup>1)</sup> Vergl. diese Wochenschrift 1894, No. 24, S. 515.

längeres Zeitintervall eintreten kann, beweist mir ein Fall von Impfmilzbrand, dessen Opfer ein College war. Beschäftigt mit Thierexperimenten, stach dieser sich mit der Nadel der Pravazschen Spritze in die Gegend des Phalangealgelenks des linken Daumens. Die Verletzung wurde sofort bemerkt und die betreffende Stelle energisch mit Sublimat ausgewaschen, eine Proedur, von der um so mehr erwartet werden durfte, als der Stich ein ausserordentlich oberflächlicher war.

Vier volle Tage vergingen, ohne dass sich irgend etwas an der Impfstelle gezeigt hätte; die kleine Wunde war schon vergessen, als am Morgen des fünften Tages ein kleines rothes Pickelchen bemerkt wurde, welches leicht juckte. Ich legte sofort eine Cultur aus dem völlig klaren Inhalt des kleinen Bläschens an und fand in derselben typische Milzbrandstäbchen. Der Finger wurde jetzt mit grauer Salbe bedeckt und durch eine Pappschiene fixirt. Weitere Beachtung wurde dem kleinen Uebel nicht beigelegt, bis am folgenden Tage ausgedehnte lymphangitische Streifen und eine recht beträchtliche, aber wenig schmerzhaftige Schwellung der Achseldrüsen eingetreten war. Der ganze Arm war wie taub, machte bei Bewegungsversuchen unangenehme Empfindungen und war auffallend schwer. Er wurde jetzt suspendirt getragen. Das Bläschen hatte sich in ein kraterförmiges Geschwür umgewandelt, dessen weiteren Verlauf ich genauer schildern möchte, da er in einigen Punkten von dem gewöhnlich zu beobachtenden abweicht.

Zunächst fehlte fast jede Spur einer Röthung um das linsengrosse oder noch kleinere Geschwürchen, welches ausser Jucken keine unangenehmen Sensationen machte. Es hatte eine ovale Form, gewulstete Ränder und in der Mitte eine nekrotische, schon am sechsten Tage nach der Infection absolut bacterienfreie Masse. Trotz dem Fehlen jeder Eitererreger trat auch hier die typische Gewebsnekrose ein, wieder ein Beweis dafür, dass der Milzbrandbacillus allein imstande ist Gewebsnekrose zu erzeugen, wie ich schon an anderer Stelle bewiesen habe<sup>1)</sup>. Am achten Tage nach der Infection waren die Lymphdrüsen immer noch angeschwollen und verhältnissmässig schmerzhaft; auch dass Allgemeinbefinden schien gestört, obwohl nicht stark und vielleicht durch die ängstlichen Vorstellungen, welche sich mit einer Milzbrandinfection verbinden, vorgetäuscht. Am neunten Tage waren die Achseldrüsen kleiner und schwollen im Laufe der folgenden Tage zugleich mit eintretender Vernarbung des Geschwürchens ab. Trotz der Geringfügigkeit der Infection, trotz der Kleinheit des Lokalherdes hatte sich also eine beträchtliche Lymphangitis gebildet, und zwar zu einer Zeit besonders ausgesprochen, wo in dem Lokalherd Milzbrandbacillen nicht mehr aufgefunden werden konnten.

Nun zurück zu den gewöhnlichen Fällen. Mit dem geschilderten Bläschen voll klaren Inhalts pflegen wir die Patienten meist nicht zu Gesicht zu bekommen. Sie kratzen vielmehr das juckende Bläschen für gewöhnlich auf, und nun entstehen um dasselbe herum mehrere neue. Im weiteren Verlauf röthet sich die Haut in grösserer oder geringerer Ausdehnung um diese Herde, während gleichzeitig eine Anschwellung eintritt, die jedoch immer noch verhältnissmässig schmerzlos ist. Diese Erscheinungen treten meist innerhalb der ersten 24–48 Stunden nach dem Auftreten des Bläschens ein — können aber viel rapider sich entwickeln. Kommen dann in diesem Stadium die Patienten in Behandlung, so bemerkt man auf infiltrirter und gerötheter Haut eine oft nur wenig das Niveau der übrigen Haut überragende Geschwulst, oder auch mehrere, von verschiedener Grösse, aber charakteristischem Aussehen. Um eine meist schwarzblaue, centrale Masse von Linsen- bis Fünfmarkstückgrösse erhebt sich die angrenzende Haut wallartig empor, so dass der centrale Heerd scharf von der mehr oder weniger weit gerötheten Haut abgegrenzt erscheint. Diese Röthung erstreckt sich meist nicht sehr weit und verliert sich allmählich in die gesunde Umgebung. Hebt man den Schorf auf, der ein nekrotisches Gewebstück repräsentirt, so entleert sich unter ihm eine meist seröse, oder nur wenig getrübe Flüssigkeit.

Sie enthält mikroskopisch einige Eiterzellen und stets die charakteristischen Milzbrandstäbchen, oft in ganz enormer Menge, so dass man in dem Gesichtsfeld sie in langen Reihen dasselbe durchziehen sehen kann. Die Keime liegen entweder einzeln oder reihenweise hintereinander und können mehrere Gesichtsfelder durchziehende Reihen bilden. Hat man so zahlreiche Milzbrandkeime im mikroskopischen Bilde, so pflegen meist andere Keime gänzlich zu fehlen; in vier Fällen, in denen so reichlich Bacterien gefunden werden konnten, sah ich keine andere Verunreinigung, und auch die mit Agar oder Gelatine angelegten Platten bestätigten diesen Befund, indem einzig zahllose Milzbrandcolonieen aufgehen, welche in ihrer peitschenschnurförmigen Anordnung sich in nichts von den

übrigen Milzbrandbacterien unterscheiden. Von einer Hemmung der Wachstumsenergie ist nichts zu bemerken, wie auch die Thierversuche beweisen, welche sammt und sonders positiv ausfallen. Sowohl Mäuse als Meerschweinchen erliegen rettungslos, sowohl der direkten Impfung mit dem serösen Inhalt der Bläschen, als mit Culturmaterial. Neben dem charakteristischen Aussehen, der wallartig abgegrenzten Gewebsnekrose, sichert stets der Befund der Milzbrandbacillen die Diagnose. Zu dieser Zeit fehlen meist noch andere Krankheitssymptome bei den Patienten. Sie haben wenig Schmerzen und fühlen sich meist wohl; höchstens sind die schon recht beträchtlich geschwollenen Lymphdrüsen schmerzhaft.

Indem nun, wohl stets infolge secundärer Infection, der Inhalt der Pustel sich trübt, tritt gleichzeitig eine grössere Schwellung auf, welche jedoch auch dann sich zu entwickeln pflegt, wenn die Bläschenflüssigkeit klar blieb, eine secundäre Infection also nicht erfolgt war. Diese Schwellung ist also ein typisches Werk der Anthraxkeime. Diese teigig sich anfühlende, ödematöse Schwellung erstreckt sich oft weithin und kann durch ihren Sitz gefährlich werden; sie bleibt aber in einem grossen Theil der Fälle auch auf einen geringen Bezirk beschränkt. Sie ist gebildet durch Austritt einer klaren Flüssigkeit, welche die einzelnen Bindegewebs- und Muskelbündel von einander lockert und dem Gewebe ein eigenthümliches, gallertartiges Aussehen auf dem Durchschnitte verleiht.

Diese Oedeme, welche, wie gesagt, sich oft weithin erstrecken, sieht man nicht nur in der Umgebung des localen Herdes, sondern auch bei intestinalem Milzbrand ist die ödematöse Durchtränkung des mesenterialen und retroperitonealen Bindegewebes eine sehr gewöhnliche Erscheinung. Der Milzbrandbacillus muss neben seiner verhältnissmässig geringen Neigung zu nekrotisiren eine recht hohe Potenz zur Bildung von Transsudaten besitzen, durch die jene gallertig-ödematösen Schwellungen erzeugt werden. Beim experimentellen Milzbrand der Thiere kann man diese Processe auch hervorrufen. Die sulzige Erweichung des retroperitonealen Gewebes sieht man nicht selten, und die beträchtliche Schwellung der Milz ist wohl nicht zum kleinsten Theile durch solch eine seröse Durchtränkung hervorgerufen.<sup>1)</sup>

Bei Thieren enthalten diese Oedeme stets Milzbrandkeime, und wenn wir beim Menschen diese Processe ganz analog entwickelt finden, so dürfen wir annehmen, dass auch bei diesen jene Oedeme Anthraxkeime enthalten.

Verfolgen wir das Verhalten der Keime in der Pustel nun weiterhin, so macht sich sehr bald eine bedeutende Aenderung bemerkbar. Die auf der Höhe ihrer Entwicklung stehende Pustel enthält, wie beschrieben, oft massenhaft, culturell züchtbare Keime von erhaltener, nicht abgeschwächter Virulenz. Die Diagnose ist deshalb neben dem charakteristischen Aussehen der Pustel eine recht einfache. Doch schon am folgenden Tage kann sich das ganze Bild wie mit einem Schlage geändert haben. Man impft Röhrchen und giesst sie zu Platten; es spriessen entweder gar keine Keime auf, oder vielleicht nur Staphylococci allein oder neben ihnen recht verkümmerte, schnell zur Vertrocknung neigende Milzbrandcolonieen. Die Wachstumsenergie dieser Colonieen ist deutlich geschwächt, denn schon am folgenden Tage vielleicht zeigen die auf der Platte gezüchteten Keime Involutionsercheinungen.

Auch experimentell ist diese Abschwächung nachweisbar; Meerschweinchen reagiren oft auf grössere Dosen nicht mehr, und es kann vorkommen, dass Mäuse, die man mit einer ganzen Oese Cultur geimpft hat, ausserordentlich langsam sterben. So sah ich eine derartig geimpfte Maus aus einer Anthraxpustel des Vorderarms, von der neben etwa 15 Colonieen des Staphylococcus aureus nur eine einzige Anthraxcolonie gewachsen war, erst nach sechs Tagen sterben. Ganz entgegengesetzt dem gewöhnlichen Befunde war ihre Milz sehr klein und enthielt auffallend wenig Bacterien; dagegen war besonders die Niere förmlich injicirt von ihnen; bei der Gram'schen Färbung erschien das ganze Blutgefässnetz der Niere wie injicirt mit blauer Masse, die sich aus dicht neben einander gelagerten Milzbrandkeimen zusammengesetzt erwies.

Ausstrichpräparate von Pustelinhalt zeigen entsprechende Bilder. Weisse Blutkörperchen sind meist recht zahlreich vorhanden; daneben sieht man Staphylococci und entweder gar keine Anthraxbacillen oder erst nach längerem oder kürzerem Suchen. Sie haben meist noch ihre Form behalten, sie zeigen höchstens ab und zu auffallende Verkrümmungen. Stets sieht man sie aber frei in der Flüssigkeit liegen, niemals stehen sie zu den Leukoeyten oder zu anderen Zellen in Beziehung. Ihr Untergang scheint also ohne active Mitwirkung der Leukoeyten im Sinne von Metschnikoff vor sich zu gehen. Ein solcher Vorgang wurde mir um so wahrscheinlicher, als ich einen Anthraxfall zur Untersuchung bekam, der den Uebergang zu diesen Formen

<sup>1)</sup> Kurt Müller, Der Milzbrand der Ratten. Fortschritte der Medicin 1893.

<sup>1)</sup> l. c. Kurt Müller, Fortschritte der Medicin 1893, S. 602.

bilden dürfte. Hier fanden sich sechs Pusteln am Vorderarm, von denen anamnestisch nachzuweisen war, dass die eine später entstanden war als die andere. Während sich nun in der letztentstandenen Pustel massenhafte, aufs schönste färbare, virulente Milzbrandkeime fanden, fehlten sie in der ersten Pustel anscheinend vollständig; doch fanden sich im Gesichtsfeld eigenthümliche Körper, welche zunächst kaum zu deuten waren. Man sah dort auffallend breite, meist nur schlecht färbare, nach Gram sogar nicht tingible, stäbchenförmige Gebilde, welche den Eindruck verquollener Milzbrandkeime machten, wie man sie gar nicht selten in den subcutanen Oedemen von Thieren findet, die gegen die Milzbrandimpfung widerstandsfähiger sind, und wie sie unter anderen Czaplewski<sup>1)</sup> bei Tauben und Frank<sup>2)</sup> und ich<sup>3)</sup> für Ratten beschrieben haben. Auch jene ampullenförmig aufgetriebenen Stäbchen und solche mit lückenweise färbarem Protoplasma fanden sich, kurz alle jene Degenerationsformen, wie sie der experimentelle Milzbrand bei resistenteren Thieren auch hervorruft. Es ist sehr merkwürdig, dass man diese eigenthümlichen Involutionsformen des Anthraxbacillus stets nur da findet, wo ihm das Nährmedium nicht zugesagt, wo er also nicht, um mich so auszudrücken, infolge Altersschwäche abstirbt, sondern gewissermassen in der Blüthe seiner Kraft abgetödtet wird. Die Involutionsformen in der Cultur sind ganz andere, ein Umstand, der auch nicht Wunder nehmen kann, wenn man bedenkt, dass hier der eigenthümliche Sporulationsvorgang eintreten kann, der im lebenden Körper nicht vorkommt. Wenn man jene eigenthümlichen Formen findet, so kann man beinahe mit Sicherheit behaupten, dass das Thier nur refractär ist, und man kann schon daraus mit fast absoluter Sicherheit schliessen, dass auch der menschliche Organismus zu den refractären gehört. Es ist die Betonung dieser Frage ausserordentlich wichtig, da sie den Weg anzeigt, den die Therapie einzuschlagen hat. Jedem refractären Organismus stehen Kampfmittel zu Gebote, die Eindringlinge zu schädigen; diese Kampfmittel zu stärken, oder wenigstens in eine derartige Verfassung zu setzen, dass sie möglichst vollständig zum Kampfe benutzt werden können, hat die Therapie anzustreben, und aus diesem Gesichtspunkte ist die seit langer Zeit von Herrn Professor v. Bramann geübte Therapie gegen die Milzbrandpustel von bestem Erfolge begleitet gewesen.

Diejenigen Pusteln, von denen aus die Entwicklung eines stärkeren Oedems zu fehlen pflegte, können wir zweifellos zu den leichteren Formen rechnen. Entweder handelt es sich bei diesen Formen um Infection mit abgeschwächtem Milzbrand, eine Annahme, die mir nicht allzuwahrscheinlich scheint, oder es handelt sich um Ansteckung eines besonders resistenten Individuums mit vollvirulenten Keimen. Wenn die Infection mit abgeschwächtem Milzbrand erfolgt sein sollte, so sieht man nicht recht ein, warum man in dem serösen Secret solcher Pusteln gleichfalls sehr wohl erhaltene Bacillen findet, wie mir zwei Fälle beweisen, deren Inhalt auf Thiere übertragen sich ausserordentlich virulent erwies. Wie sollten diese Keime, die im Kampfe mit den Körperzellen ihre Kräfte verbrauchend nur einen kleinen Localheerd erzeugen konnten, eine so hohe Virulenz erlangen; sie müsste doch zweifellos im menschlichen Körper erst entstanden sein? Es giebt ja Autoren, welche annehmen, dass Milzbrandkeime auf resistente Thiere übergeimpft eine ungeheure Virulenz erreichen können (Frank<sup>4)</sup>), eine ganze Zahl von Versuchen jedoch, welche unter anderen auch ich über diese Frage anstellte, haben dies nicht bestätigen lassen und eher zu einem entgegengesetzten Resultat geführt. Es machte mir ganz entschieden den Eindruck, als ob durch Ueberführung von Keimen auf schwarze resistente Ratten z. B. eine Abschwächung einträte, welche auch schon durch das mangelhafte Wachstum in der Cultur zu Tage trat. Solche Culturen hatten eine auffallende Neigung zu vertrocknen und sehr rasch Involutionsformen zu bilden.

Ich möchte eine solche Auffassung auch für den menschlichen Milzbrand befürworten; es scheint mir dafür vor allem das Eintreten jener eigenthümlichen Degenerationserscheinung an den Bacillen zu sprechen, wie man sie nur bei refractären Thieren findet. Die Bacillen verlieren zunächst ihre Färbbarkeit; wie mich aber Impfversuche belehrten, ist damit mit Sicherheit ein Verlust ihrer Virulenz noch nicht eingetreten; denn erst, wenn sie fast zu unkenntlichen balkenartigen Gebilden verquollen sind, ist mit Sicherheit Milzbrand bei empfänglichen Thieren nicht mehr zu erzeugen; es tritt dann vielmehr eine ausserordentlich merkwürdige

Erscheinung ein, welche zu kennen für die Milzbranddiagnose und für die ganze Pathologie des Milzbrandes nicht unwichtig ist, wie ich sie in zwei Fällen sicheren Milzbrandes beobachten konnte.

Die Fälle waren dadurch sichergestellt, dass aus dem Inhalt der jüngeren Anthraxbläschen typische und virulente Keime gezüchtet werden konnten. Aus den beiden älteren Blasen, welche mit der Pravazspritze ausgesaugt wurden, konnte etwa je  $\frac{1}{4}$  ccm Flüssigkeit entnommen werden. Die Flüssigkeit erwies sich als serös und enthielt culturell gar keine Mikroorganismen. Jetzt wurde je einer weissen Maus der viertel Cubikcentimeter Serum injicirt, mit dem Erfolge, dass die Thiere sehr bald nach der Injection krank dasassen und nach 24–36 Stunden starben. Die Section ergab einen von dem sonstigen Milzbrandbefunde abweichenden und näherte sich dem von Nencki durch Stoffwechselproducte der Bacterien erzeugten. Die Milz bei diesen Thieren war nicht vergrössert; eine mässige Pleuritis fand sich neben ödematöser Durchtränkung der Lungen, und woher man auch und wie viel man auch Material des Körpers zur Impfung verwendete, Röhrchen sowohl als Platten blieben ganz steril. Es handelte sich also zweifellos um eine Toxinwirkung, eine Beobachtung, die für die ganze Therapie des Milzbrandes von grosser Tragweite ist.

Doch die klinischen Erscheinungen sind mit dem Eintreten oder Nichteintreten dieses Oedemes nicht erschöpft. Während in den letzteren Fällen allerdings Allgemeinsymptome fehlen können oder wenigstens stets leichter ausgesprochen sind als in den Fällen, wo grössere Oedeme eintreten, pflegen bei diesen meist recht charakteristische Erscheinungen sich auszubilden.

Diese sind einmal subjective, und zwar ist es hier vor allem ein meist sehr ausgesprochenes Angstgefühl der Patienten, welches sich bis zur Todesangst steigern kann. Die Glieder sind schwer, schmerzen aber kaum, und im Leibe wird meist über Druckgefühl geklagt.

Die objectiven Symptome sind ausserordentlich charakteristisch. Trotzdem die Kranken meist so schwindlich sind, dass sie allein nur schwankend sich forzubewegen imstande sind und in der Regel in einer Art Somnolenz daliegen, ist das Sensorium meist frei, und nur selten treten nicht langdauernde Delirien auf. Durch Anrufen lassen sie sich leicht aus ihrem schlaftrunkenen Zustand wecken und geben dann stets präcise Antwort.

Wenn wir schliesslich noch berücksichtigen, dass heftige Durchfälle auch bei localem externen Milzbrand nicht selten sind, ja sogar Blutbeimengungen zeigen können und dass die Urinmenge bei gleichzeitiger starker Eindickung oft wesentlich verringert sein kann, so haben wir im allgemeinen wohl das klinische Bild der Pustula maligna erschöpft. Eiweiss pflegt übrigens im Urin in der Regel nicht vorhanden zu sein, kann aber besonders bei schweren Infectionen vorkommen.

Ein ganz besonderer Werth ist von jeher, und ich muss deshalb genauer auf diesen Punkt zurückkommen, für die Beurtheilung der Prognose der Pustel ihrem jeweiligen Sitz zugesprochen werden.

Wosskressenski<sup>1)</sup> fand alle Pusteln, welche er sah, an unbedeckten Körperstellen; sie waren stets von grossen Oedemen umgeben und konnten durch diese gefährlich werden.

Als ganz besonders gefährlich betrachtet Davies-Colley Pusteln am Halse; bei diesem Sitze soll es leicht zu Mediastinitis und zu Glottisödem kommen, welches oft plötzlichen Tod herbeiführt, wenn nicht rechtzeitig tracheotomirt wird. Eine Pustel am Kinn zwang Wagner<sup>2)</sup> wegen eines im Gefolge des Milzbrandödems eintretenden Glottisödems zur Tracheotomie.

Nasarow<sup>3)</sup>, welcher gleichfalls ganz besonders die Abhängigkeit der Sterblichkeit von dem Sitze des Primärcarbunkels betont, giebt für Sitz und Mortalität folgende Tabelle:

Kopf und Gesicht	57	vom Hundert, davon gestorben	26,31 %
Rumpf	21	" " " "	22,73 %
Hals	27	" " " "	18,52 %
obere Extremität	36	" " " "	13,88 %
untere Extremität	39	" " " "	5,12 %

Ganz übereinstimmend lauten, wie aus der letzten Tabelle klar wird, demgemäss die Angaben über die Gefährlichkeit des Sitzes nicht. Während besonders von englischer Seite die Pusteln am Halse als ganz gefährlich betrachtet werden, zählt sie Nasarow erst an dritter Stelle auf.

Ausserordentlich interessant ist es aber, aus letzter Statistik zu erfahren, dass Pusteln an der unteren Extremität, also an einer

<sup>1)</sup> Czaplewski, Weitere Untersuchung über die Immunität der Tauben gegen Milzbrand. Zeitschrift für Hygiene XII, 3. 1892.

<sup>2)</sup> Frank, Ueber den Untergang der Milzbrandbacillen im Thierkörper. Centralblatt für Bact. 1888, IV, No. 23, 24.

<sup>3)</sup> cf. l. c.

<sup>4)</sup> Frank, Centralblatt für Bacteriologie 1888 und 1890.

<sup>1)</sup> Wosskressenski, Zur Dosirung der Carbonsäure bei Behandlung des Milzbrandes. Wratsch 1890, No. 4.

<sup>2)</sup> Wagner, Die Intestinalmykose und ihre Beziehung zum Milzbrand. Archiv für Heilkunde 1874.

<sup>3)</sup> Wratsch 1886, No. 41.

Stelle mit verhältnissmässig geringer Blutcirculation am gutartigsten verliefen.

Bei diesen Leuten wurde naturgemäss eine ganze Zahl der Bedingungen erfüllt, welche Herr Professor v. Bramann, von bacteriologischen Gesichtspunkten geleitet zur Behandlung verlangt.

Das erste ist Bettruhe, denn man darf wohl annehmen, dass alle Leute mit schwereren Pusteln der unteren Extremitäten nicht umhergelaufen sind und dass Elevation der Extremität und Ruhigstellung wegen der Schmerzen stets erfolgte. Eine Zahl der wichtigsten Factoren war damit erfüllt. Wenn auch eine Incision gemacht wurde, so war wegen der Schwäche der Circulation die Gefahr der Verbreitung eine verhältnissmässig geringe.

(Schluss folgt.)