

IV. Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Halle a. S.

Der äussere Milzbrand des Menschen.

Von Dr. Kurt Müller, Assistenten der Klinik.

I. Einleitung und Pathogenese.

Eine derjenigen Erkrankungen der Menschen, welche, obgleich sie nicht so selten beobachtet wird, stets noch in Betreff ihrer Therapie den grössten Gegensätzen unterworfen scheint, ist der Milzbrand des Menschen, speciell dessen äussere Form, welche sich als maligner Carbunkel, als Pustula maligna zu erkennen giebt. Ich glaube, dass es deshalb am Platze ist, einmal genauer das, was bisher über die menschliche Milzbrandpustel bekannt wurde, zusammenzustellen, um vielleicht auf Grund dieser Einzelbeobachtungen, die sich in der Litteratur verstreut vorfinden, zu einem Resultat zu kommen, wie man sich ihr gegenüber verhalten soll, vielleicht dass auch pathologisch-anatomische und bacteriologische Ueberlegungen auf Grund dieser Beobachtungen zur Feststellung einer präzisen Therapie beitragen helfen. Da ich durch die Güte meines hochverehrten Chefs, des Herrn Professor v. Bramann über eine Reihe von schweren Milzbrandinfectionen,

die in seiner Klinik zum grössten Theil von mir bacteriologisch untersucht wurden, verfüge, welche alle einheitlich nach einem von ihm angegebenen Princip behandelt wurden, so glaube ich dadurch auch zur Lösung dieser Frage beitragen zu können.

Ehe ich auf das eigentliche Thema eingehe, empfiehlt es sich vielleicht, einmal über die Pathogenese des Milzbrandes beim Menschen überhaupt klar zu werden und mich darüber anzusprechen, wie das Milzbrandgift im Körper wirkt und welche Mittel uns überhaupt zur Unschädlichmachung solcher Gifte zu Gebote stehen, mit nackten Worten uns über die Immunitätsbedingungen des Menschen gegen Milzbrand klar zu werden.

Dass der Milzbrandbacillus ein für Menschen pathogener Organismus ist, dass er den menschlichen Organismus nicht nur local, sondern auch allgemein schädigen kann, dass er eine Krankheit erzeugen kann, welche einer acuten Vergiftung nicht so unähnlich verläuft, wissen wir bereits seit seiner Entdeckung ganz genau.

Eine Reihe von Krankheitsbildern, welche man als kryptogenetische Septicaemie oder als Intestinalmykose¹⁾ bezeichnet hatte, wurden als sein Werk erkannt. Diese Erkrankungen verliefen meist recht acut und zum grössten Theil letal, und oft war man erst nach dem Tode imstande, die wahre Natur der räthselhaften Krankheit zu erkennen. Diese Fälle, welche in das Gebiet der inneren Medicin gehören, sollen uns auch hier weiter nicht interessiren, vielmehr nur diejenigen, welche durch eine äussere Pustel intra vitam bereits als Milzbrand erkannt wurden. Besonders in einzelnen Districten Russlands, Englands und Frankreichs kommt diese Art des Milzbrandes nicht selten vor und sterben jährlich eine grosse Anzahl von Menschen. Doch auch in Deutschland, speciell in der Provinz Sachsen, beobachten wir nicht so selten Erkrankungen auf gleicher Basis, wenn wir auch ganz von den als Milzbranddistricten²⁾ bezeichneten Gegenden absehen.

Wenn man von Milzbrand hört, so beschleicht den Laien wie den Arzt meist ein gewisses Gefühl der Angst, schwerere Fälle werden in der Regel als fast aussichtslos angesehen, und der wird glücklich gepriesen, der in der Lage ist, sich sofort einer energischen chirurgischen Therapie unterziehen zu können. Den gefährlichen Krankheitsheerd möglichst frühzeitig zu entfernen, das scheint einer grossen Anzahl von Aerzten das Rationellste und einer noch viel grösseren Zahl von Laien das einzig Lebensrettende.

In der That muss auch zugegeben werden, dass eine solche Therapie die meiste Aussicht auf Erfolg hat; ob es aber denkbar ist, überhaupt eine solche einzuschlagen, darüber scheinen sich im ganzen nur wenige klar geworden zu sein, wenn man die geringe Zahl derer nimmt, welche bei der Behandlung der menschlichen Milzbrandpustel vor einer chirurgischen Therapie warnen. Es giebt Aerzte, welche die Excision der Pustel so energisch empfehlen, dass sie geradezu jede expectative Therapie für einen Frevel ansehen. Wohl am schroffsten finde ich diese Ansicht von Kurloff³⁾ ausgesprochen, der die Lebensrettung bei einer Milzbrandinfection an sich selbst lediglich nur der ausserordentlich energischen chirurgischen Hilfe zu verdanken glaubt, der Excision der eben entstandenen Pustel und der Ausräumung der Achselhöhle von infectirten Lymphdrüsen. Jede conservative Therapie glaubt er für ein Unglück der Erkrankten ansehen zu müssen und verwirft die Ansichten besonders der Bacteriologen, welche geeignet sind, ein an und für sich schon zu „perhorrescirendes laisser aller“ zu rechtfertigen oder zu befürworten. Diese zu „perhorrescirende“ Anschauung eines laisser aller vertritt unter den Bacteriologen wohl am ausgesprochensten Baumgarten⁴⁾. Er sagt: „dass die Heilung wesentlich den therapeutischen Einwirkungen, namentlich der vielfach vorgenommenen Excision der Infectionsheerde zu danken sei, möchten wir, ohne die Nützlichkeit der betreffenden ärztlichen Maassnahmen auch nur im Entferntesten bestreiten zu wollen, bezweifeln; wenn die Erfahrung gelehrt hat, dass die selbst sehr frühzeitig vorgenommene Excision der syphilitischen Initialsklerosen dem Ausbruch der allgemeinen Syphilis nicht vorzubeugen vermag, wenn die später noch näher zu besprechenden Experimente des Verfassers gezeigt haben, dass nach Uebertragung von Tuberkelbacillen in die vordere Augenkammer die betreffenden Thiere selbst dann mit unfehlbarer Sicherheit der allgemeinen Tuberkulose er-

liegen, wenn das geimpfte Ange drei Tage post inoculationem, also zu einer Zeit, wo noch nicht die geringsten makroskopischen Krankheitserscheinungen aufgetreten sind, aus dem Körper entfernt wird, so ist wohl nicht anzunehmen, dass die weit schneller als das Syphilisvirus und vollends als die Tuberkelbacillen sich vermehrenden Milzbrandbacillen durch die Excision des Primärheerdes an der Herbeiführung der tödtlichen Allgemeininfection verhindert werden könnten, falls sie ohne Inscenirung des genannten chirurgischen Eingriffs bedingungslos und unweigerlich die Kraft besässen, jenen deletären Folgeact zu vollbringen. Dass letzteres nicht der Fall, steht fest; es existiren zahllose Fälle, in welchen auch ohne Excision und ohne jede zweckmässige Therapie die Milzbrandpustel abheilte und die ganze Krankheit in Genesung überging. Wir sehen mithin, dass der menschliche Organismus auch ohne Mithilfe der ärztlichen Kunst mit der Krankheit fertig zu werden vermag.“

Dass es in der That nicht möglich ist, durch eine Excision der Inoculationsstelle die Krankheitskeime zu beseitigen, beweist eigentlich die eigene Erkrankung von Kurloff und hat unter anderen auf Veranlassung von v. Bramann Nissen²⁾ experimentell festgestellt. Wenn er bei Meerschweinchen schon 2—3 Stunden nach einer Infection an dem Ende einer Extremität diese an ihrer Basis absetzte, so konnte er doch die Thiere vor dem Milzbrandtode nicht retten; in der kurzen Zeit hatten die Keime bereits Gelegenheit gefunden, den Körper zu überschwemmen. Wie ausserordentlich rapide diese Ueberschwemmung erfolgt, versuchte ich³⁾ dadurch zu beweisen, dass ich Thieren mit einem wesentlich höheren Resistenzgrade als Meerschweinchen, nämlich Ratten, bei denen die Keime nicht gerade die günstigsten Lebensbedingungen finden, Milzbrandemulsion subcutan einspritzte. Schon nach vier Stunden fand man dann die inneren Organe, besonders aber die Milz, angefüllt von geradezu zahllosen Keimen, so enorm, dass man ohne weiteres sehen konnte, dass eine kolossale Vermehrung bereits stattgefunden haben musste. Es erklärt das auch die Ergebnisse Nissen's.

Von einer Excision der primär erkrankten Stelle wird man kaum etwas erwarten können. Bei der enormen Anfüllung der inneren Organe mit Keimen muss man annehmen, dass die Resorption schon erfolgt, ehe die Injection beendet ist. Liegen schon bei dem experimentellen Milzbrand die Aussichten auf Heilung durch eine sofortige Excision recht ungünstig, ja sind sie geradezu aussichtslos, wie viel mehr bei spontanem Milzbrand. In die kleine Wunde, welche wohl in den meisten Fällen die Eingangspforte darstellt, in die Excoriation, gelangen meist nur wenige Keime, jedenfalls nie so zahlreiche, wie wir sie bei der experimentellen Impfung der Thiere einverleiben. Die Keime vermehren sich langsam, sie scheiden dabei ihre Stoffwechselproducte aus, und diese erzeugen, wie Gärtner und Römer⁴⁾ nachwiesen, eine mächtige Steigerung des Lymphstroms; während nun erstere unbemerkt wachsen, werden sie schon fortwährend von dem Lymphstrom resorbiert und in den Körper übergeführt; dass diese Steigerung des Lymphstromes statt hat, zeigt sich auch in dem Schwellen der regionären Drüsen, welche meist ausserordentlich früh einzutreten pflegt. Allein also diese theoretischen Ueberlegungen lassen von einer energischen chirurgischen Therapie nicht viel erwarten, selbst wenn man wie Nussbaum bei Kurloff die regionären Drüsen extirpirt. Denn während wir zwar für die corpusculären Elemente des Carcinoms zur Zeit ein begründetes Recht haben anzunehmen, dass sie von den Lymphdrüsen zurückgehalten werden, können wir ein gleiches für die Lymphdrüsen, sobald es sich um Bacterien und besonders um deren Producte handelt, nicht annehmen. Im Gegentheil betrachten wir z. B. bei Phlegmonen das Schwellen der Lymphdrüsen als ein Zeichen, dass der Process droht, ein allgemeiner zu werden. Ausserdem aber glaube ich nicht, dass man den Process der Milzbrandkrankung beim Menschen einfach als einen septicämischen auffassen darf, bei dem durch unbeschränktes Weiterwuchern der Keime, indem sie, wie z. B. Nissen in der erwähnten Arbeit anführt, die kleinsten Gefässe verstopfen, der Tod herbeigeführt wird. Die Milzbrandbacillen dürften vielmehr eine rein toxische Wirkung haben. Ich will später versuchen, für diese Auffassung Beweise zu erbringen, jedenfalls ist derselbe nicht leicht zu führen. Denn daraus etwa auf eine toxische Wirkung schliessen zu wollen, dass man aus dem Fingerblut von Leuten, die an Pustula maligna erkrankt, Symptome einer schweren Allgemeinerkrankung bieten, Milzbrandbakterien nicht findet, wäre ein grober Fehler. Das Blut kann von Bacterien überschwemmt sein, und trotzdem be-

¹⁾ Nissen, Ein experimenteller Beitrag zur Frage der Milzbrandinfection. Deutsche medicinische Wochenschrift 1890.

²⁾ Kurt Müller, Der Milzbrand der Ratten. Fortschritte der Medicin 1893.

³⁾ Wiener, medicinische Blätter 1891, No. 42.

¹⁾ Wagner, Die Intestinalmykose und ihre Beziehung zum Milzbrand. Archiv f. Heilkunde 1874, IV.

²⁾ Deutsche Chirurgie von Billroth und Luecke, X. W. Koch, Milzbrand und Rauschbrand.

³⁾ Kurloff, Ueber eine im Laboratorium acquirirte Milzbrandinfection, nebst Bemerkungen über die Therapie des Milzbrandes. Aus dem bacteriologischen Laboratorium des kgl. hygienischen Instituts in München. Deutsches Archiv für klinische Medicin 44, 1889, S. 295.

⁴⁾ Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie Bd. I, 1888, S. 445 ff.

kommen wir, alle örtlichen Fehlerquellen bei der Anlegung einer Wunde zur Gewinnung des Blutstropfens ausgeschlossen, keinen Keim zu Gesicht oder keine Cultur zu sehen. Ich habe in der Litteratur nicht einen einzigen Fall finden können, wo es gelungen wäre, aus dem Blut der Fingerkuppe oder einer ähnlichen Stelle bei notorisch milzbrandkranken Menschen längere Zeit vor dem Tode Anthraxbacillen zu züchten; meine eigenen Versuche sind gleichfalls völlig negativ ausgefallen. Wenn man daraus zwar auf eine toxische Wirkung des Milzbrands schliessen kann, so beweisen doch in dieser Hinsicht diese negativen Befunde nichts.

Ebenso wie es ausserordentlich schwer ist, Sarkometastasen im Blute zu finden, ein Befund, wie er meines Wissens bisher auch thatsächlich nur einmal gemacht wurde (Lücke), während andere absolut vergeblich in zahlreichen Fällen darauf fahndeten, so kann es ausserordentlich schwer sein, die Krankheitserreger im Blute zu finden. Resorbirt gelangen diese in den Blutstrom und werden von dort sehr rasch in die Organe mit verlangsamter Circulation, die Leber, die Milz und das Knochenmark, abgelagert (Wyssokowicz). Sie sind vielleicht nur eine ausserordentlich kurze Zeit im Blutstrom; erst wenn der ganze Organismus vergiftet ist, dann wachsen die Keime aus ihren secundären Depots, wo sie Gelegenheit gefunden, sich zu vermehren, hervor und überschweben nun gewissermaassen auf retrogradem Wege die Blutbahn und den ganzen Körper. So erklärt sich auch die vielfache Angabe der Autoren, dass sie erst kurze Zeit vor dem Tode der Versuchsthiere Milzbrandkeime fanden, eine Beobachtung, wie sie bei Menschen in gleicher Weise gemacht wird.

Das Blut hat jetzt erst, durch die Stoffwechselproducte vergiftet, die Fähigkeit, die Keime abzufiltriren, verloren. Vielleicht beruht das darauf, dass die Blutkörperchen klebriger werden, die Keime deshalb fester an ihnen haften.

Dass beim Milzbrand des Menschen die Keime ins Blut übergehen, steht durch die positiven Befunde in den inneren Organen bei der Section fest. Doch ist über das morphologische Verhalten der Keime in der Litteratur so gut wie nichts vorhanden, so dass wir diese Befunde zur Klärung der Frage, ob es sich bei der Milzbrandwirkung um eine toxische, oder eine infectiöse handelt, nicht gebrauchen können.

Dagegen müssen uns eine ganze Anzahl von Ueberlegungen dazu führen, anzunehmen, dass die Milzbrandwirkung, von dem localen Krankheitsheerde abgesehen, eine rein toxische ist.

Zur Entscheidung einer solchen Frage stehen uns zwei Wege offen; einmal kann man versuchen aus den Culturen von Milzbrand Giftstoffe zu isoliren, welche Versuchsthiere injicirt werden. Erhält man auf diese Weise Krankheitsbilder, welche der durch lebende Milzbrandkeime erzeugten Krankheit ähneln oder mit ihr identisch sind, so wird man ein Recht haben an eine spezifische Giftwirkung seitens der lebenden Milzbrandkeime im Organismus zu glauben.

Der zweite Weg ist der, dass man an Milzbrand leidende oder gestorbene Thiere auf den Keimgehalt der Organe und die in diesen gesetzten pathologischen Veränderungen untersucht.

Zeigt sich hier ein Missverhältniss zwischen der Schwere der pathologischen Veränderungen und der Anzahl der Keime, so kann man kaum anders schliessen, als dass chemische Stoffe, also Gifte diese Zerstörungen verursacht haben.

Beide Wege sind für den Milzbrand auch betreten worden. Die Arbeiten von Chauveau¹⁾, Arloing²⁾, Wyssokowicz³⁾, Lubarsch⁴⁾, Frank⁵⁾, Nencki, Hoffa⁶⁾, Baumgarten⁷⁾, Marmé⁸⁾, Hankin⁹⁾, Landi¹⁰⁾, Martin¹¹⁾ beweisen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, dass aus Anthraxculturen sich Giftstoffe isoliren lassen, welche in ihrer Wirkung den von lebenden Anthraxkeimen erzeugten nicht so unähnliche

Krankheitsbilder hervorrufen; doch sind diese Resultate vorläufig weit davon entfernt, die Frage nach specifischen Giftstoffen in Anthraxculturen etwa so, wie es für den Tetanuskeim feststeht, zu beweisen.

Den zweiten Weg, des Vergleiches der Keimzahl in inneren Organen mit den pathologischen Veränderungen in diesen, hat bisher ausser mir¹⁾ noch niemand betreten. Das grobe Missverhältniss, welches sich bei meinen Untersuchungen zwischen der Schwere der pathologischen Erscheinungen und dem Bacteriengehalt in den inneren Organen ergab, musste mich unbedingt zur Annahme einer toxischen Wirkung der lebenden Milzbrandkeime veranlassen. Schon ausserordentlich wenige Keime können ausserordentlich schwere Veränderungen herbeiführen. Es ist also zweifellos eine Vergiftung, welche die Milzbrandkeime hervorrufen. (Schluss folgt.)

¹⁾ Cornil et Babes, Les bactéries.

²⁾ Archives de médecine expériment. et d'anat. pathol. 1890, S. 43.

³⁾ Flügge, Die Mikroorganismen. Leipzig, Vogel, 1886.

⁴⁾ Lubarsch, Untersuchungen über die Ursachen der angeborenen und erworbenen Immunität.

⁵⁾ Frank und Lubarsch, Zur Pathogenese des Milzbrandes. Zeitschrift für Hygiene X, S. 277.

⁶⁾ Hoffa, Die Natur des Milzbrandgiftes. 1886, S. 23 u. 49.

⁷⁾ Baumgarten, Patholog. Mykologie, S. 463.

⁸⁾ Flügge, Die Mikroorganismen. S. 457 und 464. Leipzig, Vogel, 1885.

⁹⁾ British med. journ. 1889, S. 810.

¹⁰⁾ Landi, Sur les substances toxiques, produites par la bactérie charbonneuse. Le Bulletin méd. 1891, No. 80.

¹¹⁾ Sidney, Martin, On the chemical pathology of diptheria compared with that of anthrax, infective endocarditis and tetanus. British med. journal 1892, March 26, April 2 and 9. — Derselbe, A chemical examination of a case of anthrax in man. Journal of pathol. and bact. T. I, 1. May 1892.

¹⁾ Kurt Müller, Der Milzbrand der Ratten. Berlin, Fischer's med. Buchhandlung, 1893.