

dunkelbraun färbte und eine starke Schuppung aufwies. Am Magendarmkanal bestand eine Achylie und starke Durchfälle. Psychisch waren deutliche Veränderungen vorhanden. Ernährungsanamnestisch ergab sich nichts Besonderes. Die Patientin erhielt täglich 200 mg Nikotinsäureamid Merck intravenös. Nach 8 Tagen war auf diese Behandlung eine deutliche

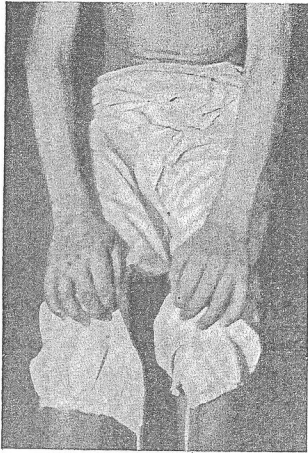


Abb. 5

Besserung des Allgemeinzustandes festzustellen. Die Hauterscheinungen zeigten eine erhebliche Zurückbildung. Nach 14 Tagen konnte die Kranke das Bett verlassen, die Hautveränderungen und die Gastroenteritis waren völlig verschwunden. Nach 6 weiteren Injektionen wurde die Kranke gesund entlassen (siehe Abb. 1-4).

Die 2. Beobachtung betraf einen 19jährigen jungen Mann aus Südwestbulgarien, der am 13. VIII. 1940 in die Universitäts-Hautklinik in Sofia mit der Diagnose Psychosis pellagrosa aufgenommen wurde. Aus der Anamnese ging hervor, daß der Kranke schon seit 8 Jahren stets im Sommer an Pellagra litt. Die mild verlaufende Krankheit war im Winter immer ohne Behandlung vorübergegangen und ohne irgendwelche psychischen Störungen hervorzurufen. Erst im Sommer 1940 trat ein heftiger Durchfall und psychische Begleitsymptome auf. Die Ernährung dieses Kranken war angeblich recht mangelhaft gewesen. Bei der Aufnahme fand sich an der Stirn- und Wangenhaut eine Hyperpigmentation und an der Nasenhaut eine follikulär angeordnete Hyperkeratose. Am Hals war der Casalsche Kragen sehr ausgeprägt, auf dem Rücken, den unbedeckten Teilen der Hände

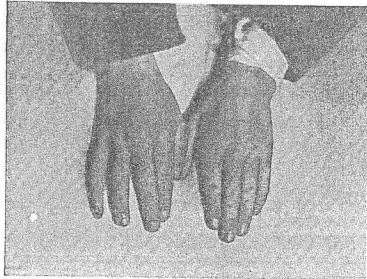


Abb. 6

und Füße bestanden ebenfalls deutliche pellagrose Hautveränderungen. Der Status psychicus war folgender: der Kranke sitzt unruhig auf dem Stuhl mit verschleiertem Blick und fibrillärem Zucken der Gesichtsmuskulatur; er ist leicht erregbar, bei Fragen fällt eine mangelhafte Sicherheit der Antworten auf. Die Behandlung bestand in intravenösen Injektionen von täglich 100 mg Nikotinsäureamid Merck. Nach 14 Tagen war die Gastroenteritis und die Hautveränderungen im Gesicht und am Hals praktisch verschwunden, die an den Händen und Füßen deutlich gebessert. Nach 10 Tagen ist die Krankheit einschließlich der psychischen Veränderungen völlig geheilt. Trotzdem erhielt der Kranke noch einige weitere Injektionen, im ganzen 30, und wurde dann geheilt in seine Heimat entlassen (siehe auch Abb. 5 und 6).

Zusammenfassung. An Hand von eigenen Beobachtungen in Bulgarien wird über die Pellagra und ihre schnelle Heilung durch Nikotinsäureamid Merck berichtet.

W. STEPP, Ernährungslehre. J. Springer. 1938. — W. STEPP, J. KÜHNAU u. H. SCHROEDER, Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. Enke, Stuttgart. 5. Auflage.

(Anschr. der Verf.: München 15, Ziemssenstr. 1a, I. Medizin. Klinik)

Aus der Medizinischen Klinik (Direktor: Dr. St. RUSZNYÁK, öb. Prof.) der Kgl. ung. Nikolaus v. Horthy-Universität in Szeged (Ungarn)

Zur Diagnostik und Therapie der chronischen Arsenvergiftung

Von Dr. ARTUR HÁMORI

Die Diagnose der chronischen Arsenvergiftung kann unter Umständen zu den schwer zu lösenden Aufgaben des Arztes gehören. In Gegenden, wo die Arsenvergiftung aus irgendeinem Grunde häufiger vorkommt, bei Fabrikarbeitern, die mit arsenhaltigen Stoffen beschäftigt sind, oder dann, wenn der Kranke längere Zeit hindurch mit einer arsenhaltigen Arznei behandelt worden war und die Gefahr der Überdosierung besteht, wird man eher an eine Vergiftung denken als in unseren Fällen. Es handelte sich hier um einen Kranken bzw. um dessen Familie, die auf einer einsamen Farm lebten, nur Landwirtschaft betrieben, niemals in einem gewerblichen Betrieb beschäftigt waren und auch keinerlei Arznei zu sich genommen hatten.

Wie allgemein bekannt, wird die Diagnose der chronischen Arsenvergiftung durch die Beschaffenheit des Mittels an sich erschwert. Das farblose, geruch- und geschmacklose Gift kann unbemerkt in den Körper gelangen; wird es dem Organismus längere Zeit hindurch in mehrfach wiederholten, kleinen Mengen einverleibt, dann kann es die verschiedensten klinischen Krankheitsbilder nachahmen. Dies war auch bei unserem Kranken der Fall: Es entwickelte sich das Bild der Leberzirrhose mit allen bezeichnenden Erscheinungen, zu denen sich auch eine Hautveränderung gesellte, die an Poikiloderma erinnerte. Obwohl der Kranke sein Leiden nicht vernachlässigt hatte und sich wiederholt in Krankenhausbehandlung befand, ist es verständlich, daß die wahre Ätiologie der Krankheit erst nach längerer Zeit entdeckt werden konnte.

Unser Fall bzw. unsere Fälle haben nicht nur wegen der großen Seltenheit des klinischen Bildes — Arsenleberzirrhose und, wie sich schließlich zeigte, Leukomelanoderma arsenicalis — Anspruch auf allgemeines Interesse, sondern bieten auch Gelegenheit, diagnostische und therapeutische Fragen zu berühren.

Aus der auf Jahre zurückgreifenden Vorgeschichte sei bloß das Wesentliche herausgegriffen. Der 35 Jahre alte Landwirt N. V. wird am 5. VIII. 1940 der Station unserer Klinik überwiesen und gibt an, seit 5 Jahren krank zu sein. Die ersten Anzeichen waren Verdickung der Haut an den Handflächen und den Fußsohlen, Auftreten von Warzen an Händen und Füßen und Brüchigwerden der Fingernägel; später wurden die Haare der Augenbrauen, des Bartes und insbesondere der Achselhöhlen schütter und allmählich begann sich die ganze Haut bräunlich zu verfärben. Im späteren Stadium begann der Bauch an Umfang beträchtlich zuzunehmen, es stellte sich stark schmerzhaftes Spannungsgefühl ein und mitunter steigerten sich die Schmerzen im Bauch so stark, daß der Kranke unfähig war, zu essen. In diesem schweren Zustand gelangte der Kranke in Krankenhausbehandlung; dort wurde als Ursache der Beschwerden eine starke Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle festgestellt und punktiert. Es entleerten sich 10 Liter Flüssigkeit, welche nicht entzündlichen Ursprungs war. Man stellte die Diagnose „Leberschrumpfung“ und behandelte den Kranken mit Cremor tartari, entsprechender Diät und verabreichte ihm wöchentlich je 1 Novuritinjektion, worauf er jeweils mehrere Liter Harn entleerte. Nach der 2 Monate dauernden Behandlung besserte sich der Zustand so weit, daß er das Krankenhaus verlassen konnte. Anschließend war Patient voll-

Prof.)
arm)

hen

unter
Arztes
gend-
n, die
wenn
ltigen
Über-
lenken
anken
lebten,
lichen
u sich

ischen
n sich
t kann
ismus
leinen
klini-
h bei
ld der
n, zu
oikilo-
it ver-
hand-
je der
nte.
en der
rrhose
arseni-
bieten
fragen

ei bloß
ndwirt
über-
ersten
en und
Füßen
Haare
höhlen
iunlich
n Um-
hmerz-
ich die
g war,
unke in
er Be-
Bauch-
0 Liter
Man
lte den
d ver-
f er je-
lauern-
er das
it voll-

kommen beschwerdefrei, er war imstande, auch schwere Ar-
beiten (Graben, Jäten, Mähen usw.) zu verrichten.

Diese Besserung war jedoch nicht von langer Dauer. In
mehreren Monaten verschlechterte sich der Zustand abermals
und schließlich begab sich der Kranke durchschnittlich jährlich

ein Transsudat gehandelt hatte, darf das Positivwerden der
Rivaltaschen Reaktion mit den wiederholten Bauchpunktionen
in Zusammenhang gebracht werden. Von seiten der übrigen
Organe sind keine wesentlichen Veränderungen nachweisbar.

Differentialdiagnostisch hatten wir an verschiedene Möglich-
keiten zu denken. Das gleichzeitige Vorkom-
men der Leberzirrhose und Hyperpigmentation
erinnerte zunächst an das Krankheitsbild, das
HANOT und CHAUFFARD (1) unter dem Namen
„Cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le
diabète sucré“ beschrieben haben und für das
das gleichzeitige Auftreten der Leberschrump-
fung, der braunen Hautverfärbung und der
Zuckerkrankheit bezeichnet ist. Seit RECKLING-
HAUSEN (2) findet diese eigenartige Stoff-
wechselstörung im deutschen Schrifttum statt
der Bezeichnung Pigmentzirrhose mehr unter
der Benennung Hämochromatose Erwähnung.

Die andere Möglichkeit, die ernstlich zu
erwägen war, war die Annahme, die Pigment-
störung sei hypophysären Ursprungs, worauf in
erster Linie die akromegaloider Nase hinzu-
weisen schien. Wie schon aus dem älteren
Schrifttum bekannt, kommt es bei Geschwül-
sten der Hypophyse nicht selten zur braunen
Verfärbung der Haut, sodaß SÉZARY noch vor
Entdeckung des melanophoren Hormons die
Möglichkeit des hypophysär bedingten Melano-
dermas erwähnte. Die Entstehung desselben
ist aber heute noch nicht ganz geklärt. An der
Hand zweier Fälle nahmen MARANON, RICHET,
SOURDEL und NETTER (3) an, daß die
Bräunung der Haut wahrscheinlich durch die Vermehrung
des melanophoren Hormons der Hypophyse verursacht werde.
Das melanophore Hormon soll nach der Ansicht dieser Forscher
nicht nur die Pigmentverteilung der poikilothermen Tiere
regeln, sondern auch in der menschlichen Pathologie eine wich-

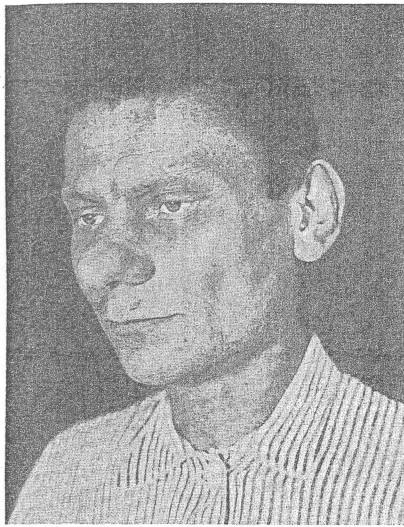


Abb. 1

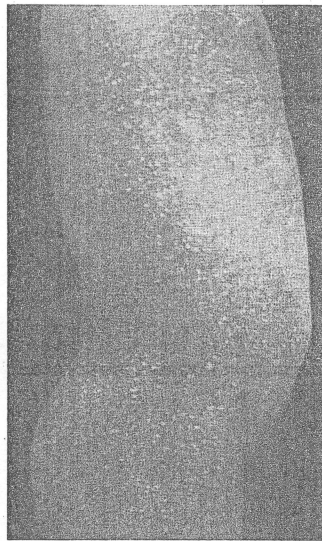


Abb. 2

einmal in Krankenhausbehandlung, wo der Aszites entweder
durch Punktion oder mit Hilfe diuretischer Mittel behandelt
wurde.

Nach der abermaligen, seit einigen Wochen anhaltenden
starken Verschlechterung wurde der Kranke im August 1940
der Station unserer Klinik überwiesen. Es bestand vollkommene Appetitlosig-
keit, sehr starke Abmagerung all-
gemeine Schwäche. Der Bauchumfang
hatte wieder stark zugenommen und es
kam mehrmals täglich zum Erbrechen.

Die äußerlich sichtbaren Verände-
rungen siehe Abb. 1-4. Die Nase ist
stark verdickt und von akromegaloider
Gestalt; mit Ausnahme der Kopfhaare
ist der Haarwuchs allenthalben (Augen-
brauen, Bart usw.) recht spärlich. Die
Haut ist — das Gesicht ausgenommen —
überall stark gebräunt, insbesondere
am Bauch und in der Gegend der Geni-
talien; am schwächsten verfärbt sind
die Extremitäten. Die Hyperpigmen-
tation ist jedoch nicht gleichmäßig ver-
teilt, sondern läßt stecknadelkopf- bis
linsengroße, scharf begrenzte helle
Flecken erkennen; auf den tiefbraun
verfärbten Gebieten ist eine nahezu
schwarze Äderung zu sehen. Die Haut ist atrophisch und
schuppt sich. An den Handflächen und Fußsohlen besteht
beiderseits starke Hyperkeratose mit ziemlich tiefen Furchen.
Hand- und Fußrücken weisen warzenartige Hornablagerungen
auf. Zu bemerken ist hier, daß an den Schleimhäuten keine
Pigmentflecke zu sehen sind.

Der Bauch ist sehr stark vergrößert und so straff gespannt,
daß die Untersuchung mittels Palpation nicht möglich ist; es
besteht Fluktuation. Die Probepunktion fördert strohgelbe
Flüssigkeit zutage, die positive Rivaltasche Reaktion ergibt,
somit als entzündlich bedingt anzusprechen ist. Da es sich bei
der abdominalen Flüssigkeit den früheren Befunden gemäß um

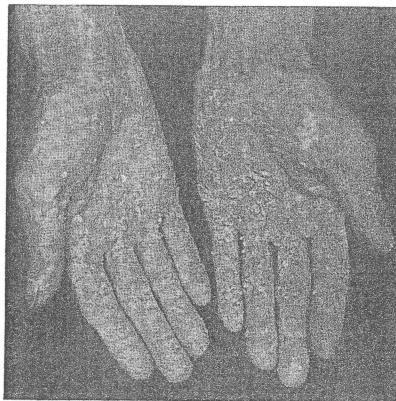


Abb. 3

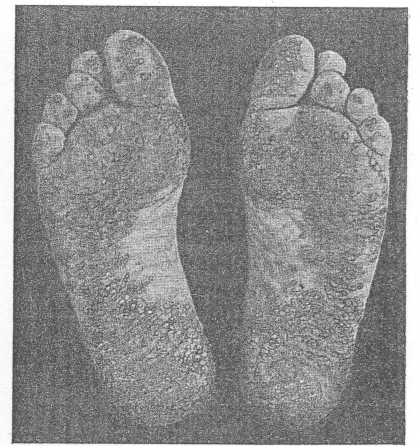


Abb. 4

tige Rolle spielen. In Betracht kam ferner noch ein seltenes
Krankheitsbild, und zwar die Neurocrinie pigmentaire von
ROUSSY und MOSINGER, bei der sich in der Hypophyse ein
melaninartiger, brauner Farbstoff anhäuft, der auf dem Nerven-
wege durch das Infundibulum der Drüse nach dem Hypo-
thalamus weiterwandert. Man kann sich vorstellen, daß der
vermehrte Farbstoff hypophysären Ursprungs unter patho-
logischen Verhältnissen auch in die Haut gelangen kann.

Schließlich mußten wir bei der atypischen Pigmentierung
natürlicherweise auch an die Addisonische Krankheit denken.
Andere Pigmentstörungen — wie sie mitunter bei Pellagra, bei
verschiedenen Kachexien, schweren Anämien oder chronischen

Enterokolitiden zu sehen sind – kamen unseres Erachtens hier nicht in Betracht.

Zur Klärung der Diagnose führten wir u. a. noch folgende Untersuchungen aus. Die Berlinerblaureaktion intrakutan und an exstirpierten Hautstückchen – da es bei der Pigmentzirrhose zur Vermehrung des eisenhaltigen Farbstoffes kommt –: negatives Ergebnis. Wegen Verdacht auf Hypophysentumor: Augenspiegelung, Gesichtsfeld, Schädelröntgenaufnahme, keinerlei nennenswerte Veränderung. Zum Nachweis der etwaigen Addisonischen Krankheit: Blutdruck, Blutzucker, Zuckerbelastungskurve, Adrenalin-Blutzuckerkurve, Blutnatrium, Blutchlor und Restnitrogen; durchwegs normale Verhältnisse.

Nachdem alle Versuche, unseren Fall in eine der näherstehenden Krankheitsgruppen einzureihen, fehlgeschlagen waren, kam schließlich nur noch der entfernter liegende Zustand in Frage: die chronische Arsenvergiftung. Bei dieser kommt es manchmal vor, daß die ganze Haut mit Ausnahme des Gesichts hyperpigmentiert ist. Damit konnten evtl. die Hyperkeratose, die Leberzirrhose und das Leukomelanoderma auf dieselbe Ätiologie zurückgeführt werden.

Um unsere Annahme zu bekräftigen, suchten wir das Arsen chemisch nachzuweisen und wählten dazu das einfache und rasche Verfahren nach SINGER und FISCHL (4), dessen niedrigster Schwellenwert bei 0,1 γ liegt. Mit Hilfe dieses Verfahrens fanden wir im Harn unseres Kranken je Liter 500 γ Arsen. Aus diesem Befund ließ sich jedoch noch kein endgültiger Schluß ziehen, da auch der Arsengehalt des gesunden Harns – nach CRONER und SELIGMANN (5) –, wahrscheinlich je nach dem Arsengehalt der Nahrung, starken Schwankungen unterworfen ist. Diese können nach BILLETER und MARFURT (6), BANG (7), SCHWARZ (8), SZÉP (9) je Liter Harn 0–1 mg betragen. Die von uns gefundenen 500 γ bewegen sich demnach noch innerhalb normaler Grenzen.

Bei unseren weiteren Nachforschungen gingen wir davon aus, daß bloß ein geringer Teil des Arsens ausgeschieden worden war und ein großer Teil in den epithelialen Organen abgelagert wurde. Wir untersuchten daher den Arsengehalt der Haare und fanden in 25 mg der Haare 3,5 γ Arsen, d. h. etwa 14 mg%. Diese Menge entspricht dem 1500fachen des normalen Wertes, der nach BILLETER und MARFURT (6) 0,0097 mg% beträgt; ungarische Verfasser geben etwas höhere Werte an: VÁMOSSY und BALOGI (10) 0,015–0,038 mg%. SZÉP (9) 0,024–0,108 mg%.

Vor der Entlassung des Kranken wurde diese Untersuchung wiederholt. Das zur Zeit der ersten Untersuchung geschorene Haar war inzwischen wieder nachgewachsen; da während der Zwischenzeit keine Arseneinfuhr stattgefunden hatte, war nunmehr ein geringerer Arsengehalt der Haare zu erwarten. Trotzdem seit der Vergiftung etwa 4 Monate vergangen waren, enthielten die sorgfältiger gereinigten (vgl. SZÉP [9]) Haare bei der 2. Untersuchung noch immer recht viel Arsen: 25 mg gereinigte Haare zeigten einen Arsengehalt von 1 γ , d. s. 4 mg%. Da es unter pathologischen Verhältnissen vorkommt, daß sich in den Haaren so gewaltige Mengen Arsen ansammeln, während mit dem Harn verhältnismäßig wenig Arsen ausgeschieden wird, ist es ratsam, gegebenenfalls stets auch den Arsengehalt der Haare zu bestimmen. Dieses Verfahren ist bedeutend einfacher als die mikrochemisch-histologische Untersuchung exstirpiertes Hautstückchen und zweckmäßiger als die Bestimmung des Arsengehaltes im Harn.

Da nunmehr die Diagnose der chronischen Arsenvergiftung gesichert erschien, suchten wir die Quelle der Vergiftung festzustellen. Wir hielten einen Ortsaugenschein in der Behausung des Kranken und untersuchten den Maueranstrich, die Gebrauchsgegenstände, Eßgeschirr, Trinkgefäße usw. Wir entnahmen dem Brunnen eine Wasserprobe und fanden bei der chemischen Untersuchung derselben einen Arsengehalt von 2 mg je Liter Wasser! Die weiteren Nachforschungen ergaben, daß auch die Frau des Kranken und ein im selben Haushalt lebendes verwandtes Mädchen erkrankt waren. Bei den beiden

Familienmitgliedern waren jedoch die Erscheinungen bei weitem nicht so schwer wie bei unserem Kranken, der täglich bis zu 3 Liter des vergifteten Wassers getrunken hatte. Bei dem Mädchen stand die Braunfärbung der Haut, bei der Frau die Hyperkeratose der Handfläche und Fußsohle im Vordergrund.

Somit war der ärztliche Teil der Nachforschungen beendet und es blieb der Polizeibehörde überlassen, festzustellen, auf welche Weise so große Arsenmengen in das Brunnenwasser gelangt waren. Am wahrscheinlichsten scheint es, daß das Arsen einem Zerstäubungsmittel – wie es die Landwirte zum Besprengen der Weinreben und Obstbäume benutzen – entstamme. Die diesbezüglichen Untersuchungen sind zur Zeit noch nicht abgeschlossen.

Die Arsenmelanose erschien geeignet, um die Wirkung der Vitamin C- und der Nebennierenrindenpräparate – als den beiden Mitteln, mit denen es gelingt, die Addison-Pigmentierung zu beeinflussen – auf die Hautpigmentstörung zu studieren. Die Arsenmelanose ist eine sehr hartnäckige Hyperpigmentation. Ausnahmsweise kann die Verfärbung der Haut in wenigen Wochen wieder schwinden, oft bleibt jedoch die dunkle Hautfarbe das ganze Leben lang unverändert bestehen und schwindet auch dann nicht, wenn dem Organismus schon längst kein Arsen mehr zugeführt wird. Im Falle von STAHL (11) blieb die Arsenmelanose 1½ Jahr hindurch vollkommen unverändert, während sie im Falle von WYSS (12) in 9 Monaten geschwunden war. Auch bei unserem Kranken hatte sich die Verfärbung der Haut in den letzten Jahren – trotz wiederholter Krankenhausbehandlung von mehreren Monaten – nicht im geringsten verändert.

In der Klinik hatten wir Gelegenheit, den Mann und das oben erwähnte verwandte Mädchen zu beobachten; wir konnten daher die therapeutische Wirkung des Vitamin C und des Rindenhormons in 2 Fällen beurteilen. Die Art der Behandlung wurde jede 2.–3. Woche geändert, und zwar verabreichten wir die Präparate einzeln oder beide zugleich. Dabei wurden vom Vitamin C täglich 300 bzw. 600 mg, vom „Cortigen“ (Richter) täglich 1 bzw. 2 Ampullen injiziert. Die nahezu 4 Monate dauernde Beobachtung führte zu dem Ergebnis, daß die Pigmentstörung weder durch Vitamin C noch durch Cortigen allein wesentlich beeinflusst werden konnte, während die gleichzeitige Verabreichung der beiden Präparate bei Arsenmelanose bis zu einem gewissen Grade erfolgreich zu sein scheint. An den Extremitäten des Mannes, die am wenigsten verfärbt waren, wurde die Haut bei dieser Behandlung blaß und auch an der Brusthaut vergrößerten sich die hellen Gebiete; die Verfärbung der Bauchhaut und der Genitalgegend blieb jedoch unverändert. Scheinbar wird der Vitamin C-Stoffwechsel durch Cortigen beeinflusst, wodurch es zur Hemmung der Melaninbildung bzw. zum Abblässen der Haut kommen kann. Zu erwähnen ist noch, daß bei den Kranken kein Vitamin C-Defizit nachzuweisen war und daß die braune Hautfarbe durch die intrakutane Injektion von 300 mg Vitamin C, in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst, kein Abblässen an der Injektionsstelle hervorrufen konnte.

Da die Behandlung mit Rindenhormon und Vitamin C nicht zu dem gewünschten Ergebnis geführt hatte, versuchten wir auch noch andere therapeutische Verfahren. Da die Haut der Arsenvergifteten an den dem Licht ausgesetzten Stellen keine Verfärbung aufwies, dachten wir, die Hyperpigmentation durch die Quarzlichtbehandlung günstig beeinflussen zu können, doch blieben auch diese Versuche vollkommen erfolglos.

Zusammenfassung. Durch den Genuß vergifteten Trinkwassers kam es bei drei Mitgliedern desselben Haushaltes zur chronischen Arsenvergiftung. Bei dem Haupt der Familie sind infolge reichlichsten Wasserverbrauches die Erscheinungen am schwersten. Als hervorstechendste Symptome

sind zu nennen: das gleichzeitige Auftreten von Leberzirrhose, Leukomelanoderma und Hyperkeratose. Als diagnostisches Mittel hat sich die Bestimmung des Arsengehaltes der Kopfhare am besten bewährt. Therapeutisch sind Nebennierenrindenhormon und Vitamin C einzeln wirkungslos, zugleich verabreicht zeigen sie schwache Wirkung auf die Hyperpigmentation. Die Quarzlichtbehandlung der Arsenmelanose erwies sich als erfolglos.

1. HANOT, Rev. Méd. 1882 S. 385; CHAUFFARD, ebenda 1882 S. 390, zit. nach H. EPPINGER, Die Leberkrankheiten. Wien 1937, J. Springer.

S. 424. — 2. RECKLINGHAUSEN, Verh. Ges. dtsh. Naturforsch. 1889 S. 423, zit. nach H. EPPINGER. — 3. G. MARANON, CH. RICHEL, M. SOURDEL u. H. NETTER, Presse méd. 1937 Bd. 45 S. 1883. — 4. E. SINGER u. V. FISCHL, Z. Hyg. usw. 1934 Bd. 116 S. 36. — 5. F. CRONER u. E. SELIGMANN, D. m. W. 1907 S. 995. — 6. O. BILLETER u. E. MARFURT, Helvet. chim. Acta 1923 Bd. 6 S. 780. — 7. I. BANG, Biochem. Z. 1925 Bd. 165 S. 364 u. 377. — 8. L. SCHWARZ, Derm. Wschr. 1932 Bd. 94 S. 577. — 9. Ö. SZÉP, A debreceni Tisza István Tudományos Társaság II. osztályának munkái, 1940 Bd. VII S. 1. — 10. Z. VÁMOSSY u. M. BALOGI, Magy. orv. Arch. 1914 Bd. XV S. 363. — 11. W. STAHL, Derm. Wschr. 1916 Bd. 63 S. 963 u. 1001. — 12. Wyss, Korresp.bl. Schweiz. Ärzte 1890 S. 473, zit. nach STAHL.

(Anschr. des Verf.: Szeged [Ungarn]), Medizin. Universitätsklinik)

WEHRMEDIZIN

Aus dem Ludwig Aschoff-Haus, dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br. (Direktor Prof. F. BÜCHNER) und dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br. (Direktor: Prof. H. DOLD)

Anatomische Befunde bei tödlich verlaufenen Infektionen mit Paratyphus-Breslau-Bazillen

Von H. MEESSEN, zur Zeit Unterarzt beim Stab einer Kriegslazarettabteilung, und H. H. MERKEL

Während eine Abgrenzung der verschiedenen Verlaufsformen der Paratyphuserkrankungen zunächst nach ihrem wechselnden klinischen und anatomischen Bild versucht wurde, ist heute die bakteriologisch-ätiologische Diagnose ganz in den Vordergrund gerückt. Dies ist besonders darauf zurückzuführen, daß es der Bakteriologie durch ihre Fortschritte in jüngster Zeit gelungen ist, die einzelnen Stämme und Typen der Paratyphusgruppe exakt zu erkennen und zu trennen.

SCHOTTMÜLLER faßte noch wegen der Schwierigkeit der Trennung von Paratyphus-B- und Breslau-Bazillen alle vom Typhusbazillus abweichenden und nicht zum Paratyphus-A-Bazillus gehörenden Erreger in einer Paratyphus-B-Gruppe zusammen und unterschied hier die klinisch verschiedenen gastrointestinalen und typhösen Verlaufsformen. Durch die Arbeiten der „Kieler Schule“, besonders durch die von R. MÜLLER, BITTER und GÄRTNER, wurden dann spezielle kulturelle Verfahren entwickelt, den Paratyphus-B- (SCHOTTMÜLLER) Erreger und den Paratyphus-Breslau-Bazillus zu unterscheiden. Diese Forschungsergebnisse, die etwa 1923 abgeschlossen waren, wurden durch das Auffinden weiterer kultureller Besonderheiten, wie die Schleimwallbildung des Paratyphus-Schottmüller-Erregers (R. MÜLLER), sowie durch ihr unterschiedliches Säurebildungsvermögen in der Rhamnosemolke (BITTER, WEIGMANN, HABS) weiter ergänzt. Doch zeigte sich bald, daß auch hier Abweichungen im kulturellen Verhalten vorkommen, sodaß der Standpunkt von UHLENHUTH und seinen Mitarbeitern zunächst verständlich erscheint, daß die „Fleischvergifter“ (Breslau-Bazillen, Suipestifer, Gärtner-Bazillen u. a.) nur Varianten der Paratyphus-B-Bazillen seien. Das kulturelle Verfahren führte also nicht immer zu der gewünschten exakten Trennung der Typen. Seit etwa 1933 wurde dann zur Differentialdiagnose in zunehmendem Maße das serologische Verhalten (Agglutination) herangezogen. Man konnte dabei auf ältere Befunde von WEIL, FELIX und MITZENMACHER (1918) über O- und H-Formen in der Typhus- und Paratyphusgruppe zurückgreifen sowie auf die Untersuchungen von SCHIFF und später FÜRTH. Aber auch hier blieben Unklarheiten durch das Auftreten einer übergreifenden Agglutination, die allerdings von ANDREWES durch den Nachweis des Phasenwechsels im H-Antigen erklärt werden konnten. Unter dem Eindruck weiterer serologischer Untersuchungen von BOECKER und KAUFFMANN sowie B. WHITE, SCHÜTZE und SAVAGE konnte dann

auf der Tagung der Deutschen Vereinigung für Mikrobiologie in Gießen 1932 darauf hingewiesen werden, daß für die praktische Diagnose und Klinik die Trennung in Schottmüller- und Breslau-Bazillen unbedingt vorzunehmen sei.

Für die exakte Trennung der Typen der Paratyphusgruppe sind erst heute neben den kulturellen die serologischen Methoden allgemein eingeführt. Es erscheint danach der Einwand von KAUFFMANN berechtigt, daß das ältere Schrifttum, was die Differentialdiagnose der Erregertypen angeht, zum Teil wertlos ist. Auch die klinischen und anatomischen Befunde bei den einzelnen Erregertypen, die im wesentlichen auf die Weltkriegserfahrungen zurückgehen, sind dadurch unsicher geworden, da damals weder die kulturellen noch die serologischen Differenzierungsmethoden entwickelt waren. Es ergibt sich daraus, daß unsere anatomischen Erfahrungen bei sicheren Breslau-Infektionen noch sehr gering sind. ACKERMANN und FROBÖSE konnten zu 5 Sektionsbefunden des Schrifttums 2 eigene Beobachtungen hinzufügen, die ein auffallend septisch-invasives Verhalten der Breslau-Bazillen zeigten. In jüngster Zeit ist dann 1 Fall von Infektion durch Bacterium enteritidis Breslau mit dem klinischen und anatomischen Bild eines Typhus abdominalis berichtet worden (DIETLEN, BACH, ROTTER und WOLFF).

Es erscheint uns daher die Mitteilung von anatomischen und bakteriologischen Befunden bei 4 tödlich verlaufenen Breslau-Infektionen berechtigt.

Methodik

Zur bakteriologischen Diagnose wurden nach Gewinnung einer Reinkultur von Gram-negativen beweglichen Stäbchen auf Endplatte oder oft erst nach Anreicherung über Galle- oder Tetrathionatnährböden jeweils folgende Untersuchungen angestellt:

In der bunten Reihe wurde das biochemische Verhalten in Nährböden mit Laktose, Saccharose, Salicin, d-Tartrat und in Rhamnosemolke (nach BITTER, WEIGMANN, HABS) geprüft. Weiter wurden beimpft Lackmusmolke nach PETRUSCHKY, Neutralrot-Agar nach ROTHBERGER und STERNsche Glycerin-Fuchsin-Bouillon. Außerdem wurde geprüft auf Indolbildung, Gelatineverflüssigung und Schleimwallbildung.

Mit jedem Stamm wurde ein Mäusefütterungsversuch angestellt. Weiße Mäuse, die durch mehrmalige Stuhlkontrolle als sicher frei von spontaner Infektion mit Breslau-Bazillen gefunden waren, erhielten an 3 aufeinanderfolgenden Tagen eine frische Kulturaufschwemmung des zu untersuchenden Stammes auf Brot gefüttert. Nach dem Tod der Tiere wurden von Herzblut und Milz Abstriche auf Endplatten angelegt und die gezüchteten Bakterien kulturell und serologisch bestimmt.

Schließlich wurde zur Identifizierung der Bakterien die qualitative Rezeptorenanalyse herangezogen. Im Reagenzglas wurden mit lebenden, 24 Stunden alten Kulturen und faktorenspezifischen Seren die H-Antigene bestimmt. Zur Bestimmung der O-Antigene mit gewöhnlichen Seren wurden die Kulturaufschwemmungen zur Zerstörung der H-Antigene eine halbe Stunde auf 100° erhitzt. Außerdem wurde nach ARKWRIGHT-MANDELBAUM die Agglutination von lebenden, gut beweglichen