

EINLEITUNG

Daß das kindliche Nervensystem an der bazillären Ruhr weitgehend beteiligt ist und sein Ergriffensein bei der hohen Mortalität dieser Krankheit verheerend mitspielt — ist *keine* allbekannte Tatsache. Man ersieht dies daraus, daß sich unsere Hand- und Lehrbücher meistens nur auf die Darstellung des toxischen Syndroms beschränken, während über andere Symptome von Seiten des Nervensystems kaum ein Wort fällt. In *Pfaundlers* und *Schlossmanns* Handbuch widmet z. B. *Vogt* bloß wenige Zeilen dieser Frage, und es wird nur betont, daß das Exotoxin der Dysenteriebazillen — wenn es auch wohl imstande ist das Nervensystem anzugreifen — im Krankheitsgeschehen keine „überragende Rolle“ spielt. *Darré* und *Martin* stellen im Handbuch von *Nobécourt* und *Babonneix* fest, daß nervöse Komplikationen nur ausnahmsweise vorkommen und im „Trattato“ von *Comba* und *Jemma* kommt nur die Meinung zum Ausdruck, daß die toxischen Symptome des Nervensystems konvulsiver oder depressiver Natur — über nervöse Störungen anderer Art wird nicht gesprochen — offenbar nicht infektiös, sondern alimentär bedingt sind (*Pacchioni* und *Rosello*). In ihrem Lehrbuch betonen zwar *Holt* und *Howland*, daß die zerebralen Symptome (Erbrechen, Stupor, Delirien, Krämpfe), wenn sie schon im Beginne der Krankheit auftreten, die Diagnose manchmal recht erschweren, ohne aber diese Symptome oder überhaupt das Verhalten des Nervensystems bei dieser Krankheit näher zu besprechen. Dies ist umso verwunderlicher als man im Fachschrifttum neben vereinzeltten Berichten auch eine ausgezeichnete ausführliche klinische Darstellung (die von *v. Groer*) vorfindet. Daß dieser Arbeit keine gebührende Beachtung geschenkt wurde, ist vielleicht dem Umstande zuzuschreiben,

daß sie in der frühen Nachkriegszeit (1919) veröffentlicht wurde. Wie dem auch sei, es steht fest, daß *die heutige Vorstellung des praktischen Arztes, aber auch die der Mehrzahl der Kinderärzte und der Fachmänner für Infektionskrankheiten den Tatsachen nicht gerecht wird, wenn sie die Beteiligung des Nervensystems an der kindlichen Ruhr nur im Symptomenbild der toxischen Ruhr erblicken*. Hat dies für das klinische Bild Geltung, so in erhöhtem Maße für die Pathologie, Genese und den Mechanismus der schweren nervösen Störungen. In dieser Beziehung befinden wir uns noch recht im Dunkel, da eine systematische gehirnpathologische Forschung bei der kindlichen Dysenterie noch ganz und gar aussteht.

Dies waren die Gründe, die uns zur Inangriffnahme des vorliegenden Problems veranlaßten. Es sind seither 7 Jahre verstrichen und wir berichten nun in der vorliegenden Arbeit über unsere klinischen Beobachtungen, sowie über die Ergebnisse unserer experimentellen Forschungen und gehirnpathologischen Studien. Ersteren liegt ein recht großes Krankengut, letzteren ein Untersuchungsmaterial von bisher alleinstehender Größe zugrunde. Wir übergeben unsere Arbeit der Öffentlichkeit in der Hoffnung, dadurch zur Erweiterung der Kenntnisse über diese in vielen Ländern auch noch heute so verheerende Krankheit beigetragen zu haben.

ÜBERSICHT ÜBER DAS SCHRIFTTUM

Es stellte sich bald nach der Entdeckung der Ruhrbazillen heraus, daß bei empfänglichen Tieren wie Kaninchen und Mäusen nach Einspritzung von lebenden oder abgetöteten Bazillen neben anderen Krankheitssymptomen auch nervöse Erscheinungen wie Lähmungen und Krämpfe auftreten. Als es *Conradi*, *Neisser* und *Shiga* gelang, bakterienfreie Toxine herzustellen, wurde deutlich, daß dieses Toxin eine besondere Affinität zum Nervensystem besitzt. Gelegentlich der Prüfung der vermutlichen Einzeltoxine wurde nun in zahlreichen Versuchen das Ziel gesteckt, den das Nervensystem angreifenden Teil des Ruhrgiftes von dem die Darmläsion und die Allgemeinsymptome auslösenden zu trennen.

Die Mehrzahl der Forscher (*Kraus* und *Doerr*, *Pfeiffer* und *Ungermann*), erblickten im Exotoxin das Nervengift, es wurde aber auch behauptet, daß das auf das Nervensystem wirkende Partialgift in der vom Bazillenleib am schwersten zu trennenden d. h. in der dem Endotoxin entsprechenden Fraktion zu finden sei (*Horimi*). Die sich über Jahrzehnte hinziehende Debatte kam schließlich zur Entscheidung, als *Kolle*, *Schlossberger* und *Prigge* die in verschiedener Weise hergestellten Giftfraktionen (Bouillongift, Waschwassergift, Vollgift) einer immunbiologischen Prüfung mit dem Ergebnis unterzogen, daß das Ruhrgift aus einem einheitlichen und zwar echten Bakteriotoxin besteht und die verschiedenen Giftwirkungen nicht auf das Vorhandensein von Partialtoxinen, sondern auf die Verschiedenheit in der individuellen Reaktionsfähigkeit der Versuchstiere, sowie auf die Dosierung des Giftes zurückzuführen sind.

Wie dem auch sei, darüber sind die Meinungen einig, daß

das Ruhrgift tiefgreifende Veränderungen im Nervensystem der Versuchstiere hervorzurufen imstande ist. Schon 1903 stellten *Vaillard* und *Dopter* als erste fest, daß bei Kaninchen, die mit lebenden Kulturen infiziert oder mit Toxinen gespritzt wurden und Lähmungserscheinungen darboten, nekrotische Herde in der grauen Substanz der Zervikal- und Lumbalanschwellung des Rückenmarkes zu finden sind bei gleichzeitiger Degeneration der Ganglienzellen. *Dopter* spritzte Dysenterietoxin auch unmittelbar in die Scheide der großen Nerven und sah nach 7–8 Tagen sich eine typische Neuritis entwickeln mit Schwund der Nervenfasern und Proliferation des interstitiellen Gewebes. Von *Doerr* wurden Erweichungsherde, von *Guggisberger* hauptsächlich diffuse Zellveränderungen (Tigrolyse, körniger Zerfall, Sklerosis) gefunden, dabei aber auch zahlreiche Blutungen in den Vorderhörnern der grauen Substanz des verlängerten Marks und Rückenmarks. An der Glia und den Hirnhäuten konnte *Guggisberger* keine Veränderung nachweisen. Die Befunde von *Karasawa* sind denen von *Vaillard* und *Dopter* ziemlich ähnlich: erweiterte Kapillaren und Blutungen in der grauen, seltener in der weißen Substanz des Rückenmarks, schwere Zellveränderungen, wie vakuoläre Degeneration, Homogenisierung, endozelluläre Kanälchenbildung, aber keine kleinzellige Infiltration. *Karasawa* konnte diesen schweren Veränderungen durch Dysenterieserum vorbeugen.

Die erste *systematische* Untersuchung auf diesem Gebiete verdanken wir *Lotmar* 1918. Er spritzte 55 Kaninchen verschiedene Toxinmengen intravenös und sah je nach der verwendeten Toxinmenge ganz verschiedene Krankheitsbilder entstehen. Während die hyperakute Vergiftung binnen einiger Stunden zum Tode führte, riefen kleinere Toxindosen wochenlang währende Erkrankungen hervor, die manchmal auch in Genesung übergingen. Neurologisch wurden Lähmungen der Glieder, besonders der Vorderpfoten, manchmal auch schlaffe Lähmungen der Halsmuskulatur festgestellt. Die individuelle Verschiedenheit der Versuchstiere kam besonders bei mittelgroßen Giftmengen deutlich zur Geltung. Die pathologisch-anatomische Untersuchung des Zentralnervensystems ergab dem klinischen Bilde entsprechend 2 Typen.

Beim ersten Typ (hyperakute Vergiftung) fanden sich in

der grauen Substanz nekrotische Herde mit Zerfall oder Verflüssigung der Ganglienzellen und schwerer Schädigung der Gliazellen. In den Zellen wurden metachromatische kolloidartige Körnchen („Fettvorstufe“) festgestellt. Es fehlte der mangelnden Reaktionskraft des gelähmten Gliagewebes zufolge jede Tendenz zur Abräumung der Zerfallsprodukte. Neben den nekrotischen Herden zeigten sich degenerative Erscheinungen diffuser Art, weiter Hyperämie und Blutungen, wogegen Infiltration und Exsudation nur ganz geringgradig waren. Das Bezeichnende für den hyperakuten Typ ist demnach die Nekrose und die mangelnde Reaktionskraft des degenerierten Gliagewebes, nach *Lotmars* Bezeichnung: *die nekrotisch-degenerativen Veränderungen*.

Beim zweiten Typ (bei der Vergiftung leichteren Grades) konnten ebenfalls herdförmige und diffuse Schädigungen der Ganglienzellen festgestellt werden, doch waren die Veränderungen geringer als beim Typ I, und es kam oft zur Mobilisierung von mit Zerfallsprodukten der Ganglienzellen beladenen Gliazellen, den sog. Fettkörnchenzellen, und später, 8–10 Tagen nach der Injektion, auch von angiogenen Fibroblasten. Es bestanden weiter Gefäßveränderungen und zwar anfangs Anhäufungen von gekörnten Gliazellen um die Gefäße herum, wie bei der Polio-myelitis, im weiteren Verlaufe der Vergiftung Lymphocyten und Plasmazellen. Auch Blutungen wurden oft angetroffen. Bei diesem Typ steht demnach neben einer geringgradigeren Veränderung der Ganglienzellen die Reaktion des Gliagewebes im Vordergrund, mit den Worten *Lotmars*: „*die produktiv-entzündlichen Vorgänge*“. Der Unterschied zwischen den zwei Typen ist grundlegend, so daß Typ II nicht als Ausgang des I. Types aufgefaßt werden kann, da vom Beginn an die produktiven Vorgänge dominieren, wogegen Typ I bis zum Verenden des Tieres durch Glialähmung charakterisiert ist. In welcher Form sich die Giftwirkung offenbart, hängt von der verwendeten Dosis und der individuellen Empfänglichkeit der Tiere ab.

Seit der ausführlichen Untersuchung *Lotmars* wurde die Frage der experimentellen Dysenterievergiftung neuerdings von *Tupa* 1925 und *Katayama* 1931 in Angriff genommen. *Tupa* fand bei seinen durch intravenöse Toxinverabreichung vergifteten Kaninchen hauptsächlich in der grauen Substanz des Rückenmarkes



delte es sich um eine bei akuter Miliartuberkulose auftretende herdförmige Erkrankung der Aderhaut.

Cohnheim hat 1867 als erster das klinische und histologische Bild der Miliartuberkulose der Aderhaut mit größter Gründlichkeit beschrieben. Auf Grund seiner Forschungen betonte er das häufige Vorkommen der Aderhauttuberkulose bei allgemeiner Miliartuberkulose. Auch der Beginn der ätiologischen Forschungen fällt in diese Zeit: 1867 veröffentlichte *Langhans*, 1868 *Villemin* die Ergebnisse von Tierimpfungen, mit denen sie die Infektionswege der Tuberkelbazillen zu erforschen trachteten.

In der darauffolgenden Zeit finden sich zahlreiche Veröffentlichungen, die sich mehr oder weniger eingehend mit der Frage der Miliartuberkulose der Aderhaut beschäftigen. Auf deren Aufzählung will ich verzichten und nur die durch Gründlichkeit und Genauigkeit hervorragende, im Jahr 1868 erschienene Abhandlung von *Graefe* und *Leber* erwähnen: *Graefe* hat das ophthalmologische, *Leber* das histologische Bild beschrieben.

Noch spärlicher waren zu Beginn die Arbeiten über die chronischen tuberkulösen Uveitiden, was zum größten Teil mit den damals noch ungeklärten Begriffen und Ansichten über die Tuberkulose zusammenhängen dürfte. Neben der stets zunehmenden Zahl der Mitteilungen über Aderhauttuberkulose erschien 1870 endlich die erste Beschreibung eines Falles von Iritis tuberculosa submiliaris. Auch in diesem, von *Gradenigo* beobachtetem und mitgeteilten Falle handelte es sich um eine bei akuter Miliartuberkulose auftretende Miterkrankung. 1873 beschrieb *Perls* den ersten Fall von Iridocyclitis tuberculosa.

Langwierige Beobachtungen und Erfahrungen führten endlich auch zur Klärung des unklaren ätiologischen Begriffes des „Granuloma iridis“. *Manfredi* hat in seiner 1875 erschienenen Arbeit als erster die Ansicht entwickelt, daß ein großer Teil der unter dem Namen Granuloma iridis mitgeteilten Fälle tuberkulösen Ursprungs sei. 1879 hat *Haab* diesen Ausdruck endgültig ausgemerzt, indem er nachwies, daß die als Granuloma iridis bekannten Veränderungen immer tuberkulös sind. Ihm verdanken wir auch die erste Gruppierung der Iris-tuberkulose. Er kannte damals nur die folgenden beiden

Typen: 1. die mit Bildung eines kleinen Tuberkels und Präzipitats einhergehende Iritis bzw. Iridozyklitis, 2. die häufigere, zur massigen geschwulstartigen Wucherung führende Form. *Haab* erwähnt, daß die in die erste Gruppe gehörenden Formen heilbar seien.

Michel war der erste Forscher, der in den 90-er Jahren des vergangenen Jahrhunderts auf die jahrelang dauernden, rezidivierenden, mit hochgradiger Verschlechterung des Sehvermögens einhergehenden serösen Uveitiden aufmerksam gemacht hat, die zwar ebenfalls durch Tuberkelbazillen bedingt sind, jedoch nicht zur Bildung von Tuberkeln führen. Auch er behauptete, daß an der Pathogenese der Uvealerkrankungen die Tuberkulose in überwiegendem Maße beteiligt sei und kein Parallelismus zwischen der Schwere der Uveatuberkulose und der zur gleichen Zeit im Organismus nachweisbaren sonstigen tuberkulösen Veränderungen bestehe.

In neuerer Zeit führten *Hippel*, *Stock* und *Schieck* sehr gründliche Untersuchungen aus. *Hippel* hat auf dem Gebiete der klinischen Beobachtung und der histologischen Untersuchungen, *Stock* und *Schieck* mit Tieversuchen auf dem Forschungsgebiet der Augentuberkulose große und bedeutende Arbeit geleistet.

II. Der humane und bovine Stamm als Krankheitserreger. Die Entstehungsweise der Infektion.

An der Erzeugung der Uvealtuberkulose ist — ebenso wie bei den sonstigen Manifestationen der Tuberkulose — der Typus humanus und Typus bovinus beteiligt. Während hinsichtlich der Entstehung der allgemeinen Tuberkulose die beiden Arten des *Bazillus* Gegenstand gründlicher klinischer und bakteriologischer Untersuchungen waren, stehen, was die Erkrankungen des Auges anlangt, keine solchen Beobachtungen zur Verfügung.

Genaue statistische Untersuchungen haben gezeigt, daß im Kindesalter die durch den bovinen Typus hervorgerufene Infektion bedeutend häufiger ist. Daraus lassen sich gewisse

Karczag hat bei mittelschweren und schweren Ruhrkranken oft „Striatum“-Symptome¹ beobachten können: ausgesprochene Rigidität der oberen Gliedmaßen, maskenartiges Gesicht, katonische Haltung, seltenen Lidschlag.

In der letzten Zeit erschien ein Bericht von *Alexander* aus dem Peking Krankenhaus. Er fand einen relativ kleinen Bruchteil nervöser Komplikationen: Symptome von Verwirrung, motorischer Unruhe, Sopor, Ohrensausen, Verlust der Sehnenreflexe. Oft hat das klinische Bild große Ähnlichkeit mit epidemischer Encephalitis bzw. Myelitis.

In einer unlängst erschienenen Arbeit berichten *Stonimskaya*, *Khominski* und *Rusinova*, daß Komplikationen seitens des Nervensystems auch gelegentlich der Ruhrepidemien in Rußland oft auftreten. Sie beziehen sich hauptsächlich auf das periphere Nervensystem, es sind aber ab und zu auch zentrale Symptome, sowie — und zwar sehr häufig — Störungen der vegetativen Innervation und neurotrophische Veränderungen der Haut festzustellen.

In betreff der psychischen Störungen ist *Stertz* der Meinung, daß sub finem vitae unter der Einwirkung der allgemeinen Erschöpfung zwar amentielle und korsakowartige Krankheitsbilder auftreten können, im allgemeinen jedoch psychische Störungen nur selten vorkommen. *Steiner* sah nach einer schweren Erkrankung das Zustandsbild einer schweren körperlichen Erschöpfung mit psychischer Depression.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß die Beteiligung des Nervensystems bei der Ruhr der Erwachsenen im Gegensatz zu der älteren Auffassung gar nicht so selten ist.

Auch die Vorstellung der *Kinderärzte* hat im Laufe der Zeit eine wesentliche Veränderung erlitten. Die Ansicht der alten Pädiatrie, die Ruhr sei eine nur lokale Erkrankung, hat sich bald dahin verschoben, daß in schweren Fällen auch eine Allgemeinvergiftung entstehen kann. In seiner ausgezeichneten Monographie weist *Göppert* 1917 auf Grund der Arbeiten von *Usener* und *Peiper* auf die vaguserregende Eigenschaft des Ruhrgiftes hin und betont, daß sich dieses Gift im Kindesalter schwerer auswirkt. Im übrigen beschränkt er sich aber nur auf

¹ richtiger Pallidumsyndrom

die Feststellung, daß im klinischen Bilde Benommenheit und vorübergehende Krämpfe vorherrschen. Von anatomischen (nicht einmal makroskopischen) Befunden des Nervensystems wird in den Sektionsprotokollen nichts erwähnt. Und doch stand das eindrucksvolle Bild der toxischen Ruhr in der klassischen Prägung von *Jehle*, *Blühdorn* und *Göppert* in diesem Zeitpunkt schon klar vor uns, und es wird in diesen Jahren schon immer mehr von „Gehirnsymptomen“, „gewissen zerebralen Erscheinungen“ berichtet (*Flusser*, *Mayerhofer* und *v. Reuss*, *Hotzen*).

Der erste, der die entscheidende Mitbeteiligung des Nervensystems in der kindlichen Ruhr erkannte, war wohl *von Groer*. In seiner ausführlichen Arbeit über den während vieler Infektionskrankheiten zu beobachtenden meningokortikalen Symptomenkomplex (von ihm Meningoencephalismus genannt) betont *v. Groer*, daß die Ruhr in den letzten Kriegsjahren in Wien oft zerebrale Verlaufsformen annahm. Er gibt eine ausführliche Schilderung des Krankheitsbildes. Die nervösen Erscheinungen können nach ihm schon im initialen Stadium der Krankheit auftreten, manchmal allmählich, manchmal aber stürmisch, ja mit solcher Heftigkeit, daß sie zum Tode führen, bevor die bezeichnenden Symptome der Grundkrankheit in Erscheinung treten und die Diagnose sichern. Ein andermal bekommen wir sie im Höhepunkt der Krankheit zu Gesicht, oder erst gelegentlich einer Rezidive. Die Störungen des Bewußtseins und der vegetativen Funktionen, das Verhalten der Reflexe, die meningealen und Herdsymptome werden treffend geschildert. Die Schädigung des Zentralnervensystems dürfte seiner Meinung nach keine dauernde sein, so daß die Prognose der Krankheit, soweit sie das Nervensystem betreffe, eine günstige sei, doch gelte schließlich und endlich das Auftreten solcher Symptome als ernstes Zeichen, da sie für die Schwere des Grundleidens sprächen: der Meningoencephalismus sei der Ausdruck des besonders schweren Verlaufes einer Infektionskrankheit.

Seit *Groers* Mitteilung sind ausführliche Arbeiten, die sich auf Beobachtungen an einem größeren Krankengut stützen könnten, im pädiatrischen Schrifttum unseres Wissens nicht erschienen, wohl aber Veröffentlichungen, die sich auf vereinzelte Fälle beziehen. Besonders in der allerletzten Zeit häufen

sich die Mitteilungen als Zeichen dafür, daß das Interesse der Kinderärzte für diese wichtige Frage im Wachsen begriffen ist. *Tanaka* hebt hervor, daß die kindliche Ruhr und die Ekiri¹ unter den Infektionskrankheiten diejenigen sind, die am häufigsten durch Encephalitis kompliziert werden und deren überstürzt verlaufende Formen stets Gehirnsymptome aufweisen. Die Zeit zwischen Beginn der Grundkrankheit und Auftreten der Encephalitis sei sehr kurz, manchmal nur 2–3 Tage. *Clausen* berichtet über 2 Geschwister, die im Anschluß an eine Flexner-Erkrankung ihr Sprachvermögen verloren und Peroneus-, sowie Radialislähmung bekamen. Die ernster Erkrankte war 10 Wochen lang sprechunfähig und zeigte während der Rekonvaleszenz eine ausgesprochene Ataxie. Beide genasen schließlich restlos.

Von *Hässler* wurde bei einem 5 jährigen Mädchen Parese der Extremitäten und des Facialis mit Hyperästhesie beobachtet. Der Fall wird als „toxische Encephalose“ aufgefaßt. Gelegentlich einer Epidemie in Jersey City (N.Y.) fanden *Felsen, Rundlett, Sullivan und Gorenberg* oft meningeale Symptome, Krämpfe, Fußklonus und Babinski-Zeichen.

Daß das Ruhrgift tatsächlich einen Angriffspunkt im Nervensystem besitzt und daß letzteres, wenn auch in verschiedenem Grade, schließlich in allen Fällen der Ruhr mitbeteiligt ist, beweisen die Untersuchungen *Komedas*. Er fand, daß die elektrische Nervenirregbarkeit bereits in den ersten Tagen der Krankheit abnimmt, die niedrigsten Werte werden am 4.–7. Krankheitstage erreicht. Der Grad der Erniedrigung hängt von der Schwere bzw. der Form der Krankheit ab: während bei den lokalen Formen die Erniedrigung nur unbedeutend ist, zeigen die toxischen Fälle eine ausgesprochene, die „zerebralen Formen“ eine noch größere Erniedrigung. *Loeschke* macht die Krankengeschichte eines 5 jährigen Kindes bekannt, bei dem die schwere Ruhrerkrankung von tiefer Benommenheit, Krämpfen, unstillbarem Erbrechen und „als außergewöhnliches und bisher nicht beschriebenes Vorkommnis“ von primärer Atem-

¹ Eine der Ruhr ähnliche Erkrankung, die hauptsächlich Kinder über das 1. Lebensjahr angreift und Bewußtseinsstörungen, sowie Krämpfe verursacht. Sie soll nach *Kobayaski* durch den Ohara-Mita-Bazillus (angeblich identisch mit B. dysent. E) hervorgerufen werden.

lähmung begleitet war. Auf Grund seiner sorgfältigen Beobachtung betont *Loeschke*, daß unter der Einwirkung des Ruhrgiftes bei Kindern nicht das periphere Nervensystem erkrankt wie bei den Erwachsenen, sondern die nervösen Zentren. *Cosack* hat keine Symptome am Nervensystem der Säuglinge gesehen, wohl aber bei Kleinkindern: in 5 Fällen war das Krankheitsbild der toxischen Ruhr mit Vasomotorenkollaps und neurologischen Erscheinungen wie unregelmäßiger Atmung, fehlenden Kniereflexen, Nystagmus, Krämpfen und meningalen Symptomen vergesellschaftet. *Goldina* in Rußland beobachtete ebenfalls, daß eine Beteiligung des Zentralnervensystems meistens bei Kleinkindern vorkommt.

Über das Wesen der am Menschen auftretenden neurologischen Erscheinungen gehen die Meinungen noch sehr auseinander. Der Grund dürfte wohl darin liegen, daß die Zahl der am Menschen bisher angestellten gehirnhistologischen Untersuchungen — wie dies von *Weimann* in seiner Übersichtsdarstellung über Dysenterie in *Bumkes* Handbuch besonders betont wird — noch recht gering ist. Wir wollen diese Befunde kurz zusammenfassen und zwar zuerst jene, die an Erwachsenen ermittelt wurden.

Weimann äußert sich bloß dahin, daß die im Zentralnervensystem nachweisbaren Veränderungen von den Befunden der Tierversuche wesentlich abweichen, besonders weil sie nicht so schwer sind. In 11 Fällen von Shiga-Kruse- bzw. Flexner-Strong-Infektion fand *Oesterlin* schweres Gehirnödem mit Leptomeningitis; in einem Falle war auch eine Gliawucherung in der Purkinje-Zellenschicht des Kleinhirns nachzuweisen mit Neuronophagie der Purkinje-Zellen. *Buttenwieser* fand bei der Sektion seines obenerwähnten Falles neben schweren Veränderungen im Darmtrakt überall im Gehirn zerstreut herdförmige Blutungen um die Gefäße herum, teilweise in Form von typischen Ringblutungen. *Slonimskaya*, *Khominski* und *Rusinova* konnten bei 8 von 10 untersuchten Fällen nur einen geringen Grad von Veränderungen des Zentralnervensystems nachweisen.

Soweit die Befunde an Erwachsenen. Über die toxische Ruhr der Säuglinge und Kleinkinder liegen systematische Untersuchungen überhaupt nicht vor. Von älteren Untersuchern;

deren *Hauff* einige anführt, wird oft über exsudative Prozesse am Gehirn und seinen Häuten, sowie über akuten Hydrocephalus gesprochen. Diese Befunde werden jedoch von den modernen Pathologen als falsch gedeutete „ödematöse Veränderungen“ aufgefaßt. (*Vogt*). *Groer* hebt hervor, daß der Liquordruck beim typischen Meningoencephalismus meistens gesteigert ist, man findet bei der Sektion „höchstens und am häufigsten Hyperämie und geringgradiges Ödem des Gehirns und seiner Häute, ab und zu auch das nicht, ja sogar gänzlich entgegengesetztes Verhalten, nämlich Anämie“. Einmal sah er ausgesprochene Hyperämie mit Blutungen in den Sehnerven, dies war aber ein überstürzter Fall mit Zeichen der allgemeinen Blutungsbereitschaft. Des weiteren wird von *v. Groer* zugegeben, daß es, wenn auch oft Fälle mit gänzlich negativem Befund vorkommen, auf der anderen Seite auch solche Fälle gibt, die typische flohstichartige Blutungen, d. h. einen an die echte Encephalitis erinnernden Befund darbieten. Übrigens dürfte — seiner Meinung nach — den pathologischen Befunden keine große Bedeutung beigemessen werden, da sie in keinem Verhältnisse zu der klinischen Entwicklung des Meningoencephalismus stehen und somit nicht als primäre Ursache der klinischen Erscheinungen angesehen werden können. Diese Auffassung hat sich auch in den letzten Jahren nicht wesentlich geändert: *Hainiss* spricht von Gehirnödem, von einer krankhaften Wassermassensammlung im Gehirn und seine Häute, und auch *Loeschke* findet in seinem obenerwähnten Fall starkes Gehirnödem, das zu einer Abplattung der Gehirnwindungen geführt hatte. Nur *Suzuki* berichtet in einer uns leider nur als Referat zugänglichen Arbeit, daß in den Gehirnen von Kindern, die an schwerer Dysenterie und Ekiri unter Gehirnsymptomen verstorben sind, „Meningitis exsudativa cerebrospinalis und Encephalomyelitis parenchymatosa“ zu finden sind.

Über die *Genese* der Veränderungen, die sich im Nervensystem des ruhrkranken Menschen abspielen, sind bisher nur Vermutungen gehegt worden. Es kommen mehrere Möglichkeiten in Betracht. Für eine spezifische Toxinwirkung sprechen vor allem die Tierversuche. Bereits *Schittenhelm* betont die Affinität des Ruhrgiftes zum Nervensystem, die durch die Häufigkeit der aus der Erwachsenenpathologie wohl bekannten

Neuritiden und vegetativen Störungen auch als bewiesen erscheint. Bezüglich der Einzelheiten erfuhr unsere Auffassung im Laufe der Zeit manche Wandlungen. Zuerst galt die Meinung, daß die schweren, nervös gefärbten Formen der Krankheit immer durch Shiga-Kruse-Stämme verursacht werden („echte Ruhr“), während die atoxischen Stämme nur leichte Erkrankungen hervorrufen („Pseud Ruhr“). Es wurde ausdrücklich betont, daß die Eigenschaft, das Nervensystem angreifen zu können, nur den Shiga-Kruse-Bazillen zukommt (*Stertz, de Assis*) und zwar soweit, daß allein die Tatsache, daß im Laufe einer scheinbar durch Flexner- oder Strong-Bazillen bedingten Erkrankung nervöse Erscheinungen auftreten, die Annahme als berechtigt erscheinen läßt, daß eine Mischinfektion mit Shiga-Bazillen vorliegt (*Stertz*). Diese Auffassung hat sich nun in der neuesten Zeit wesentlich geändert und zwar von Seiten der Klinik ebenso wie von Seiten der Pathologie. Einerseits wurde die seinerzeit so scharfe Grenze zwischen echter und Pseud Ruhr immer verschwommener und zwar hauptsächlich auf Grund der Erfahrungen der Pädiatrie, die keinen Zweifel bestehen ließen, daß atoxische Stämme bei Säuglingen sehr oft schwere nervöse Störungen verursachen können, andererseits — seitdem es *Thjotta* und *Sundt* gelang an Kaninchen mit Kruse-Sonne-Stämmen Lähmungen zu erzielen — geben auch die Bakteriologen zu, daß man eine Giftigkeit mäßigen Grades, ja manchmal selbst die Fähigkeit lösliches Toxin zu produzieren auch den „atoxischen“ Stämmen nicht absprechen kann (*Oesterlin*).

Die bakteriotoxische Genese der nervösen Störungen der Ruhr ist demnach klinisch wie pathologisch gut fundiert, so daß es verständlich ist, daß sie noch den größten Anklang gefunden hat.

Es wird des weiteren die Möglichkeit erwogen, daß es sich vielleicht nicht um spezifische Toxine handelt, sondern um im Organismus entstandene giftige Substanzen. Schon 1915 wurde von *Müller-Deham* betont, daß während der Ruhr, in ähnlicher Weise wie bei manchen anderen ebenfalls mit Darmläsion einhergehenden Krankheiten, für den Organismus schädliche Substanzen aus dem Darm zur Resorption gelangen und das Nervensystem angreifen. Im gleichen Sinne nimmt *v. Groer* Stel-

lung, wenn er von Gewebszerfalltoxikose spricht, sowie auch *Vogt*, indem er betont, daß die Störung des Bewußtseins und die Krämpfe in ganz ähnlicher Weise wie bei der Ruhr auch bei anderen Darmerkrankungen auftreten können. Daraus, daß die Ruhrneuritis gewöhnlich erst dann aufzutreten pflegt, wenn die Grundkrankheit schon geheilt oder in Heilung begriffen ist, kommt auch *Bittorf* zur Folgerung, daß es sich nicht so sehr um echte Toxinwirkung handeln dürfte, sondern um eine „sekundäre toxisch-entzündliche Nervenentzündung“, welche durch die vom ulzerierten Darm aus resorbierten giftigen Substanzen hervorgerufen wird.

Eine weitere Möglichkeit wäre nun, daß den Symptomen auf Seiten des Nervensystems — und zwar in erster Reihe denjenigen, die das klinische Bild der toxischen Ruhr kennzeichnen — eine echte virusbedingte Entzündung zugrundeliegt, d. h. eine parainfektöse Encephalitis. Diese Möglichkeit wird schon von *v. Groer* erwogen, wenn er glaubt, auf Grund seiner Beobachtungen zugeben zu müssen, daß es fließende Übergänge zwischen „Meningoencephalismus“ und echter Encephalitis gibt.

Neben diesen Entstehungsursachen, die zweifellos in erster Reihe in Betracht kommen, müssen jedoch auch noch weitere berücksichtigt werden. Es sind dies — wie *Alexander* und *Wu* richtig erinnern — die Unter- bzw. Fehlernährung, besonders Vitaminmangel, die Ödembildung und Dehydratation, die alle im Zustandekommen der Gehirnveränderungen und der nervösen Symptome mitwirken können.

Die *Häufigkeit* der nervösen Störungen während der kindlichen Ruhr scheint — wenn die dürftigen Angaben des Schrifttums einen Vergleich überhaupt zulassen — je nach Ort und Epidemie recht verschieden zu sein. *Groer* fand unter 50 ruhrkranken Kindern bei 28 (= 56 %) meningokortikale Symptome. Bei 6 davon waren die Symptome mittelschwer, bei 6 anderen derart leicht, daß sie ohne darauf gerichtete besondere Aufmerksamkeit nicht als solche zu erkennen gewesen wären, bei 16 beherrschten die Gehirnsymptome das Krankheitsbild vollkommen. Wenn wir nur die letztgenannten Fälle in Betracht ziehen, so ergibt sich noch immer eine Häufigkeit von 32%. *V. Groer* glaubt diesen hohen Prozentsatz auf die Kriegsverhältnisse zurückführen zu müssen, und ist der Meinung, daß

unter normalen Verhältnissen mit geringeren Zahlen zu rechnen sein wird. Im Vergleich zu *Groers* Angaben finden *Alexander* und *Wu* in Peking nur bei einem Bruchteil ihrer Fälle nervöse Störungen: unter 388 Fällen bazillärer Dysenterie nur 11, und auch diese zeigten die Symptome teilweise erst kurz vor dem Tode. Das würde einem Hundertsatz von 2.83 entsprechen. Aus Japan berichtet dagegen *Tanaka* über eine Häufigkeit von 26.5%, wobei allerdings nicht festzustellen ist, wie weit darin Amöbendysenterie und Ekiri beteiligt sind.

Nachtrag bei der Korrektur. Die soeben erschienene Arbeit von *Pintér* aus der Universitätskinderklinik Pécs (Orvosképzés, 1939, Sonderheft) konnte nicht mehr berücksichtigt werden.