Mikroskopische Untersuchungen von Influenzaorganen.

Von

Prof. Sørensen,

ehem. Direktor des Blegdamsospitals in Kopenhagen.

Untersucht wurden Gewebsteile von 27 Spitalskranken, von welchen 24 im Winter 1918 bis 1919, 3¹ im folgenden Winter gestorben waren. 3 Kinder waren bzw. $\frac{8}{12}$, 3 und 10, die Erwachsenen 19 bis 49 Jahre alt.

Das klinische Bild war sehr einförmig. 2 bis 5 Tage vorher erkrankt, waren die Kranken schwer mitgenommen, sehr kurzatmig, hochfebril, und unter Zunahme dieser Erscheinungen begleitet von Cyanose, Unruhe, Benommenheit oder Verwirrung trat der Tod gewöhnlich schnell ein. 20 Kranke starben 6 bis 10, 5 11 bis 16, 2 21 bzw. 31 Tage nach dem Beginn der Krankheit. Die letzte (Marie G.) lag nur $1\frac{1}{2}$ Tage im Spitale, die letztgenannte (Augusta B., 49 Jahre) bot anfangs ein mehr gutartiges und nicht influenzaähnliches Krankheitsbild dar — bei der Autopsie Tuberkulose und Mb. cordis — und erst 2 Tage vor dem tödlichen Ausgange trat eine akute Exazerbation der Brustsymptome auf (weiteres siehe später). Auch in einzelnen anderen Fällen waren ähnliche Komplikationen vorhanden, die Influenzaerscheinungen aber ganz dominierend und diese Diagnose über alle Zweifel erhaben. Dem anatomischen Befunde zufolge erscheint diese auch recht sicher beim 3 jährigen Kinde, das nach angeblich kurzer Krankheit zu Hause am Tage nach der Spitalsaufnahme starb, obgleich der bakteriologische Befund — spärliche feine Kokken im nekrotischen Epithel eines einzelnen Bronchialastes — nicht dem gewöhnlichen entsprach.

Charakteristisch für das Lungenleiden war seine große Verbreitung und das häufige Ergriffensein beider Lungen, während Farbe und Konsistenz wechselten, je nachdem hauptsächlich Pneumonie, oft mit hämor-

¹ Diese wurden des Vergleichens wegen untersucht, zeigten aber ganz dieselben Veränderungen wie die anderen. Der später zitierte Joh. S. ist einer der 3.

rhagischem Charakter, oder nur Ödem vorhanden war, welche Veränderungen ganz häufig zusammen vorkamen z. B. Pneumonie in den unteren, Ödem in den oberen Lappen, oder beide im selben Abschnitte. Die Schnittfläche war gewöhnlich eben, die Farbe nach Art der Veränderungen wechselnd von grau, durch rötlich bis zu ausgesprochen rot, dieses gewöhnlich jedoch nur an umgrenzten, kleineren oder größeren Partien; ebenso verhielt sich die Konsistenz. An den roten Schnittflächen traten, besonders nach der Härtung, nicht selten weißliche Streifen und Punkte, entzündeten Bronchiolen entsprechend, hervor, und in 2 Fällen Gruppen von grauen, nekrotischen Fleckchen, in 2 Fällen kleine, in derselben Weise geordnete Abszesse. In einem Falle war das infiltrierte Gewebe in beginnender Suppuration begriffen.

Dem Lungenleiden schloß sich häufig, 12 mal unter den 27 Fällen, Pleuritis an, 3 mal als fibrinös, 2 mal als serös, 5 mal als serofibrinös, 1 mal als seropurulent, bzw. purulent bezeichnet. In mehreren Fällen ist in der Sektionsdiagnose auch Tracheobronchitis oder Bronchitis purulenta angegeben; 2 mal wurden Trachealstücke mit Pseudomembranen mir geschickt. Schlundteile habe ich nicht untersucht, und etwas darüber enthielten die Sektionsberichte nicht. Mehrmals ist aber Angina bei der Aufnahme vermerkt, und ein Kind, die 8 Monate alte Eva H., war mit der Diagnose Diphtherie eingeliefert.

Mikroskopisch waren in den roten Abschnitten die Alveolen z. T. mit wohl konservierten Erythrozyten gefüllt, bisweilen ausgedehnt, z. T. enthielten sie gelbliche mit mehr oder weniger zerfallenen Körperchen gemischte Masse, in beiden Fällen mit gewöhnlich spärlichen Leukozyten und epitheloiden Zellen, während in den verdichteten grauen, zuweilen leicht granulierten Partien die Leukozyten die absolute Majorität behaupteten. An anderen Stellen enthielten die Alveolen nur spärliches amorphes Exsudat mit wechselnder Menge von Zellen; an anderen waren sie leer, zuweilen zusammengefallen. Oft waren die veränderten Alveolen derart verteilt, daß im Umfange eines stark veränderten Zentrum die weniger veränderten, eventuell leeren und komprimierten Alveolen gefunden wurden, wo das letztgenannte Verhältnis auf die Schwellung der zentralen Partien zurückgeführt werden kann. Im interstitialen Gewebe war die Leukozytinfiltration durchgehends hervortretender als in den Alveolen, und besonders reichlich war dieselbe im Umfange von Bronchiolen und zuweilen, doch in geringerem Grade, von Gefäßen. Ohne daß makroskopische Pleuritis vorlag, wurde zuweilen in der Pleura starke Leukozyteninfiltration getroffen; noch mehr trat dieselbe aber hervor, wo Zerfall des Gewebes eingetreten war, wie an den schon

makroskopisch veränderten Stellen. In den Kapillaren der Alveolen wurden häufig Thromben, aus einer zentralen, stark gefärbten, aber schlecht umgrenzten Mittelpartie und schwächer gefärbten Endstücken bestehend, getroffen.

Die Bronchiolen waren teils leer, teils enthielten sie krümelige, amorphe Masse mit spärlicheren oder reichlicheren Leukozyten. Wo das Epithel noch anhaftete, war es gewöhnlich degeneriert, leukozyteninfiltriert, oberflächlich in nekrotischem Zerfall. Noch deutlicher trat dieses an 2 Trachealmembranen, wo die Trachealwand selbst hyperämisch und infiltriert war, hervor. Bei beiden Kranken waren tuberkulöse Veränderungen in den Lungen vorhanden.

Die Bronchial (Bifurkatur)drüsen waren wenig oder mäßig geschwollen — stärkere Schwellung wurde zuweilen von durch straffes Bindegewebe zusammengelöteten Drüsen vorgespiegelt —, zeigten aber ausgesprochene Hyperämie, zuweilen mit Blutungen, einmal auch in den perifollikularen Sinus wie bei maligner Diphtherie, und an der Schnittfläche mitunter ganz kleine oder etwas größere Fleckchen, wo das Protoplasma undurchsichtig, die Kerne schlecht färbbar waren. Wie später gezeigt werden soll, wurden Bakterien vorzugsweise hier getroffen, was das Auffinden derselben erleichterte, das andererseits durch die große Menge von feinkörnigem Pigment, dessen Körner oft zu zweien oder mehreren in Reihe lagen, erschwert war.

Von anderen Organen wurden untersucht: 6 Herzen, 7 Lebern und Milzen und 6 Nieren, das eine Herz ausgenommen von denselben 7 Kranken, welche im Alter 20 bis 41 Jahre standen, und von welchen 1 (Anna B.) ein großes Empyem dargeboten hatte, 1 (Marie G.) erst am 21. Krankheitstage gestorben war. In den pneumonischen Lungen hatten 5 reichliche, 1 zahlreiche in der einen, spärliche in der anderen vom Empyem komprimierten Lunge, 1 überhaupt nur spärliche Diplokokken gezeigt.

Von den 6 Herzen bot ein in Alkohol gehärtetes nur unbedeutende, nicht charakteristische Veränderungen dar. Die anderen waren ursprünglich nur auf Fett untersucht und 4 zeigten keine oder ganz minimale Ablagerungen von solchem, 1 reichliche, diffuse, feinkörnige Infiltration. Diese Kranke (Viola L.) hatte zwar das gewöhnliche Krankheitsbild dargeboten, litt aber an Struma und war gravid im 5. Monat.

Alle 7 Lebern zeigten parenchymatöse Degeneration und reichliches, feinkörniges Pigment; deutliche Fettlakunen an den Alkoholpräparaten bot nur die obengenannte L. dar. Die Kerne färbten sich durchgehends schlechter als normal, sehr schlecht bei der obengenannten Marie G., welche auch gravid war.

Von den 7 Milzen ist vermerkt: 1 mal nichts abnormes, 5 mal Hyperämie, 1 mal nur partielle. Übrigens ist nur von der oben genannten Marie G. angegeben: geringe Proliferation in den Follikeln, Trübung des Protoplasmas der Pulpazellen, von der Kranken mit Empyem: zahlreiche Leukozyten in den Venen, mäßige Menge in den hervortretenden Follikeln.

Von 6 Nieren boten 2 leichte Nephritis (Zylinder), 1 (das Empyem) auch geringe interstitielle Infiltration und kleine Blutungen dar. Die anderen zeigten nur parenchymatöse Degeneration und sehr schlecht gefärbte Kerne in den gewundenen Kanälchen.

Summarisch kam also in den hier untersuchten Fällen vor: Tracheitis, Bronchitis, Ödema pulmonum, Pneumonia catarrhalis und haemorrhagica mit größerer oder geringerer Leukozytenanhäufung und zuweilen Nekrose event. Schmelzung des Lungengewebes, Pleuritis in allen Übergängen von serös und fibrinös zu purulent, und degenerative Prozesse in Leber und Nieren, während die Milz nur Hyperämie darbot.

Noch einförmiger als die Gewebeveränderungen war der Bakterienbefund. Von dem seltenen Vorkommen größerer und ein einzelnes Mal feiner, längerer Stäbchen abgesehen, fanden sich in den Lungen Kokken und darunter eine Form absolut dominierend. Diese Kokken waren fein, von der Größe der Erysipelaskokken oder noch kleiner, erschienen gewöhnlich als Diplo- oder kurze, leicht gebogene, selten als längere, geschlängelte Streptokokken. Oft waren die Ketten deutlich aus Diplokokken zusammengesetzt. Sie waren gramfest, ertrugen aber mitunter schlecht längere Alkoholdifferentiierung. Im ganzen waren sie feiner als Pneumokokken; da die Größe aber etwas schwankte — möglich z. T. infolge verschiedener Alkoholresistenz — war die Entscheidung, ob einzelne Diplokokken dieser Kategorie angehörten, zuweilen unsicher, besonders weil in den feinen Ketten mitunter größere Elemente, vorzugsweise an den Enden, getroffen wurden. Lanzettförmige Kokken wurden nur ausnahmsweise gesehen; Kapseln sah ich in meinen Schnittpräparaten weder bei der einen noch der anderen Form, vielleicht weil ich gewöhnlich längere Zeit — bis mehrere Tage — färbte.¹ Morphologisch bestand demnach die Flora hauptsächlich aus einer Art Bakterien.

Die Kokken wurden fast konstant — in 23 von 27 untersuchten

¹ Kirchner, der nach einem, seiner — in *dieser Zeitschrift*, 1890, Bd. IX veröffentlichten — Abhandlung angeschlossenen Photogramm, auch feine Diplokokken fand, gibt an, daß diese immer eine deutliche Kapsel zeigten, und Seiffert, der eine solche bei seinen ähnlichen Kokken vermißte, gegenüber betont er, daß er sehr kurze Zeit (1 Minute) färbte, während S. längere Einwirkung (ca. 1 Stunde) brauchte. Gewöhnlich scheint hier von Ausstrichen die Rede zu sein.

Fällen, — in 20 von 24 mikroskopierten Lungen — gefunden, waren aber nicht gleichmäßig in den untersuchten Gewebestücken verteilt, in dem sie mitunter fehlten in vielen Schnitten, während sie an anderen sehr reichlich vorhanden waren. Schon daraus wird es erklärlich, warum sie bei einzelnen Kranken nicht gefunden wurden, doch trifft dies hier wahrscheinlich nur für 2 Fälle zu, von welchen in dem einen das mir gesandte Stück nur bohngroß war. Bei den 2 anderen wurden mehrere Stücke untersucht, aber alle Schnitte färbten sich schlecht, ertrugen kaum Alkoholdifferentiierung, und zeigten diffus verbreitet eine Menge von feinen, ungleich großen und ungleich geformten, durch Gram nicht entfärbten Körnchen. Hier lag der Gedanke an beginnende Putreszenz am nächsten, und das eine Präparat war auch in einem sehr kleinen Gefäß zugesandt, und eine Zeit aufgehoben worden.

Die Prädispositions- — oder vielleicht besser — die primäre Ansiedlungsstelle war die Innenseite der Bronchien. In 4 mir geschickten Ausstrichen aus größeren Bronchien wurden die feinen Diplo- und Streptokokken in wechselnder Menge getroffen und in den entsprechenden Lungen vorzugsweise in den Bronchiolen, hier einmal in spärlicher, einmal in reichlicher Zahl gefunden. Im letzten Falle waren sie auch in einer Trachealmembran vorhanden, und demnach bestand hier ein Bakterienbelag durch den ganzen Respirationsweg. Auch in der anderen Trachealmembran wurden an der Innenseite Kokken in reichlicher Menge gesehen, andere Organe lagen zur Untersuchung nicht vor. Da die Kranke einen Abszeß in dem einen von den pneumonischen Unterlappen dargeboten hatte, waren Streptokokken unzweifelhaft in den Lungen vorhanden.

Im eigentlichen Lungengewebe wurden die Kokken in sehr wechselnder Menge gefunden. In den gewöhnlichen Fällen mit hämorrhagischer Pneumonie waren sie am reichlichsten im Umfange von Bronchien mit Kokken an der Innenseite, zuweilen als in einem Kreise gestellten Häufchen, mitunter anscheinend auch im Umfange eines größeren Gefäßes, in welchem jedoch keine Bakterien entdeckt wurden. An einigen Stellen erstreckten Züge von Kokken sich von der Bakterien zeigenden, nekrotischen Innenseite des Bronchialepithels durch die weniger veränderten, tieferen Epithelschichten; dadurch wurde ein Weg angegeben, auf welchem vielleicht die Propagation stattgefunden hatte. In den blutgefüllten Alveolen waren die Kokken gewöhnlich nur spärlich oder gar nicht, in den mit Leukozyten gefüllten im ganzen reichlicher, mitunter massenhaft vorhanden, und dies besonders in Fällen mit Nekrose des Gewebes, wo die Alveolen mit Bakterien gefüllt waren und Gramschnitte bei schwacher

Vergrößerung sich als Präparate mit injizierten Alveolen und Gefäßen darstellten. Auch in den angrenzenden Gebieten waren die Kokken reichlicher als sonst; in einem von diesen Fällen (Eva H.) wurden sie subpleural in großer Menge gesehen, in einem anderen (Hilda T. — siehe später) wurden im interstitiellem Gewebe einzelne Bakterienthromben gefunden. Auch in Fällen wo keine ausgesprochenen Nekrosen vorlagen, wurden in Streifen von schlechter gefärbtem, weniger durchsichtigem Gewebe Züge und Haufen von Kokken getroffen. Thromben von solchen wurden mitunter in kleinen, einmal (Harriet S. — siehe später) in einem größeren Gefäße getroffen. Die Kokken lagen z. T. frei, z. T. in Zellen, hauptsächlich Leukozyten, eingeschlossen.

Von 10 Kranken wurden Bronchial (Bifurkatur)-drüsen untersucht. 2 mal lagen nur solche zur Untersuchung vor, die makroskopische Sektionsdiagnose war aber in beiden Fällen Pneumonie mit Pleuritis fibrinosa bzw. serofibrinosa. Bei der erstgenannten Kranken zeigte die untersuchte Drüse starke Hyperämie, reichliches Pigment, auf der dunkelroten Schnittfläche feine, hellere Punkte, wo mikroskopisch Degeneration des Gewebes bis zu Nekrose und zahlreiche Diplo- und Streptokokken gefunden wurden. Die Form der Kokken war gewöhnlich rund, zuweilen auch in den Ketten, lanzettförmig, aber die Bakterien konnten doch zwanglos als eine Form aufgefaßt werden. Da das genannte Verhalten und die trockene, fibrinöse Pleuritis auf Pneumokokken hindeuten könnte, ist hinzuzufügen, daß die 5 Tage vor der Aufnahme erkrankte Frau am Tage vor dieser ihre Arbeit wieder aufgenommen hatte, im Spital Hyperpyrexie, Cyanose und Dyspnoe zeigte, 3 Tage später starb und bei der Autopsie Pneumonie in beiden Unterlappen darbot. Im zweiten Falle waren ursprünglich 3 kleine Drüsen untersucht, die außer Hyperämie und Pigment nur grobe, gramfeste Stäbchen gezeigt hatten. Die wiederholte Untersuchung einer dieser Drüsen gab aber häufig Fibrinnetze in erweiterten Gefäßen und einmal ein Häufchen von feinen Diplo- und Streptokokken mit peripheren Ausläufern.

Von den restierenden 8 Fällen wo auch andere Organe, speziell die Lungen untersucht waren, zeigte 1 (Axel P.) in den untersuchten Drüsen, wie in den Lungen, keine Bakterien. In den letztgenannten war hauptsächlich Hyperämie und Ödem mit vereinzelter Ecchymosen, und geringe interstitielle Infiltration gefunden.

Bei den übrigen 7 waren Streptokokken vorhanden, und von allen 10 zeigten demnach 9 solche, deren Menge von Massen, durch Haufen und Züge bis zu spärlichen wechselte. Da mehrere von diesen Fällen auch andererseits Interesse darbieten, folgen sie in kurzem Resumé.

Die schon mehrmals zitierte Eva H., 8 Monate alt, wurde nach 8-tägigem Kranksein mit der Diagnose Diphtherie eingeliefert, war dann hochfebril, mitgenommen, sehr kurzatmig, zeigte später Cyanose und Unruhe und starb nach 2 Tagen. Die Sektion ergab Tracheobronchitis, Pneumoniae lobulares utriusque pulmonis, Anämia organorum, das mikroskopisch untersuchte Lungenstück auf der rötlichen Schnittfläche zahlreiche hellere, kleine Flecke mit feinen, weißen Pünktchen und an diesen Stellen Nekrose des Gewebes mit einer Unmasse von Streptokokken, an anderen Stellen zerstreute solche und reichliche Leukozyten auch in der nicht belegten Pleura. Das Gewebe im ganzen blutreich, in den Gefäßen keine Bakterien. Die Bronchialdrüsen zeigten graurote Schnittfläche mit helleren Flecken, und bei schlechter Färbung des Gewebes besonders hier eine Unmasse von Streptokokken z. T. in perifollikularen Sinus und Gefäßen, z. T. als kleine, an Embolien erinnernde Häufchen. Die Kokken wie das Gewebe im ganzen ertrugen schlecht längere Alkoholdifferentiierung.

Die ebenfalls schon zitierte Hilda T., 27 Jahre alt, hatte im Sommer 1918 Grippe gehabt, war jetzt 2 Tage krank als sie am 10. III. 1919 ins Spital aufgenommen wurde; sie war kurzatmig und cyanotisch mit Zeichen auf Pneumonie im rechten und später im linken Unterlappen. Am sechsten Spitalstage gab Punktion an letztgenannter Seite 800 ccm bräunlicher Flüssigkeit, in welcher zahlreiche Streptokokken. Am selben Tage trat im Gesichte und auf den Extremitäten ein kleinfleckiges Exanthem auf, das später zunahm. Bei mäßiger Temperatur war die Kranke später unruhig und unklar und starb am 8. Spitalstage. Die Sektion zeigte Tracheobronchitis, Pneum. lobi inf. utriusque c. Necroses multiplices, Pleuritis sero-fibrinosa sin., Deg. par. cordis c. dilatatione ventr. sin. magno gr., Deg. par. renum (Nephritis?), Deg. adiposa hepatis, Hyperplasia lienis l. gr.

Das zur Mikroskopie entnommene Lungenstück zeigte auf der rot-grauen Schnittfläche weißliche Streifen und Punkte, z. T. mit einem Lumen, mikroskopisch Streifen von strukturlosem Gewebe, zuweilen deutlich dem Bronchialinhalt entsprechend, mit einer Unmasse von Streptokokken. An den Wänden leerer Bronchiolen zuweilen nekrotisches Epithel mit Kokken, im Umfange der Bronchiolen mitunter spärliche lymphoide Infiltration. Die Alveolen zeigten z. T. keinen Inhalt, z. T. amorphes Exsudat und epithelioide Zellen, wenige Leukozyten und nur ausnahmsweise einige Kokken. Nur an einer kleinen Stelle wurde hämorrhagische Pneumonie getroffen und die Hyperämie war im ganzen nur mäßig. In einzelnen kleinen Gefäßen wurden Bakteriethromben, um die Gefäße mitunter geringe Leukozytanhäufung gesehen.

In einer Bronchialdrüse war das Gewebe blut- und pigmentreich, sonst nicht deutlich verändert, zeigte aber, mitunter anscheinend in Hohlräumen, Streptokokken in mäßiger Menge. Weit reichlicher wurden dieselben im periglandulärem Bindegewebe in mit Bakterien gefüllten Gefäßen ähnlichen Zügen, gefunden.

Die ebenfalls früher erwähnte Harriet S., 46 Jahre, Krankenschwester, zeigte beim Beginne der Krankheit hohes mit Frösteln eingeleitetes remittierendes Fieber und heftige Schmerzen im rechten Hypochondrium. Kurzatmigkeit anfangs mäßig, später stark, und am 7. Krankentag gab Punktion 1900 ccm leicht eitrig Flässigkeit. Die Temperatur, welche am 4. Tage ihr Maximum mit 40·6 erreicht hatte, war dann in raschem Niedergang begriffen, am selben Abend nur 37·6. Bald nachher trat der Tod ein. Die Sektion zeigte Ödema pulmonum, Pleuritis sero-purulenta duplex. Mikroskopisch waren die Lungen hyperämisch, in den Bronchien nichts Besonderes, in den Alveolen nur spärliches amorphes Exsudat und Staubzellen. Streptokokken wurden als Thromben in kleinen, vereinzelt auch in größeren Blutgefäßen und in einigen Alveolen getroffen. Nur geringe interstitielle, zuweilen perivaskuläre Infiltration.

Eine Bronchialdrüse zeigte Hyperämie, Pigment, keine größeren Veränderungen des Gewebes aber Häufchen und Züge von Streptokokken. Da die Pleuraexsudate unzweifelhaft dieselben Kokken enthielten, haben wir hier das Bild der Septikämie.

Die 4. von diesen Kranken (Anna O.) hatte den gewöhnlichen Krankheitsverlauf, bei der Sektion Pneumonie und Pleuritis serofibrinosa, in Lungen und Bronchien spärliche Streptokokken dargeboten. Dieselben waren sehr fein — ihre Aufsuchung nur mit Immersion möglich. —, nicht selten wurde aber an den Enden der oft langen Ketten ein gröberes, stärker gefärbtes Glied wahrgenommen, und in einem Präparat auch einige lanzettförmige Diplokokken. Von Drüsen wurden 3 untersucht. Eine kleine, grau-rote Pulmonaldrüse zeigte teils schwarzes, teils rotes Pigment und an den letztgenannten Stellen verminderte Färbbarkeit, sonst nichts Besonderes. 2 Bronchialdrüsen boten blaßrote Schnittfläche, die eine mit nur angedeuteten, die andere mit deutlichen, helleren Punkten, und die letztgenannte in einem Präparat einige Streptokokken, die ebenso fein als die Lungenstreptokokken waren.

Bei der 5. Kranken wurden in den Lungen keine Bakterien gefunden, und der Verlauf war vom gewöhnlichen abweichend, indem die 49jährige Frau erst nach monatlichem Kranksein starb. 5 Tage vor der Einlieferung mit Fieber, Schmerzen in der Mitte der Brust und zunehmender Dyspnöe erkrankt, zeigte die Untersuchung im Spitale Dämpfung über beiden

Spitzen, reichliche feuchte und trockne Geräusche, Zeichen auf Mb. cordis, Temperatur nur 38.2. Während des ganzen Spitalaufenthaltes war das Fieber gering, die Temperatur anfangs bis fast zur normalen herabgehend, später bis zu 38.7 am Tage vor dem Tode ansteigend, die Symptome dieselben wie bei der Aufnahme, weder Pneumokokken noch Tuberkelbazillen im Auswurf. 2 Tage vor dem Tode klagte die Frau wieder über Schmerzen in der Brust, und die Stethoskopie gab leichte Dämpfung und Crepitation in der linken Infrascapularis. Die Sektion zeigte Bronchopneumonia incipiens lobi inf. sin. — Hyperämie, verminderten Luftgehalt, Eiter in den Bronchien — Ecchymoses pleurae sin., Pleuritis adhesiva imprimis sin., Tuberculosis vetus apicis utriusque, Endocarditis chr. imprimis valvulae mitralis, Sequelae Mb. cordis organorum. Das zur Mikroskopie entnommene Lungenstück war nur unvollständig verdichtet, mit weißlichen Punkten und Streifen an der grauen Schnittfläche. Eine erste Serie von Schnitten zeigte starke Hyperämie, fleckweise hämorrhagische oder katarrhalische Pneumonie, an anderen Stellen amorphes Exsudat oder nichts in den Alveolen, Lymphozytenanhäufung um Gefäße und besonders Bronchien, keine Bakterien. Eine andere Serie zeigte auch keine solchen, sonst nur Leukozytenpneumonie, Ödem und Hyperämie. Die Bronchialdrüsen waren klein und pigmentiert, zeigten mikroskopisch starke Hyperämie mit zahlreichen Leukozyten und Fibrinnetzen in den Gefäßen, und Haufen und Züge von Streptokokken peripher in der Drüse und mitunter im umgebenden Bindegewebe, hier zuweilen als Thromben ohne deutliche Begrenzung.

Dieser Befund hat insoweit Interesse, als negativer Bakteriefund in den Lungen also nicht das Vorhandensein des Infektionsstoffes im Körper ausschließt, und das nicht influenzaähnliche Krankheitsbild wie das Fehlen der Streptokokken in den Lungen gegen Influenza auch in der letzten Krankheitsphase hatte sprechen können.

Wie schon angegeben, zeigten von 10 Kranken 9 Streptokokken in ihren Bronchialdrüsen, 1 mal in sehr geringer Menge, und dieselben kamen also hier ebenso häufig als in Lungen vor, wo sie in 20 von 24 untersuchten solchen gefunden wurden. Daß größere degenerative Veränderungen in den Drüsen gewöhnlich nicht vorkamen, ist wohl auf den schnellen Ablauf der Krankheit zurückzuführen. Interesse hat, daß im einzigen Falle (Axel P.) wo Streptokokken — wie in den Lungen — nicht gefunden wurden, die Drüsen sehr hyperämisch mit Blutungen auch in den perifollikulären Sinus waren.

In dem die Drüsen umgebenden Bindegewebe wurden 3 mal Bakteriethromben gesehen, in allen Fällen als wohlbegrenzte Züge mit wenig

hervortretender Begrenzungswand; wahrscheinlich also in Lymphgefäßen.

Von 6 untersuchten Herzen, unter welchen 3 nur mit Hämatoxylin nach Sudan gefärbt waren, zeigte 1 (Joh. S.), spärliche, kleine Bakteriethromben in Kapillaren und in einem kleinen Gefäß Streptokokken mit roten Blutkörperchen zusammen.

In den untersuchten Unterleibsorganen von 7 Kranken wurden Streptokokken nur bei 2, dem 24jährigen Hans R. und dem 41jährigen Joh. S., hier aber in allen 3 Organen gefunden, wie sie beim letztgenannten auch im Herzen vorhanden waren. In Milz und Nieren bei beiden, in der Leber bei Hans R., traten sie in etwas größerer Menge, teils als Haufen, teils als Thromben auf, während in der Leber von Joh. S. nur zerstreute Kokken an einer einzelnen Stelle gefunden wurden. Bei Hans R. wurden sie auch in Glomerulischlingen gesehen und traten subkapsular am meisten hervor. Auch in Tubuli contorti wurden Körner, die als degenerierte Kokken bezeichnet werden konnten, gesehen. Am reichlichsten waren die Kokken in der Milz, wo sie sowohl zerstreut als in Häufchen vorkamen. Im Gegensatz zum Verhalten bei Scharlachdiphtherie wo — jedenfalls in meinen Fällen — die Thromben nur aus dicht zusammengehäuften Körnern bestehen, zeigten sie hier ganz häufig kurze Ketten.

Die anatomischen Veränderungen der Organe waren in beiden Fällen ganz dieselben wie in den Fällen wo keine Bakterien gefunden waren.

Der Ablauf der Krankheit war auch der gewöhnliche. Der 24jährige Mann war 5 Tage vor der Aufnahme erkrankt, zeigte im Spitale gleich Zeichen von Pneumonie, hervortretende Cyanose, albuminhaltigen Urin, später Unruhe und Unklarheit. Die Temperatur schwankte die ersten Tage um 40°, fiel später bis zu 39° ab. Der Tod trat nach 4 Tagen ein; die Sektion gab Pneumonia lobi inf. utriusque, Ödema lobi sup. et medii d., Pleuritis fibrinosa duplex l. gr.; die Mikroskopie der Lungen zahlreiche Kokken z. T. in Haufen und dies besonders um Gefäße, hier an Thromben erinnernd.

Der 41jährige Mann war 8 Tage vor der Aufnahme erkrankt, zeigte im Spitale immer Temperaturen um 40°, anfangs keine Kurzatmigkeit, am folgenden Tage geringen Husten und Zeichen auf Pneumonie in beiden Unterlappen, war später verstört und starb nach 3 Tagen. Die Sektionsdiagnose lautete nur auf Bronchopneumonie; die mikroskopische Untersuchung der Lungen zeigte hämorrhagische und Leukozytenpneumonie mit Massen von Streptokokken und Körnern, die als Zerfallsprodukte von diesen erschienen. Am reichlichsten waren die Kokken an einer subpleuralen Stelle, welche dadurch das Bild eines injizierten Gefäßgebietes darbot.

Fassen wir das Mitgeteilte zusammen, so finden wir ein akutes Leiden, charakterisiert durch verbreitete pneumonische, oft von Pleuritis begleitete Veränderungen, und in Bronchien, Lungen und Bronchialdrüsen fast konstant Diplo- und Streptokokken, deren überwiegende Mehrzahl morphologisch als eine Art aufgefaßt werden kann.

Es erhebt sich die Frage, in welchem Umfange diese Kokken als die Ursache der Organveränderungen bzw. der Krankheit angenommen werden dürfen, indem sie unzweifelhaft nicht als zufällige Schmarotzer aufzufassen sind.

Dies betreffend erscheint es außer Zweifel, daß sie die Ursache der hier gefundenen nekrotischen und suppurativen Prozesse in Lungen und Bronchialdrüsen sind, wie sie auf der chirurgischen Abteilung des Spitäles „Bispeberg“ in der überwiegenden Mehrzahl (71 von 94) der Empyeme gefunden wurden. Etwas anders scheint aber im ganzen die Sache für die Lungen- und Brustfellerkrankungen zu liegen. Die letzten betreffend, besitze ich nur geringe persönliche Erfahrung und darf nur bemerken, daß bei frischen, serösen Ansammlungen zuweilen spärliche oder keine Kokken gefunden werden. In den Lungen habe ich häufig Kokken in so reichlicher Menge getroffen, daß die anatomischen Veränderungen zwanglos dadurch zu erklären waren; in anderen Fällen bestand aber ein Mißverhältnis zwischen den spärlichen verstreuten Diplokokken und der schweren hämorrhagischen Entzündung, und in einigen Fällen wurden, gewiß nur in einzelnen Gewebestücken, überhaupt keine Bakterien gefunden. Das letztgenannte Verhältnis darf doch nicht allzu schwer in die Wagschale fallen. Unter den obengenannten 94 Empyemen wurden 11 mal keine Bakterien gefunden, und in 2 von meinen Fällen hatte ich den Eindruck, daß eine Veränderung des Untersuchungsmaterials — möglich beginnende Fäulnis —, die Ursache der negativen Befunde waren. Nicht selten war es auch sonst zur Darstellung der Kokken nötig lange Zeit zu färben, und in den genannten Fällen entfärbten sich darnach die Gewebe durch Alkohol allein wie sonst durch Gram, — nur weit schneller — und wurden in denselben zahlreiche, diffus verbreitete, feine, gefärbte Körnchen getroffen, die zum größten Teil wohl als Farbstoffniederschläge, vielleicht aber zum Teil als Überreste von zerfallenen Bakterien zu deuten wären, indem sie in anderen Fällen in intimer Verbindung mit mehr oder weniger degenerierten Streptokokken vorkamen.

Ein Mißverhältnis bestand aber, und da die Kokken besonders da fehlten oder spärlich waren, wo die hämorrhagischen Veränderungen sehr hervortraten — wie sie in der am meisten hämorrhagischen Bronchialdrüse fehlten —, meldet sich der Gedanke, ob nicht etwas

anderes, event. ein anderes Virus, die Ursache der hämorrhagischen Entzündung sei.

Als Stütze einer solchen Hypothese wäre anzuführen, daß Nasenbluten in dieser Epidemie ein häufiges Vorkommnis gewesen ist — in der Praxis des Verfassers zeigten einmal 4 junge Schwestern mit mittelstarker Grippe, die früher niemals daran gelitten hatten, solches, und bei den der Grippe folgenden Leiden des Zentralnervensystems haben mehrere Autoren z. B. Reinhardt¹ die starke Hyperämie mit Blutungen bei negativem Bakterienbefund hervorgehoben. Bei Masern, wo in letal geendeten Fällen auch verbreitete pneumonische Veränderungen gefunden werden, besteht selbst in nicht schweren Fällen — in den schwersten Fällen werden ja bei den meisten Infektionskrankheiten Blutungen getroffen — eine gewisse Tendenz zu solchen (dunkles Exanthem mit kleinen Blutungen, pigmentierte Flecke hinterlassend), wie weit stärkere Blutung bei eventueller Tracheotomie als bei gewöhnlichen Krupkindern und hochgradige Hyperämie der pneumonischen Abschnitten die Regel ist, und bei dieser Krankheit sind ja die im Schlunde, Luftwegen und Lungen eventuell gefundenen Kokken gewiß nicht die Ursache der Krankheit. Gegen die Hypothese spricht aber, daß als Ursache der ausgesprochen hämorrhagischen kruppösen Pneumonie allgemein der Fränkelsche Diplococcus angenommen wird, und daß derselbe in hohem Grade dem hier getroffenen Diplo-Streptokokkus ähnlich ist; darauf kann aber erwidert werden, daß auch bei der kruppösen Pneumonie das Mitwirken anderer Momente, eventuell anderer Bakterien nicht ausgeschlossen sei, ist ja Erkältung recht häufig die Veranlassung zum Ausbruche der Krankheit.

Da die Forschung nach einem solchen Virus das eigentliche Motiv zu dieser Untersuchungsreihe war, wurde natürlich darnach gesucht, aber das Resultat war vollständig negativ. Mitunter wurden zwar einige feinste Körnchen getroffen, weder ihre Häufigkeit, Menge noch Verteilung gaben aber irgendeinen Anhalt für ihre pathogenetische Bedeutung.

Ein solches Virus betreffend war die Aufmerksamkeit speziell auf einen Punkt gerichtet, nämlich auf Fälle, welche starben, bevor pneumonische Prozesse sich entwickelt hatten, wo nur Ödem der Lunge vorlag. Solche reinen Fälle sind aber seltene Ausnahmen; im vorliegenden Material findet sich nur 1, die früher erwähnte Harriet S., und die Befunde waren hier ganz andere als man der fehlenden — durch Kokken verursacht angenommenen — Pneumonie zufolge hatte erwarten können, indem die Streptokokken

¹ *Verhandlungen der Med. Gesellschaft zu Leipzig.* Aug. 1919.

gerade in reichlicher Menge, und dies nicht nur in den Lungen, sondern auch in Bronchialdrüsen und dem umgebenden Bindegewebe, z. T. als Thromben in Gefäßen, getroffen wurden, während nichts besonderes an der Innenseite der Bronchien vorlag. Auch der Verlauf mit schweren Schmerzen und bald zukommender Pleuritis deutete auf ein schnelles Vordringen der Streptokokkinfektion. Auch bei der an derselben Stelle erwähnten Hilda T., wurde nur an einer kleinen Partie des untersuchten Gewebestückes hämorrhagische Pneumonie, sonst die Alveolen leer oder mit amorphem Exsudat gefüllt gefunden; während aber dieselben nur spärliche Kokken enthielten, waren solche in den Bronchien und in Streifen von nekrotischem Gewebe massenhaft vorhanden. Solche Fälle sprechen demnach dafür, daß die hämorrhagische Art der Veränderungen auf etwas anderes als die hier gefundenen Diplo- und Streptokokken, möglicherweise auf andere Mikroben zurückzuführen sei.

Die große Verbreitung der pathologischen Veränderungen in den Brustorganen, das gewöhnliche Befallensein beider Lungen, die häufige, oft schwere Pleuritis spricht ebenfalls gegen die gefundenen Kokken als einzige Ursache. Nicht nur bei Infektionskrankheiten, sondern unter vielen anderen Verhältnissen, werden durch Kokken verursachte lobuläre Pneumonien getroffen, selbst recht verbreitet, eventuell doppelseitig, bleiben dieselben doch weit hinter den Influenzapneumonien zurück.

Mitunter scheinen die Kokken auch nicht die einzige Ursache der Sekundär- oder Begleitinfektion zu sein. Die zwei mir geschickten Trachealmembranen stammten beide von Kranken mit Lungentuberkulose, und diese Affektion war vielleicht die Basis für die besondere Reaktion auf die Streptokokken, deren Eindringen wieder durch ein unbekanntes Agens vorbereitet sein mag.

Für die Mitwirkung anderer Erreger als Streptokokken bei den Influenzapneumonien spricht weiter, daß während eine Anzahl von Forschern in ihrem Material hauptsächlich solche gefunden haben, andere den sogenannten Pfeifferschen Bazillus fanden und zwar an verschiedenen Stellen und zu gewissen Zeiten mit solcher Häufigkeit, daß hier sein Vorhandensein zur Diagnose Influenza gefordert wurde.

Beim Durchlesen der klassischen Abhandlung Pfeiffers¹ findet man, daß dieselbe zwanglos als das Original, die hier gegebene und verschiedene andere Mitteilungen als Kopien aufgefaßt werden können, dies sowohl was Sektions als mikroskopische Befunde — von der Art der Bakterien abgesehen — betrifft, und selbst diese betreffend, besteht große

¹ Diese Zeitschrift. 1893. Bd. XIII.

Ähnlichkeit zwischen den in Pfeiffers Mikrophotogrammen abgebildeten und den hier gefundenen. Zwar ist die Pfeiffersche Bakterie ein Bazillus, die Enden desselben sind aber stärker gefärbt als die Mitte und zuweilen liegen zwei kurze Stäbchen in Reihe, und wenn die hier gefundenen Diplokokken stark gefärbt oder als Einleitung zur Teilung sich gestreckt haben, ist, besonders an Grampräparaten, die Ähnlichkeit recht groß. Pfeiffer selbst betont auch dieselbe, indem er angibt, daß seine Bazillen verwechselt werden können, und verwechselt worden sind mit Diplokokken, und ein in Kirchners schon erwähnter Abhandlung über Influenza vorhandenes, von Pfeiffer angefertigtes Mikrophotogramm bestätigt das. Für die hier gefundenen trifft dies doch nur teilweise zu; als Regel kamen die Kokken auch in deutlichen, gebogenen, mitunter geknickten Ketten vor, und waren sie grampositiv¹, Pfeiffers Stäbchen gramnegativ.

Dieses Verhältnis, daß zwei, oder richtiger, mehrere Bakterienarten bei den Influenzapneumonien gefunden sind, spricht entschieden dafür, daß dieselben nur Begleit- oder Sekundärinfektionen sind, deren Hinzukommen zwar für Verlauf und Ausgang der Krankheit entscheidend sein kann, die aber nicht das eigentliche Virus darstellen.

Dafür spricht auch die explosive pandemische Verbreitung der Krankheit, die gar keine Ähnlichkeit mit den gewöhnlichen Folgen der Streptokokkeninfektionen darbietet, gut aber mit der Annahme eines sehr feinen, vorläufig ultramikroskopischen Virus harmoniert.

¹ Kirchners und Seifferts morphologisch ähnliche Kokken wurden dagegen als gramnegative angegeben, während Ribbert (nach Kirchner) grampositive Streptokokken fand.