Aus dem Königlichen hygienischen Institut in Posen.
(Direktor: Med.-Rat Prof. Dr. Wernicke.)

Ueber chronische Diphtherie.

Von Dr. Ludwig Neufeld, Spezialarzt für Hals-, Nasen- und
Ohrenleiden in Posen.

Das Krankheitsbild der sogenannten chronischen Diphtherie ist bereits seit längerer Zeit bekannt. Jedoch ist von den ersten Autoren nur das Bild der sogenannten prolongierten Diphtherie gekannt worden. Nach Henning gebührt Viessieux das Verdienst, als Erster auf diese Erkrankung hingewiesen zu haben. Derselbe veröffentlichte 1812 neun Fälle unter dem Titel „Le croup prolongé“. Die Affektionen der sogenannten chronischen Diphtherie scheinen jedoch bisher sehr selten beobachtet worden zu sein, denn in der Literatur finden wir über diesen Gegenstand nur sehr spärliche Aufsätze, und selbst in ausführlichen Lehr-

büchern wird das Thema nur sehr aphoristisch behandelt. Aus der vorbakteriologischen Zeit oder besser, aus der Zeit vor Entdeckung des Diphtheriebacillus besitzen wir ausführliche Behandlungen des Gegenstandes von Cadet de Gassicourt, mit dessen Namen die Affektion so eng verknüpft ist, daß er irrthümlich für den ersten Beschreiber derselben gilt, ferner von Walb und Concetti, kleinere Mittheilungen auch von anderen Autoren. In neuerer Zeit ist die Erkrankung ausführlich 1896 von Henning beschrieben worden. Aus dem Jahre 1897 besitzen wir einen kasuistischen Beitrag von Jessen. Durch unsere Kenntnis des Erregers der Diphtherie hat sich das klinische Bild der Diphtherie wesentlich verändert. Für eine Anzahl von Erkrankungen, welche mit dem klinischen Bilde der Bretonneauschen Diphtherie nichts gemeinsam haben, steht es fest, daß sie durch Diphtheriebazillen hervorgerufen werden. Unter diesen abweichenden Formen der Diphtherie haben die 1900 von E. Neisser beschriebenen chronischen Rachendiphtheroide ein berechtigtes Interesse hervorgerufen. Es handelt sich um chronische Erkrankungen der Nase und des Pharynx, die weder in klinischer, noch in pathologisch-anatomischer Beziehung irgend welche Gemeinschaft mit der Diphtherie haben und die trotzdem durch virulente Diphtheriebazillen hervorgerufen zu sein scheinen. Klinisch gehören diese Fälle zu dem Krankheitsbilde der Rhinitis atrophicans. In einigen Fällen scheint es sich um atrophische Pharyngo-Laryngitis gehandelt zu haben. Aus dem Sekret dieser Affektionen ließen sich in einer Anzahl von Fällen vollvirulente Diphtheriebazillen züchten. Um eine Zufälligkeit des Bazillenbefundes auszuschließen, wurde das Blut der Kranken auf seinen Diphtherieantioxingehalt geprüft und festgestellt, daß derselbe bei einigen der Kranken ein außerordentlich hoher war. In einer späteren Arbeit veröffentlicht Neisser zwei Fälle von derartigen latenten Diphtheroiden des Rachens, welche die Ursache von Hausepidemien wurden. Diese Angaben Neissers sind durch zwei spätere Arbeiten von anderer Seite bestätigt worden. Die Kenntnis dieser Rachendiphtheroide entstammt erst der allerjüngsten Zeit. Ich glaube, daß uns diese Fälle verständlicher werden, wenn wir das berücksichtigen, was uns die bisherige Literatur über die chronische Diphtherie lehrt. Denn so, wie uns diese Rachendiphtheroide geschildert werden, besitzen wir für ihre Genese nicht den geringsten Anhaltspunkt. Durch einen von mir beobachteten, sehr eigenartigen Fall von chronischer Diphtherie, über den weiter unten berichtet werden wird, angeregt, habe ich die Literatur der chronischen Diphtheriefälle durchgesehen und glaube, daß eine Art dieser Fälle uns vielleicht den Beginn einer derartigen Erkrankung darstellt. An eine solche Möglichkeit, daß ein diphtherischer oder diphtheroider Prozeß den Ausgang für die Erkrankung abgeben könne, wird auch von Neisser gedacht, es fehlte jedoch in den von ihm beschriebenen Fällen jeder Anhaltspunkt dafür.

Concetti teilt nach seinen Beobachtungen die chronisch verlaufende Diphtherie in zwei Gruppen ein: in die prolongierte Diphtherie und die chronische Diphtherie im eigentlichen Sinne. Die erste Form entwickelt sich aus dem klinischen Bilde der akuten Diphtherie. Während des Anfangsstadiums verläuft die Krankheit ebenso wie die akute Diphtherie. Sie beginnt mit hohem Fieber, Belägen, ausgesprochenen allgemeinen Symptomen. Während nun bei der akuten Diphtherie mit dem Abfall des Fiebers auch der lokal-diphtherische Prozeß sein Ende erreicht hat, treten bei dieser abweichenden Erkrankungsform von neuem Beläge auf dem weichen Gaumen, den Mandeln, auch an anderen Stellen auf. Zeiten der Temperaturerhöhung wechseln mit abebbenden Zeiten. So kann die Krankheit sich über Monate hinziehen, bis endlich Heilung erfolgt, oder durch die auch sonst im Verlaufe der Diphtherie beobachteten schweren Komplikationen ein letales Ende herbeigeführt wird. Die zweite Form, die chronische Diphtherie im engeren Sinne, finden wir sehr viel seltener beschrieben, als die prolongierte Diphtherie. Wir müssen auch hier zwei Arten unterscheiden. Die eine Gruppe der Fälle hat mit der uns jetzt wohlbekannten Rhinitis pseudomembranacea viel Ähnlichkeit. Sie ist charakterisiert durch das monate-, ja jahrelange Auftreten pseudomembranöser Auflagerungen im Pharynx. Ein akutes Einsetzen der Krankheit mit schweren allgemeinen Symptomen fehlt. Das Wohlbefinden der Patienten wird durch den Prozeß nur wenig beeinträchtigt. Die zweite Art umfaßt die ulzerative Form der chronischen Diphtherie. Sie ist dadurch gekennzeichnet, daß häufig die für die Diphtherie charakteristi-

1) Nur einmal habe ich eine Steigerung der Dermatitis infolge davon gesehen, daß ich bestrahlte, bevor eine frühere Reaktion ganz abgeblaßt war: am nächsten Tage wieder starke Rötung, einige Tage später nässende Dermatitis.

schen Auflagerungen vollkommen fehlen. Wir besitzen eine vorzügliche Schilderung dieser chronischen, ulzerativen Diphtheriefälle von Walb aus dem Jahre 1882, also noch aus der Zeit vor der Entdeckung des Löfflerschen Bacillus. Walb beobachtete unter der Zahl der Geschwüre des Pharynx und des Nasenrachens, die er in großer Menge zu beobachten Gelegenheit hatte, Ulzerationen, welche sich weder auf der Basis der Lues noch der Tuberkulose erklären ließen. Es handelt sich nach seiner Schilderung um ziemlich tiefgehende Ulzerationen mit speckig belegtem Grunde, umgeben von geröteten und gewulsteten Schleimhautpartien, die unter Umständen starke Neigung zur Weiterverbreitung zeigten. Häufig wurden die Geschwüre erst durch die postrhinoskopische Untersuchung festgestellt, während der Zustand vorher verkannt worden war, da die untere Grenze des betreffenden Ulcus nicht unter dem weichen Gaumen sichtbar war. Die Beschwerden der betreffenden Patienten waren meist ziemlich groß. Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen und Schluckbeschwerden belästigten die Kranken, jedoch waren die Patienten fieberfrei. Die Geschwüre wurden häufig für tuberkulöse oder luetische gehalten und entsprechende Kuren erfolglos versucht. In fünf Fällen beobachtete Walb den sicheren Zusammenhang dieser von ihm schon vorher mehrfach beobachteten Geschwüre mit Diphtherie und fand so seine frühere Vermutung, daß diese unerklärlichen Geschwüre diphtherischer Herkunft sein könnten, bestätigt. In einigen Fällen war die beobachtete primäre diphtherische Erkrankung an den Mandeln nur geringfügig und durchaus gutartig gewesen und hatte auch normalen Verlauf genommen. Die Dauer der Erkrankung bis zur endgültigen Heilung zog sich oft über viele Monate hin. Gleichzeitig mit den Rachengeschwüren bestand eine starke eitrige Rhinitis.

Obwohl seit der Veröffentlichung von Walb 21 Jahre vergangen sind und sich unsere Diphtheriediagnostik durch die Kenntnis des Erregers der Diphtherie so wesentlich verbessert hat, finden wir diese eigenartigen chronischen Geschwüre des Pharynx, hervorgerufen durch diphtherische Erkrankung, soweit wenigstens meine Kenntnis der Literatur reicht, nicht mehr beschrieben. Der Grund hierfür dürfte meiner Meinung nach nicht darin zu suchen sein, daß diese Affektion überhaupt so selten vorkommt, sondern ich möchte mich hierin der Auffassung Hennings anschließen, daß diese Affektion nur deshalb so selten beobachtet wird, weil diese Geschwüre entweder infolge ihres versteckten Sitzes überhaupt nicht diagnostiziert oder irrtümlich für luetische oder tuberkulöse Erkrankungsformen gehalten werden. Der nachstehende, von mir beobachtete Fall ist geeignet, darzutun, wie leicht das Krankheitsbild mißdeutet werden kann.

Am 17. November 1902 wurde mir von Herrn Geheimrat Dr. Pauly, dem Vorstande der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses, eine aus dem Krankenhause entlassene 21jährige Patientin zur spezialistischen Nachbehandlung überwiesen. Die Patientin war vor vier Wochen unter den Erscheinungen einer schweren Kohlenoxydgasvergiftung dem Städtischen Krankenhause zugeführt worden. Es gelang, das Leben der Patientin zu erhalten, jedoch erholte die Patientin sich nur langsam. In der Rekonvaleszenz, am 16. Tage nach ihrer Einlieferung, akquirierte die Patientin eine Angina. Das Krankheitsbild war das für die lakunäre Angina typische. Der Gaumen und die Mandeln waren gerötet, auf den Mandeln vereinzelte weiße Pfröpfe. Die Temperatur erreichte am ersten Abend 39,0, am zweiten Tage war das Temperaturmaximum 38,3, am dritten Tage kehrte die Temperatur zur Norm zurück. Die weißen Flecke schwanden, die durch die Kohlenoxydgasvergiftung noch geschwächte Patientin erholte sich nur langsam. Temperaturen wurden nicht mehr beobachtet. Jedoch klagte die Patientin noch über Schluckbeschwerden und eitriges Schnupfen. Die Patientin wird ihrer pharyngitischen Beschwerden wegen mit 1%iger Höllensteinlösung mit einem weichen Rachenpinsel gepinselt. Am 27. November wurde die Patientin mir überwiesen mit der Bitte, die nach einer Kohlenoxydgasvergiftung entstandene Pharyngitis nachzubehandeln.

Die 21jährige Patientin, ihrem Berufe nach Plätterin, ist erblich nicht belastet. Die Anamnese ergibt nichts besonderes. Früher ist sie angeblich immer gesund gewesen. Die Patientin ist mittelgroß und sieht recht blaß aus. Auch die sichtbaren Schleimhäute sind blaß. Befund der Lunge normal, desgleichen normaler Unterleibsbefund. Die Untersuchung des Halses und der Nase ergibt folgendes: Zunge leicht belegt, Gegend der Gaumenbögen gerötet. Die Schleimhaut der hinteren Rachenwand gerötet, lackglänzend, glatt. Die linke Hälfte der hinteren Rachenwand ist von zähem, eitrigem Sekret eingenommen. Die Nasenmuscheln sind geschwollen, besonders die vorderen Enden der mittleren. Die Nasenschleimhaut ist gerötet, im mittleren und im

unteren Nasengang liegt eitriges Sekret. Eine Erkrankung der Nebenhöhlen ist nicht nachzuweisen. Kehlkopf ohne Besonderheit. In der Annahme, daß eine eitrige Rhinopharyngitis im Anschlusse an eine Kohlenoxydgasvergiftung vorliege, beabsichtigte ich, die Patientin mit einem leichten Adstringens zu pinseln. Ich benutze für diesen Zweck den Krauseschen Tamponträger, welcher so hergestellt ist, daß man mit ihm bequem den Nasenrachensraum auswischen kann. Die Ausführung dieses kleinen Eingriffes, welcher normalerweise nie Schmerzen verursacht, bereitete der Patientin solche Schmerzen, daß sie ohnmächtig wurde. Bei der Untersuchung des Halses zeigte sich jetzt, daß Blut spärlich aus dem Nasenrachensraume herabfloß. Ich unterließ an diesem Tage jede weitere Untersuchung und bestellte die Patientin auf den nächsten Tag, in der festen Überzeugung, daß hier etwas anderes, als eine gewöhnliche Pharyngitis vorliegen müsse. Der Befund war am nächsten Tage derselbe. Die linke Hälfte der hinteren Rachenwand war von zähem Eiter bedeckt. Ich wischte vorsichtig diesen Eiter ab und kam zu meinem Erstaunen auf ein Geschwür. Nach der Reinigung des Rachens war das Bild folgendes: 2 cm unterhalb des Zäpfchens beginnt in der linken Hälfte der hinteren Rachenwand ein nicht sehr tiefes Geschwür, welches mit sehr leicht blutenden Granulationen bedeckt ist. Der Geschwürsgrund sieht nach der Reinigung tiefrot aus, an einigen Stellen läßt sich das anhaftende Sekret nur schwer entfernen. Durch die postrhinoskopische Untersuchung läßt sich feststellen, daß das Geschwür in den Nasenrachensraum hineinzieht und erst in der Rachenmandel endet.

Ich stellte den Fall Herrn Geheimrat Pauly vor, wir ventilierten die Frage der Ätiologie des Geschwürs, Lues oder Tuberkulose — an etwas anderes war ja gar nicht zu denken — aber für beide Erkrankungen ließ sich durch die Untersuchung der übrigen Organe ein Anhaltspunkt nicht finden. Desgleichen konnten Tuberkelbazillen im Sekret trotz sorgfältigster Untersuchung nicht nachgewiesen werden. Da ich zur Zeit mit anderen bakteriologischen Studien im Hygienischen Institut beschäftigt war, untersuchte ich, mehr aus wissenschaftlicher Neugier, als in der Hoffnung, einen Anhaltspunkt für die Diagnose zu gewinnen, den Eiter bakteriologisch. Ich strich das steril entnommene Sekret auf Löfflersche Serumplatten aus. Zu meinem nicht geringen Erstaunen gingen auf den Platten Reinkulturen von Löfflerschen Diphtheriestäbchen an. Die Bazillen erwiesen sich als virulent und zeigten auch sonst die typischen Eigenschaften des Diphtheriebacillus. Auch im Nasensekret ließen sich Diphtheriebazillen nachweisen. Es war demnach nicht mehr zu bezweifeln, daß das Geschwür durch eine diphtherische Erkrankung entstanden war. Nach Durchsicht des im Krankenhause geführten Krankenjournal kam ich zu der Überzeugung, daß die Angina der Patientin eine abortive Diphtherie war und daß diese das Geschwür verursacht habe. Diese Erscheinungsform der Diphtherie war mir bisher unbekannt gewesen. Ich konnte mich jedoch durch die Arbeit Walbs davon überzeugen, daß von ihm gleiche Beobachtungen gemacht waren. Der Verlauf der Krankheit war ein außerordentlich chronischer. Erst nach fünf Monaten war das Geschwür vollständig abgeheilt. Bemerken möchte ich, daß ich während dieser Zeit nie echte diphtherische, d. h. pseudomembranöse Auflagerungen weder in der Nase noch im Cavum pharyngo-nasale beobachtet habe. Während der Dauer der Beobachtung bis zu fünf Monaten, d. h. bis zur völligen Abheilung des Geschwürs, konnten Löfflersche Stäbchen kulturell nachgewiesen werden. Nach Abheilung des Geschwürs wurden sie erst spärlicher und verschwanden dann ganz. Temperaturen sind nie beobachtet worden. Die anfangs ziemlich großen Beschwerden der Kranken verringerten sich bald dadurch, daß ich ihr nur das Essen weicher Speisen gestattete. Therapeutisch wurden gelegentlich Milchsäurepinselungen angewandt. Im übrigen ließ ich die Patientin häufig mit übermangansaurem Kali gurgeln. Noch Monate später hatte die Patientin eine eitrige Pharyngitis und Rhinitis. Die letztere führte zu Polypenbildungen an der linken mittleren Muschel. Die Polypen wurden entfernt. Als ich die Patientin vor einem Monat zum letzten Male sah, fiel mir die beginnende Atrophie der unteren Muscheln auf. Die Patientin hatte schon nach zwei Monaten, zu einer Zeit also, wo das Geschwür noch nicht völlig abgeheilt war, das Gefühl vollständiger Gesundheit.

Wenn ich das Krankheitsbild kurz zusammenfasse, so wurde in dem geschilderten Falle ein diphtherisches Geschwür des Pharynx beobachtet, welches im Anschlusse an eine anscheinend völlig harmlose Angina entstand und welches fünf Monate bis zu seiner völligen Ausheilung brauchte. Ein spezifisch diphtherischer Prozeß (Pseudomembranbildung) ist weder während der Angina, noch später beobachtet worden. Fieber hat sich nur während des akuten Stadiums der Angina gezeigt.

Indem ich mich an die von E. v. Behring in seiner Monographie über Diphtherie gegebene Definition anschließe, möchte ich den eben geschilderten Krankheitsfall in die Gruppe der Diphtheroide einreihen. v. Behring will zu den Diphtheroiden einmal diejenigen Erkrankungsformen gerechnet wissen, welche, obwohl klinisch dem Bilde der Bretonneauschen Diphtherie un-

ähnlich, dennoch durch Diphtheriebazillen hervorgerufen werden. Sodann jene Fälle, welche dem klinischen Bilde der Bretonneauschen Diphtherie ähnlich sind, gleichgültig, ob sie durch Diphtheriebazillen hervorgerufen werden oder nicht. Zu der ersten Form der Diphtheroide rechnet v. Behring unter anderm die Rhinitis pseudomembranacea und die von Neisser beschriebenen Fälle. Auch der von mir beschriebene Fall ist dieser Gruppe zuzurechnen, da weder die akute Halsaffektion noch das darauf beobachtete Geschwür die für den diphtherischen Prozeß typische Membranbildung zeigte. Auch die von Walb beobachteten Fälle scheinen wenigstens teilweise hierherzugehören. Diese Einteilung scheint mir deshalb von Bedeutung, weil ich glaube, daß man theoretisch zwischen den Neisserschen Fällen und dem von mir beobachteten Falle einen Zusammenhang konstruieren könnte. Bei beiden Beobachtungen handelt es sich um sehr chronisch verlaufende Prozesse, die beide in der Nase und dem Nasenrachenraume sich abspielten. Beide haben dieselbe Ätiologie, bei beiden fehlen die für die Diphtherie typischen pathologisch-anatomischen Erscheinungen. Der von mir beschriebene Fall zeigt, wie leicht der lokale Prozeß übersehen werden kann. Ich glaube, man dürfte nicht fehlgehen, wenn man diese Art der Affektion als das Anfangsstadium dieser chronischen Rachen-diphtheroide ansieht. Auch in dem von mir beobachteten Falle blieb eine chronische Rhinopharyngitis zurück, die noch bei der letzten Beobachtung unverändert bestand. Die Atrophie der unteren Muschel läßt an einen beginnenden ozaenartigen Prozeß denken. Eine anamnestiche Erhebung über Diphtherie würde auch heute noch bei unserer Kranken vollkommen negativ ausfallen, da sie gar nicht weiß und auch nicht glauben würde, daß ihre zweitägige Halsentzündung eine Diphtherie war. Zudem ist der Prozeß ausgeheilt, ohne daß therapeutische Maßnahmen etwas wesentliches dazu beitrugen. Man kann also annehmen, daß viele solcher Fälle entweder vom Arzte übersehen werden oder gar nicht zur ärztlichen Behandlung gelangen. Jedenfalls ist an diese abortiven diphtherischen Anginen bei diesen chronischen Prozessen als an die vermutlich erste klinische Erscheinungsform der Erkrankung zu denken. Die Wichtigkeit dieser Krankheitsbilder ergibt sich von selbst. Man bedenke, daß vollkommen gesund aussehende Menschen viele Monate hindurch oder sogar chronisch virulente Diphtheriebazillen in Mund und Nase beherbergen.

Im Anschlusse an die Beobachtungen von Neisser habe ich eine Anzahl von Fällen von Rhinitis atrophicans und Ozaena bakteriologisch untersucht. Bei früheren bakteriologischen Untersuchungen derartiger Fälle, die ich während meiner Assistentenzeit an einem sehr großen Materiale zu machen Gelegenheit hatte, war es mir immer aufgefallen, daß, wenn der Abelsche Ozaenabacillus anging, er, wenn auch nicht immer, so doch sehr häufig in Reinkulturen anging. Bei meinen letzten Untersuchungen, bei welchen das Nasensekret auf Löfflersche Serumplatten ausgestrichen wurde, habe ich beobachtet, daß unter der Schleimschicht, mit der der Ozaenabacillus die Platte bedeckt, häufig Kolonien wachsen. Man gelangt zu diesen Kolonien, wenn man mit einer glühenden Platinöse vorsichtig die oberste Schicht des Ozaenabacillus absengt. Durch weitere Verteilungen kann man dann zur Reinzüchtung gelangen. Auf diese Weise habe ich mehrfach (in fünf Fällen) Bazillen reingezüchtet, die der Diphtheriegruppe zugehören. Dieser Befund ist an sich nichts besonderes, da der Pseudodiphtheriebacillus auch in der normalen Nase ein häufiger Gast ist. Zwei dieser Diphtheriearten gaben schon nach 12 Stunden die Neissersche Färbung. In diesen beiden Fällen zeigten die Bazillen auch krankmachende Wirkung bei der Infektion von Meerschweinchen, wenngleich die Tiere die Infektion überstanden. Meine eigenen Beobachtungen sind bisher zu gering, um zu einem Schlusse zu gelangen. Eine weitere Verfolgung dieser Frage wird gewiß interessante Aufschlüsse geben.

Literatur: Cadet de Gassicourt, Traité des maladies de l'enfance. Paris 1884. — Walb, Berliner klinische Wochenschrift 1882. — Concetti, Bollettino della Società Lanusiana degli ospedali di Roma 1886. — Henning, Volkmanns klinische Vorträge Bd. 7. — Jessen, Zentralblatt für innere Medizin 1897. — Neisser-Kahnert, Deutsche medizinische Wochenschrift 1900. — E. Neisser, Deutsche medizinische Wochenschrift 1902. — E. v. Behring, Bibliothek von Koler.