(Aus der medizinischen Klinik in Leipzig, Dir.: Geh. Rat Prof.
Dr. von Strümpell.)

Die Klinik der tracheogenen Sepsis.

Von

Dr. med. Richard Stephan,

Assistenzarzt der Klinik seit April 1912.

Der Vorschlag Lenhartz, alle „durch Eiterkokken und andere gleichwertige Bakterien bedingte Allgemeinerkrankungen“ unter dem Namen Sepsis zusammenzufassen und von diesen die grosse Gruppe der metastasierenden Sepsis, d. h. der mit Eiterung verlaufenden Erkrankungsformen abzutrennen, hat im Laufe der Jahre nur bedingte Zustimmung gefunden. Auch die Ergänzung des Systems durch den Begriff der Saprämie, unter der alle durch Fäulnisbakterien bedingten Allgemeinerkrankungen zu verstehen wären, genügte nicht, um den Anregungen des grossen Forschers volle Geltung zu verschaffen. Die ausserordentliche Verbreitung und Bedeutung seiner Monographie der septischen Erkrankungen wirkte zweifellos reinigend auf unseren sprachlichen Gebrauch: Es ist Lenhartz Verdienst, wenn wir die Begriffe der Septikämie, Pyämie, Pyosepthämie und wie sie alle lauten, nur mehr in historischer Bedeutung verwenden. Aber es hat sich doch andererseits auch sehr bald gezeigt, dass wir mit einer derart summarischen Vereinfachung nicht auszukommen vermögen. Die Gliederung der septischen Erkrankungen nach der Natur des spezifischen Erregers bedeutet einen weiteren Schritt vorwärts; von rein bakteriologischen Gesichtspunkten aus betrachtet mag es beispielsweise genügen, der durch den Streptokokkus bedingten Allgemeininfektion die der Staphylokokkensepsis gegenüber zu stellen. Dem klinischen Bedürfnis aber entspricht auch diese engere Klassifizierung noch nicht. Das klinische Handeln vor allem setzt die Kenntnis der Eintrittspforte voraus. Und wir vermögen weit häufiger aus dem Wege, den die Infektion genommen, auf die Art des Erregers zu schliessen, als es umgekehrt möglich ist, aus der bakteriologischen Diagnose allein eine Allgemeininfektion den klinischen Begriffen einzureihen. Ausschliesslich der klinischen Beurteilung unterworfen ist des weiteren die Unterscheidung der Sepsis von der reinen Bakteriämie. Dem pathologischen

Anatomen und Bakteriologen wird diese Trennung wohl in den meisten Fällen unmöglich sein, am Krankenbett aber werden wir sie heute nicht mehr entbehren können. Es mag hier besonders an die fast regelmässig positiven Blutbefunde beim Abdominaltyphus und den sehr häufigen Einbruch der Pneumokokken in die Blutbahn zu Beginn oder im Verlaufe der kroupösen Pneumonie erinnert werden, bei denen aber nur in der verschwindenden Minderheit der Fälle die Blutinvasion der Krankheitserreger das klinische Bild beherrscht. Wenn wir daher mit Jochmann¹³ und anderen Autoren den Begriff der Sepsis schlechthin auf alle Erkrankungen beschränken, in deren ganzen Verlauf die Ansiedelung der pathogenen Mikroorganismen im Blut im Vordergrund des Krankheitsbildes steht und dessen Schwere bedingt, so müssen wir uns bewusst sein, dass wir uns bei dieser Definition ausschliesslich von klinischen Gesichtspunkten leiten lassen. So selbstverständlich es erscheinen mag, dass einerseits bei der mit Pneumokokken-Bakteriämie einhergehenden Pneumonie die Erkrankung der Lunge dominiert, während andererseits bei den puerperalen Blutinfektionen die Entzündung des Endometriums in den Hintergrund tritt, so schwer wird bisweilen, je nach der Art der Eintrittspforte sowie der Ausdehnung und Intensität des lokalen Prozesses, die Grenze zwischen Sepsis und Bakteriämie zu ziehen sein. Zwei Fälle von Allgemeininfektion im Anschluss an ausserordentlich seltene Affektionen der oberen Luftwege, die ich in zeitlich rascher Folge in der Leipziger medizinischen Klinik zu beobachten Gelegenheit hatte, bestärkten mich in dieser Auffassung. Der symptomatologisch einheitliche, in kurzer Zeit letale Verlauf beider Fälle bestätigte die Erfahrung, dass es zwar durchaus zweckmässig ist, den oben erörterten Begriff der Sepsis im Sinne Jochmanns beizubehalten, dass wir aber auch unbedingt zur klinischen Klassifizierung der Feststellung der Eintrittspforte und der Artbestimmung der Infektionskeime bedürfen. Den praktischen Bedürfnissen wird zweifellos am meisten die Einteilung der septischen Erkrankungen nach der Natur des spezifischen Erregers entsprechen; die Unterabteilungen ergeben sich dann aus der primären Lokalisation der Mikroben. Mit dieser Erweiterung der Lenhartzschen Definition sind wir durchaus imstande, die Klinik der septischen Erkrankungen einheitlich und ohne Lücken zusammenzufassen. Es entfällt bei dieser Auffassung einerseits selbstverständlich die Notwendigkeit, an dem Begriffe der Saprämie festzuhalten, wie es sich andererseits als unnötig erweist, zwischen primärer und sekundärer Sepsis zu unterscheiden. Nach Jochmann, der diese letztere Unterscheidung erstmalig scharf präzisiert hat, liegt primäre Sepsis dann vor, „wenn der Mensch, ohne an einer anderen Infektionskrankheit

zu leiden, an Sepsis erkrankt.“ Es ist sehr zu bezweifeln, ob mit diesem neu geschaffenen Begriffe dem Streben nach Vereinheitlichung der klinischen Definitionen gedient ist; ich glaube vielmehr, dass er weit eher dazu führen wird, Verwirrung zu stiften. Insofern, streng genommen, jede septische Allgemeinerkrankung einem sekundären Infekt gleichkommt, bedeutet es keinen Vorteil, die auslösende Schädlichkeit in eine primäre und sekundäre zu trennen; es dürfte ohne Zweifel richtiger sein, die Infektionskrankheit, auf deren Boden sich die Sepsis entwickelte, und die mechanische Läsion der Gewebe, die die Blutinvasion der pathogenen Keime begünstigte, in dieser Beziehung einander zu koordinieren. Da wir ohnehin in anderem Sinne schon zwischen Misch- und Sekundärinfektion unterscheiden — eine Trennung, die nicht entbehrt werden kann — so empfiehlt es sich, den Begriff der primären und sekundären Sepsis ganz fallen zu lassen. Theoretische Erwägung und klinische Erfahrung lassen es demgemäss als zweckmässig erscheinen, von einer septischen Erkrankung — Sepsis schlechthin — dann zu sprechen, wenn bei einer dauernden Anwesenheit pathogener Mikroorganismen im Blute der klinische Verlauf durch die Blutinfektion in erster Linie bedingt wird. Zur weiteren Klassifizierung bedarf es ferner der Feststellung der auslösenden Schädlichkeit und der Artbestimmung der Keime. Jede von anderen Gesichtspunkten ausgehende Begriffsbestimmung ist nicht nur entbehrlich, sondern überhaupt im Interesse einer einheitlichen klinischen Einteilung am besten zu vermeiden.

Wir finden denn auch diese grundsätzlichen Voraussetzungen in allen zusammenfassenden Arbeiten der letzten Jahre erfüllt: Jochmann selbst verfährt in seiner eingehenden Monographie der septischen Erkrankungen im Handbuche der inneren Medizin nach demselben Einteilungsprinzip; und es ist ein besonderer Hinweis auf dessen klinische Brauchbarkeit, wenn uns dort die verschiedenen klinischen Verlaufsarten der septischen Erkrankungen aussordentlich charakteristisch und scharf umgrenzt entgegentreten. Den bekannten klinischen Bildern vermag ich ein neues hinzuzufügen, dessen Ätiologie zwar noch nicht sicher fest steht, auch kaum einheitlich zu erklären ist, dessen klinischer Verlauf aber die Sonderstellung rechtfertigt: Die akute Sepsis nach Nekrose der oberen Luftwege, insbesondere der Schleimhaut der Trachea. Es seien zunächst die Krankengeschichten beider Fälle mitgeteilt:

Fall 1. (Eigene Beobachtung.) Hille J., 23 jähriger Schreiber, aufgenommen am 2. V. 1912 nachmittags 3 Uhr, gestorben abends 8¼ Uhr.

Anamnese: Da der Patient in äusserst schwerem Allgemeinzustand aufgenommen wird, lässt sich nur mit Mühe eine ausführliche Anamnese erheben. Früher ist er immer gesund gewesen. Von Kinderkrankheiten nur Scharlach. Vor zwei Tagen bemerkte er des Morgens beim Frühstück, dass beim Schlucken unbestimmte Schmerzen in der Gegend des Kehlkopfes und hinter dem Brustbein auftraten; „die Gegend hinter dem Brustbein war wie wund“. Im Rachen fühlte er keine Behinderung. Es bestand mässiger Hustenreiz, keine Heiserkeit. Das Allgemeinbefinden war nur wenig gestört. Fieber soll nicht bestanden haben, kein Auswurf. Gestern mittag (nach ca. 24 Stunden) fast plötzliche Verschlechterung: Die beissenden Schmerzen hinter dem Brustbein wurden ausserordentlich heftig, so dass Patient gar nichts mehr zu schlucken wagte. Er fühlte sich sehr matt und war von Nachmittag an bettlägerig. Gegen Abend betrug die Temperatur 38,5. In der Nacht wiederholte Schüttelfröste mit hohem Anstieg der Temperatur. Erst seit Abend gelblicher Auswurf, der seitdem immer mehr zunahm. Dauerndes Frösteln, vollkommene Appetitlosigkeit. Vom Arzte wurde er wegen Lungenentzündung dem Krankenhaus überwiesen. In der Umgebung des Patienten war zur gleichen Zeit keine Erkrankung vorgekommen.

Von der Mutter des Patienten konnte ich des weiteren eruieren: Patient hat nie Diphtherie gehabt und war stets vollkommen gesund. Er trieb reichlich Sport und war eine sehr robuste Natur. Seit ca. 10 Tagen fiel ihr auf, dass der Sohn nicht mehr so frisch aussah und auch schlechter ass als sonst. Husten und Auswurf war nicht vorhanden. Sie führte die Erscheinungen auf das damals sehr starke Rauchen des Patienten zurück.

Status (nachmittags 3^{1/4}): Grosser junger Mann in gutem Ernährungszustand mit kräftig entwickelter Muskulatur. Die Haut des Gesichts diffus bläulich verfärbt, äusserst frequente, oberflächliche Atmung. Nasenflügelatmen. Jede Bewegung wird ängstlich vermieden. Stimme nicht aphonisch; Sprechen abgerissen, in kurzen Sätzen. Sensorium frei. Bulbi glanzlos, etwas zurückgesunken. Starke sichtbare Carotispulsation. Temperatur 40,2.

Pupillen sehr eng, reagieren schwach. Diffuse Druckpunkte der Kopfschwarte. Zungestark belegt, Foetor ex ore. Mundschleimhaut stark injiziert. Die Tonsillen nicht vergrössert, ihre Schleimhaut blaurot verfärbt, ohne Beläge; in den Lakunen keine Pfröpfe. Schleimhaut des Rachens stark gerötet und geschwollen. Der Versuch, zu laryngoskopieren, misslingt infolge des enormen Würgreflexes des Patienten; es werden dabei dünnflüssige, zitronengelbe Massen ausgehustet.

Thorax gut gewölbt, symmetrisch. Inspiratorische Einziehungen in den unteren I. C. R. Herz nach rechts um ca. 1 Querfinger den rechten Sternalrand überragend, nach links nicht vergrössert. Spitzenstoss in der Mamillarlinie im 5. I. C. R., nicht hebend; systolisches Geräusch über der Spitze und Basis; die übrigen Töne laut und pochend. Puls 106, relativ gut gefüllt, regulär, äqual, sehr weich aber, nicht dikrot. Lungen: Grenzen an normaler Stelle, überall gut verschieblich, rechts hinten unten, von der 6. Rippe nach abwärts, unregelmässig begrenzte, ca. 4 Querfinger breite leichte Schallverkürzung ohne Tympanie. Über der ganzen Partie sehr rauhes bronchovesikuläres

Inspirium und verlängertes Exspirium mit ganz vereinzelt kleinblasigen Rasselgeräuschen. Über der ganzen übrigen Lunge pueriler Atemtypus.

Abdomen meteoristisch aufgetrieben, von diffuser geringer Druckschmerzhaftigkeit. Die Leber schliesst nach unten mit dem Rippenbogen ab. Die Milz ist nicht palpabel, ihre vordere Grenze überschreitet nicht die Linea costarticularis. Appendix nicht druckempfindlich. An der äusseren Haut keine Besonderheiten. Reflexe insgesamt sehr lebhaft. Augenhintergrund ohne pathologischen Befund.

Blut: 6400 Leukocyten pro cmm. Davon 82 Proz. polynukleäre Leukocyten, 15 Proz. Lymphocyten, 2,5 Proz. Übergangsformen 0,5 Proz. Eosinophile. Ausserordentlich reichliche Blutblättchen. Beim Gerinnen keine Serumhämolyse. Sputum: Gleichmässig dünnflüssig, zitronengelb. Mikroskopisch ausschliesslich Eiterkörperchen, massenhaft Streptokokken und Staphylokokken, keine Pneumokokken, keine Diphtheriebazillen. Auf verschiedenen Nährböden wachsen im wesentlichen stark hämolytische Streptokokken, die für Mäuse pathogen sind. Ausserdem reichlich Staphylokokkus aureus-Kolonien; auch hier keine Diphtheriebazillen.

Urin: Spezifisches Gewicht 1024, saure Reaktion. Spuren von Albumen. Urobilinen stark positiv. Mikroskopisch ganz vereinzelte hyaline Zylinder. Keine Erythrocyten.

Abends 6 Uhr: Temperatur 40,0. Der Allgemeinzustand wesentlich verschlechtert, Sensorium leicht getrübt. Patient wirft sich unruhig im Bett hin und her, schreit laut auf. Atemfrequenz ca. 60 pro Minute, Puls 140, sehr weich, schlecht gefüllt, irregulär und inäqual, dikrot. Im Verlaufe der letzten zwei Stunden wurden ca. 90 ccm Sputum ausgeworfen.

Abends 8 Uhr: Über beiden Unterlappen, besonders aber rechts hinten unten, feinblasige, zum Teil klingende Rasselgeräusche, die zu Beginn nicht vorhanden waren. Rechts hinten unten geringe tympanitische Dämpfung, Allgemeinbefinden rapid verschlechtert. Auf grosse Dosen Digalen und Strophanthin keine Änderung. Patient ist völlig komatös. Auf sensible Reize keine Reaktion mehr; Trachealrasseln. Puls kaum fühlbar, 180 pro Minute; Puls: starke Dikrotie, irregulär und inäqual; die Herzgrenzen sind nach beiden Seiten um ca. einen Querfinger gegenüber mittags ausgedehnt, Spitzenstoss nicht mehr palpabel. Galopprrhythmus. 8 $\frac{1}{4}$ Uhr Exitus letalis.

Aus dem der Vena mediana cubiti entnommenen Blut wachsen auf Platten nach 16 Stunden stark hämolytische, tiefliegende Kulturen. Beim Weiterzüchten findet sich ausschliesslich der Streptokokkus haemolyticus vulgaris; $\frac{1}{4}$ ccm einer 24 stündigen Boullionkultur tötet bei intraperitonealer Injektion Mäuse innerhalb achtzehn Stunden.

Klinische Diagnose: Sepsis streptomycotica acuta s. d. kryptogenetica. Diffuse Lobulärpneumonie beider Unterlappen.

Autoptischer Befund: Sektion wurde am 3. V. vormittags im pathologischen Institut von Herrn Privatdozent Dr. Hübschmann ausgeführt*). Ich gebe die Daten hier nur in Kürze wieder und verweise im übrigen auf die

*) Herrn Geheimen Rat Prof. Dr. Marchand bin ich für die gütige Überlassung der Sektionsprotokolle zu ganz besonderem Dank verpflichtet.

Dissertation von Herrn Dr. Weidlich²⁸⁾, in der die beiden Fälle pathologisch-anatomisch ausführlich beschrieben sind. Dem lebenswürdigen Entgegenkommen von Herrn Dr. Weidlich verdanke ich die Möglichkeit der Einsichtnahme in die mikroskopischen Präparate.

Tonsillar- und Kehlkopfschleimhaut gerötet, sonst ohne Besonderheiten. Trachea: Dicht unterhalb des Kehlkopfes beginnen in der Trachea schwere Veränderungen. Die Schleimhaut ist in ihren obersten Schichten sehr ausgedehnt von trübem weisslichem Aussehen. Sie finden sich am reichlichsten an der unteren membranösen Wand der Luftröhre und sind hier deutlich zu Längsstreifen vereinigt, zwischen denen sich rinnenförmige Einsenkungen finden. Im knorpeligen Teile sind diese grauweisslichen Schleimhautpartien weniger reichlich vorhanden. In den Bezirken zwischen ihnen zeigt die Trachealschleimhaut eine intensive Rötung; sie hat zum grössten Teil ihren Epithelbezug verloren. Die beschriebenen Veränderungen setzen sich bis in die grossen Hauptbronchien fort, während sie in den mittleren und kleineren Bronchien nicht mehr vorhanden sind. Die peritrachealen Lymphdrüsen sind deutlich geschwollen und sehr weich.

Die Lungen sind hochgradig ödematös. Auf der Pleura finden sich frische fibrinöse Auflagerungen. Im Lungengewebe diffus zerstreute, zum Teil abszedierende lobulärpneumonische Herde. Milz nur wenig vergrössert, 14:9 cm. Auf dem Schnitt ist die Pulpa nicht sehr weich, von dunkelgrauroter Farbe; die kleinen Follikel sind deutlich begrenzt. Die übrigen Organe weisen sonst keinerlei hier erwähnenswerte pathologische Veränderung auf.

Mikroskopisch findet sich die Trachealschleimhaut in ganzer Ausdehnung nekrotisch. Die Nekrose reicht überall bis zur Submukosa, die Oberfläche der Trachea ist allenthalben von nekrotischen Massen bedeckt, in denen sich sehr reichlich Staphylokokken und Streptokokken, erstere in der Überzahl, finden. Die Submukosa ist von Rundzellen durchsetzt; die Venen und Kapillaren sind hier prall gefüllt. Fibrin findet sich ganz spärlich an der Hinterwand der Trachea in den nekrotischen Schleimhautbezirken. Die nekrotischen Veränderungen schliessen nach oben scharf mit dem Kehlkopf, nach unten ebenso scharf mit den Hauptbronchien ab. Weiter nach unten zu findet sich das Bild der eitrigen Bronchitis. In den Lungenherdchen Staphylokokken und Streptokokken in grosser Menge. Aus dem Leichenblut werden Streptokokken gezüchtet. Anatomische Diagnose: *Tracheitis septica necroticans*. *Bronchitis purulenta*. *Pneumonia lobularis partim abscedens pulmonis utriusque et oedema pulmonum*. *Pleuritis fibrinosa recens*. *Intumescentia levis lienis*. *Enteritis catarrhalis*. *Intumescentia levis lymphoglandularum trachealium*.

Fall 2. (Eigene Beobachtung.) Franz A., 14 jähriger Arbeiter, aufgenommen am 16. V. 1912 mittags 12 Uhr, gestorben abends 6½ Uhr.

Anamnese: Der Patient wird im Zustand tiefster Somnolenz aufgenommen. Von der ihn begleitenden Mutter ist zu erfahren: Als Kind nie ernstlich krank gewesen. Von Kinderkrankheiten leichter Scharlach und Masern. Keine hereditäre Belastung. Seit einem Jahr aus der Schule, arbeitet seitdem in einer

Fabrik als Markthelfer. Vor zwei Tagen (ca. 36 Stunden vor der Aufnahme) klagte Patient des Abends über Schmerzen, die kurz nach dem Schlucken auftraten und in die vordere Brustgegend lokalisiert wurden. Fieber soll nicht vorhanden gewesen sein. Kein Husten, kein Auswurf. Er fühlte sich am andern Morgen wieder wohl, und ging tagsüber noch zur Arbeit. Gegen Abend kam er nach Hause und klagte, dass er von neuem Schmerzen im Hals bekommen hätte. Der Arzt konstatierte eine leichte Halsentzündung ohne Fieber und schickte ihn wieder nach Hause. In den späten Abendstunden erst fiel der Mutter das verfallene Aussehen auf. Er nahm keine Nahrung mehr zu sich, begab sich sofort zu Bett und zeigte sich absolut teilnahmslos gegen seine Umgebung. Gegen 10 Uhr abends wiederholte sehr heftige Schüttelföste; der ganze Körper soll sich „brennend heiss“ angefühlt haben. Der Patient wurde sehr unruhig, war kaum im Bett zu halten und zeigte sehr grosses Durstgefühl. Gegen Morgen verlor er das Bewusstsein; während der nächsten Stunden blieb der Zustand unverändert. Gegen Mittag wurde er dem Krankenhause mit der Diagnose „Lungenentzündung“ überwiesen.

Status bei der Aufnahme: Dem Alter entsprechend grosser junger Mann in gutem Ernährungszustand, mit kräftig entwickelter Muskulatur. Augenlider geöffnet, Bulbi in lebhafter, scheinbar unbewusster Bewegung; auf Anruf keinerlei Reaktion. Bei jeder Berührung, insbesondere bei stärkeren Hautreizen, sehr lebhaft Abwehrbewegungen. Patient wirft sich dauernd in grosser Unruhe im Bett hin und her. Gesichtsfarbe zyanotisch. Lautes Atmen, erhöhte Atemfrequenz, ca. 38 pro Minute. Kein Trachealrasseln. An der äusseren Haut keine pathologischen Veränderungen. Keine Nackensteifigkeit, Temperatur 39,5.

Pupillen sehr eng, reagieren träge. Kein Nystagmus. Konjunktival- und Lippenschleimhaut tief blaurot gefärbt. Zunge stark belegt, trocken und borkig. Fötor ex ore. Tonsillen etwas vorgebuchtet, ihre Oberfläche von dunkelroter Farbe, ohne Beläge und Pfröpfe. Rachenschleimhaut geschwollen, von dunkelblauroter Farbe, ohne Beläge. Beim Versuch, zu laryngoskopieren, ist der Patient nur mit grosser Mühe zu halten. Beim Berühren der hinteren Rachenvand werden zitronengelbe dünnflüssige Massen von fadem Geruch ausgehustet. Die Larynxschleimhaut ist stark gerötet, ohne Beläge. Trachea nicht zu erkennen. Keine Halsdrüsenanschwellung.

Thorax gut gewölbt, symmetrisch. Keine inspiratorischen Einziehungen. Atmung sehr oberflächlich, keuchend, ohne Seitendifferenz. Lungen: Grenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Links hinten unten zwischen 7. und 11. Brustwirbel geringe tympanitische Schallverkürzung ohne scharfe Grenze nach oben. Über dieser Partie sehr rauhes bronchovesikuläres Inspirium und spärliche feinblasige, zum Teil klingende Rasselgeräusche. Über den übrigen Lungenpartieen sonorer Perkussionsschall und verschärftes Vesikuläratmen mit fernklingendem grobem Schnurren. Herz: Relative Herzdämpfung um ca. 1 Querfinger über den rechten Sternalrand reichend, nach links nicht verbreitert. Spitzenstoss nicht lokalisierbar. Puls sehr weich, fliegend, von schlechter Füllung, leicht irregulär, äqual, 124 pro Minute. Herztöne überall rein, 2. Pulmonalton nicht akzentuiert. Systolische Pulsation im Epigastrium. Abdomen: Meteoristisch aufgetrieben, von diffuser leichter Druckempfindlich-

keit. Leber und Milz nicht vergrößert. Appendix frei. Die Blase steht ca. 2 Querfinger über der Symphyse, sie fühlt sich brett hart durch die Bauchdecken hindurch an. Extremitäten ohne Besonderheiten. Sensible Reflexe, ebenso wie die Sehnenreflexe, sehr lebhaft. Kein Babinski. Kein Klonus. Kernig negativ. Augenhintergrund ohne Veränderung. Leukocyten: 3100 pro ccm; davon 80 Proz. polynukleäre, 18 Proz. Lymphocyten, 2 Proz. Übergangsformen, Eosinophile und Basophile 0 Proz. Reichliche Blutplättchenbildung. Keine Serumhämolyse. Lumbalpunktion: 120 mm Druck. Klarer Liquor. Nonne und Pandy negativ. Keine Pleocytose. Aggarplatten, mit Liquor beschickt, bleiben steril. Sputum: dünnflüssig, zitronengelb. Ausser den beim Laryngoskopieren herausbeförderten Mengen wird nichts mehr ausgeworfen. Mikroskopisch: Ausschlisselich Eiterkörperchen, massenhaft Streptokokken in kurzen Ketten und Staphylokokken, ganz vereinzelte Pneumokokken, keine Diphtheriebazillen. Der durch Katheterisieren gewonnene Urin ist von dunkelroter Farbe; spezifisches Gewicht 1022, saure Reaktion. Spuren Indikan. Kein Albumen. Im Sediment keine Besonderheiten.

Auf Blutplatten wachsen nach 14 Stunden kleine, ca. 1 mm breite tiefliegende schwärzliche Kolonien mit breitem hämolytischen Saum (ca. 30 pro Platte), die sich beim Weiterzüchten als *Streptococcus haemolyticus vulgaris* erweisen. Bei subkutaner Injektion von 0,2 ccm einer 20 stündigen Bouillonkultur sterben Mäuse innerhalb 20 Stunden. Therapeutisch wurde zur Entlastung des Kreislaufes zunächst ein Aderlass von 300 ccm gemacht. Kampfer- und Digaleninjektionen. Anfangs auffallende Besserung, die aber nur kurze Zeit anhält.

Mittags 3 Uhr: Temperatur 39,9, Atemfrequenz 40 pro Minute. Tiefe Somnolenz. Pupillen reagieren noch ganz träge. Der Befund im übrigen unverändert.

Abends 6 Uhr: Auf intensive Hautreize keine Reaktion mehr. Enge, lichtstarre Pupillen, Temperatur 40,2, Puls 160 pro Minute, sehr weich, kaum fühlbar, irregulär. Herztöne nur ganz leise hörbar. Über beiden Unterlappen ganz diffuse kleinblasige, meistens klingende Rasselgeräusche. 6 $\frac{1}{2}$ Uhr Exitus letalis. Klinische Diagnose: Akute Streptokokkensepsis (nach Tracheitis?).

Autoptischer Befund: Die Sektion wurde 18 Stunden post mortem von Herrn Prof. Löhlein ausgeführt. Mund-, Rachen- und Kehlkopfschleimhaut stark gerötet, ohne Beläge, die Schleimhaut intakt. Von den Stimmbändern nach abwärts ist die Schleimhaut der Trachea in ganzer Ausdehnung nekrotisch. Die Veränderung setzt sich in die beiden Hauptbronchien fort, hört nach unten zu aber mit einer scharfen Grenze auf. Die Schleimhaut der Bronchien ist glatt, stark gerötet, mässig geschwollen. Lymphdrüsen am Halse geschwollen und weich.

In den Lungen finden sich diffusere, lobulär-pneumonische Herdchen, die zum Teil im Zentrum Abszedierung erkennen lassen. Das Lungengewebe ist in ganzer Ausdehnung hochgradig ödematös. Auf der Pleuraoberfläche frische fibrinöse Auflagerungen. Milz nicht deutlich vergrößert, 12 $\frac{1}{2}$: 7 : 3 cm. Pulpa weich, blutreich, mit sehr deutlichen Follikeln.

Mikroskopisch: Die Schleimhaut der Trachea und der beiden Haupt-

bronchien ist in ganzer Ausdehnung nekrotisch. Die Nekrose reicht bis zur Submukosa, die überall von nekrotisch-schmierigen Massen belegt ist. Die Gefässe der Submukosa sind prall gefüllt; die Submukosa lässt in grosser Ausdehnung kleinzellige Infiltration erkennen. In den nekrotischen Massen sehr reichlich Streptokokken und Staphylokokken, in der Submukosa selbst keine Mikroorganismen. Der Befund in den Lungen entspricht dem in der makroskopischen Beschreibung gegebenen. In den infiltrierten Partien finden sich Streptokokken und Staphylokokken in grosser Zahl; sie lassen keine Beziehungen zu Blut- oder Lymphgefässen erkennen. Anatomische Diagnose: Angina catarrhalis. Tracheitis septica. Bronchitis purulenta. Pneumonia lobularis partim abscedens. Oedema pulmonum. Pleuritis recens sinistra, obsoleta adhaesiva dextra. Intumescencia lymphoglandularum cervicalium.

Anamnestische Erhebungen, der Beginn und Verlauf der Erkrankung und der autoptische Befund weisen in beiden Fällen derart auffallende Übereinstimmung auf, dass deren nosologische Identität ausser Zweifel steht. Eine kurze Zusammenfassung ergibt: Bei scheinbar völlig gesunden Individuen treten Schluckbeschwerden und Schmerzen auf, die zu Anfang schon mit Bestimmtheit auf eine Erkrankung der Trachea hinweisen: Die zuerst leichten Schluckbeschwerden werden hinter dem Sterum lokalisiert und erklären sich wohl als Sensationen, die durch die Zerrung der Trachea infolge der Ösophagusperistaltik ausgelöst werden. Der erste, sehr intelligente Patient insbesondere erklärte mit aller Entschiedenheit, dass er im oberen Halsteil und zu Beginn des Schluckaktes keine Beschwerden gehabt habe. Das Gefühl des Wundseins hinter dem Sterum ist ein weiteres, sicheres Symptom der Trachealaffektion. Dabei wurde in beiden Fällen über leichten Hustenreiz ohne Auswurf geklagt. Ob es sich um eine katarrhalische Affektion oder einen mechanischen Infekt gehandelt, ist schwer zu beurteilen. Die lokale Erkrankung war zunächst belanglos: Das Allgemeinbefinden war kaum gestört, die Arbeit musste nicht ausgesetzt werden. Erst nach ca. 20 Stunden exazerbierten die Schmerzen ziemlich plötzlich. Jetzt erst trat Fieber auf und ein schweres Krankheitsgefühl stellte sich ein. In kurzer Zeit folgten wiederholte sehr heftige Schüttelfröste, die ersten Symptome der septischen Allgemeininfektion, gegen die klinisch die lokale Schädigung der Trachealschleimhaut ganz in den Hintergrund tritt. Der bisher spärliche Auswurf wird auffallend reichlich, quälender Husten gesellt sich zu den Allgemeinbeschwerden. In relativ wenigen Stunden — nach ca. 20 resp. 16 Stunden — nimmt die Krankheit von nun ab ihren letalen Verlauf.

In beiden Fällen wurde aus dem Blute der *Streptokokkus hämolyticus vulgaris* (Schottmüller) in Reinkultur gezüchtet. Die kli-

nische Beobachtung liess an der Diagnose „akute Sepsis“ keinen Zweifel aufkommen.

Man braucht Golubow⁹⁾, der den Bakteriennachweis im Blut bei jeder Art von Sepsis als nebensächlich bezeichnet und nur die klinische Entscheidung gelten lassen will, keine Gefolgschaft zu leisten; zur Sicherung der Diagnose ist der positive Blutbefund unerlässlich, wenschon er in vielen Fällen erfahrungsgemäss nicht gelingt. Man wird aber andererseits aus der Beobachtung am Krankenbett die typischen Symptome der septischen Erkrankung unschwer erkennen können: Schwerster Allgemeinzustand, hohe Temperatur, Lähmung des Vasomotorenzentrums (Romberg und Pässler²³⁾). Als Folge der sinkenden Herzkraft allgemeine Cyanose und hochgradige Dyspnöe, die sich durch lokale Ursachen nicht erklären lassen. Der Ansicht Weidlichs (l. c.), der in unseren Fällen Dyspnöe und Cyanose auf die sekundär entstandene Lobulärpneumonie zurückführen will, muss ich auf Grund der klinischen Beobachtung widersprechen: Das Bild der schweren, akut entstandenen Allgemeininfektion war voll entwickelt zu einer Zeit, da sich die lobulären Lungenprozesse noch gar nicht nachweisen liessen.

Ähnliche Erwägungen schliessen eine agonale Einschwemmung der Kokken aus. Die Frage, ob eine Bakterienansiedlung im Blut als nebensächlicher und häufiger Begleiter der Agone überhaupt vorkommt, ist nicht entschieden; grössere Untersuchungsreihen in dieser Beziehung stehen noch aus. Mit der mechanischen Einschwemmung nach dem Tode hat sie nichts zu tun; doch müssen wir nach Jochmanns¹²⁾ Untersuchungen immerhin mit der Möglichkeit rechnen. Eine wie grosse Meinungsverschiedenheit auch noch über die Frage der Bedeutung des positiven postmortalen Blutbefundes allgemein herrscht, erhellt aus den neueren Zusammenstellungen. Während Lehnhartz noch überzeugt ist, dass es „mit der postmortalen Einschwemmung nicht schlimm ist“, reden die Untersuchungen Simmonds²⁷⁾ eine andere Sprache: Unter 1200 Blutuntersuchungen an der Leiche wurden in 575 Fällen, das ist fast 50 Proz., Mikroben aus dem Blut gezüchtet! Die Tatsache, dass in den positiven Befunden in 63 Proz. der Streptokokkus hämolyticus in Reinkultur wuchs, steht mit der klinischen Erfahrung über die relative Häufigkeit der Streptokokkenkrankungen zwar in Einklang. Der Umstand aber, dass dieser Kokkus in 30 Proz. aller Fälle überhaupt gefunden wurde, setzt einerseits den diagnostischen Wert der Leichenblutuntersuchung stark herab und spricht andererseits für die Notwendigkeit, in allen Fällen den Blutnachweis der Mikroben intra vitam wiederholt zu versuchen.

Der Ausgangspunkt der Sepsis ist in beiden Fällen die Schleimhaut der Trachea und der Hauptbronchien, die primäre Schädlichkeit die nekrotisierende Bronchotracheitis. Bakteriologisch wurde intra vitam im Auswurf, postmortal in den nekrotischen Belägen Staphylokokken und Streptokokken in Abstrich und Kultur nachgewiesen. Während die Streptokokken des Blutes, ebenso wie die des Sputums, eine starke hämolytische Wirkung erkennen liessen, gelang mir dieser Nachweis bei der Züchtung der Staphylokokken nicht. Dieser Befund ist von einiger Wichtigkeit zur Beurteilung der Frage, ob wir berechtigt sind, eine der beiden Kokkenarten als spezifischen Erreger anzusprechen und die zweite lediglich als sekundär hinzugekommen zu betrachten. In strenger Anlehnung an J. Kochs¹⁴⁾ Untersuchungsergebnisse wären wir gezwungen, die Pathogenität der Staphylokokken in unseren Fällen überhaupt zu negieren. Nur die Hämolysin bildenden Staphylokokken sind nach Koch für den Menschen pathogen; 90 Proz. aller normalerweise beim Menschen, besonders auf der Haut, vorhandenen Staphylokokken stellen nach ihm harmlose Saprophyten dar. Dass die Verhältnisse aber nicht immer so einfach liegen, lehrt die tägliche Erfahrung am Krankenbett. Im speziellen Fall spricht zudem die grosse Masse der Staphylokokken im Sputum und insbesondere in den durch Aspiration entstandenen lobulärpneumonischen Herden gegen die Auffassung, dass die Befunde Kochs auch hier Geltung haben könnten. Weidlich (l. c.) legt den Hauptwert überhaupt auf die Staphylokokkeninfektion und stützt sich dabei ausschliesslich auf autoptische Befunde. Die relativ hohe Tierpathogenität der aus Blut und Sputum gezüchteten Streptokokken und deren alleiniger Übertritt ins Blut machen mir selbst die andere Annahme weit wahrscheinlicher. Jedenfalls können wir bei vollentwickeltem Krankheitsbilde die aufgeworfene Frage überhaupt nicht mit einiger Sicherheit entscheiden und dürfen lediglich von Mischinfektion mit Übertritt der Streptokokken in die Blutbahn sprechen. Die Deutung des foudroyanten Verlaufes macht dabei einige Schwierigkeiten, insofern wir über die Wirkungsweise der Streptokokken beim Menschen noch wenig orientiert sind. Die sehr zahlreichen Tierexperimente lassen eine direkte Toxinwirkung durch Sezernierung oder eine Endotoxinüberschwemmung durch Bakteriolysen im Tierkörper nicht als das Wesentliche der Streptokokkeninfektion deuten. Während J. Koch (l. c.) in die Wahrscheinlichkeit der Toxinbildung der Streptokokken nach Art der Diphtheriebazillen und Staphylokokken grosse Zweifel setzt, negiert Aronson¹⁾ überhaupt die Möglichkeit, dass der akute Verlauf und die foudroyanten Krankheitserscheinungen bei zahlreichen

Streptokokken-Allgemeininfektionen auf bisher bekannte Gifte zurückgeführt werden können. Auch die Hämolyse reicht zur Erklärung des rapiden Verlaufs nicht aus. Marmorek glaubt zwar an eine Proportionalität zwischen Virulenz und Hämolyse; nach ihm soll die hämolytische Wirkung der Streptokokken zur Auflösung der Erythrocyten und zum Auftreten eines hämoglobinhaltigen Serums führen und für die Streptokokkeninfektion durchaus charakteristisch sein. Ich habe diese Befunde in beiden Fällen vermisst. Für die Schwere der Erkrankung ist die hämolytische Funktion sicher nicht verantwortlich zu machen. Vielleicht werden uns die weiteren Studien Friedbergs und seiner Schule die Lösung der Frage bringen. Früher angestellte Versuche v. Lingelsheims¹⁵⁾ mit einem Gemisch von Streptokokkento-
 -toxinen und -Endotoxinen weisen jedenfalls soviel Ähnlichkeit mit der Symptomatologie des Friedbergischen Anaphylatoxintodes bei Tieren auf, dass eine derartige Wirkung des im Körper gebildeten Serumendotoxingiftes sehr wohl im Bereich der Möglichkeit liegt. Es ist dabei zu berücksichtigen, dass in unseren Fällen eine akut entstandene Geschwürsfläche von grosser Ausdehnung, in deren Grund ausserordentlich zahlreiche Lymph- und Blutbahnen frei liegen, für die Resorption in Frage kommt. Nach meinen Messungen betragen die Durchschnittsflächenwerte der Trachea, geordnet nach den verschiedenen Lebensaltern und dem Geschlecht ungefähr:

	männl.	weibl.
Zwischen 15 und 20 Jahren:	68,4 qcm	52,7 qcm
„ 20 „ 30 „	69,6 „	55,2 „
„ 30 „ 40 „	78,4 „	68,2 „
„ 40 „ 50 „	88,5 „	66,7 „
„ 50 „ 60 „	85,0 „	58,1 „
in den späteren Lebensaltern:	76,8 „	57,8 „

Es sind dies Flächenwerte, die hinter der Ausdehnung der Plazentarhaftstelle im Uterus beispielsweise nur wenig zurückstehen.

Für die Erklärung der primären Tracheitis fehlte zunächst jeder Anhaltspunkt. Es lag nahe, die ersten anamnestisch-festgestellten Symptome als katarrhalische Affektion der Schleimhaut der oberen Luftwege anzusprechen und sich vorzustellen, dass es auf dem Boden dieser ursprünglichen Gewebsschädigung durch eine allerdings nur schwer erklärbare Virulenzsteigerung der normaliter auf der Schleimhaut des Rachens und der Luftröhre vorkommenden Keime zu einer ungemein raschen nekrotischen Einschmelzung der Schleimhautschichten bis zur Submukosa kam. In beiden Fällen können wir der Anamnese mit Bestimmtheit entnehmen, dass es sich

während der ersten 24 Stunden nur um eine belanglose Erkrankung der Luftwege gehandelt haben kann. Bei dem einen Patienten (Fall 1) konnte ich trotz intensiver Nachforschung in dessen Familie und der Umgebung, in der er sich die letzten Tage vor der Erkrankung bewegte, nichts eruieren, was für eine spezifische Infektion oder eine mechanische Schädigung durch Inhalation ätzender Gase gesprochen hätte. Es bleibt nach allem nur übrig, den vagen Begriff der Erkältung heranzuziehen, als deren Folge F. A. Hoffmann¹⁰⁾ Lockerung des Epithels der Luftwege und das Entstehen kleiner Undichtigkeiten bei nicht genügend abgehärteten Individuen auffasst. Auf dem Boden der Tracheobronchitis catarrhalis entwickelte sich dann in rascher Folge die nekrotisierende Schleimhautentzündung, möglicherweise primär bedingt durch Staphylokokken, als deren Wirkung im Tierkörper in erster Linie Entzündung mit nachheriger eitriger Einschmelzung bekannt ist. Die sekundäre Ansiedlung der Streptokokken — Sekundärinfektion im Sinne Lüdtkes¹⁸⁾ — könnte nach klinischen und experimentellen Erfahrungen sehr wohl die akute Virulenzsteigerung der Mikroben erklären. Es bedarf keiner besonderen Beweise dafür, dass durch die örtliche Gewebsschädigung infolge der primären bakteriellen Entzündung eine Verminderung der Schutzstoffe des Organismus statthat, die bei einer Sekundäransiedlung eines zweiten Infektionserregers stürmische Reaktionserscheinungen auslöst, wie wir sie unter normalen Umständen nicht zu sehen gewohnt sind. Es mag betont werden, dass auch bei dieser Auffassung die Streptokokkeninfektion im Vordergrund des klinischen Bildes steht.

Die Wahrscheinlichkeit einer primären Schädigung der Luftröhrenschleimhaut durch ätzende Gase ist im Falle 2 gegeben. Auch hier waren die anamnestischen Erhebungen zunächst ohne Resultat geblieben; später konnte ich in Erfahrung bringen, dass der junge Mann in einem Betrieb tätig war, in dem eine Intoxikation durch Inhalation von salpetrigsauren Dämpfen sehr wohl in Frage kommt. Es fragt sich nur, ob wir aus den in der einschlägigen Literatur niedergelegten Befunden Analogieschlüsse ziehen dürfen. Die Klinik der Nitritvergiftung durch Inhalation weist zwei charakteristische Bilder auf, zwischen deren Extremen mannigfache Übergänge konstatiert werden können. Es scheint für die Entstehung der akutesten Form, die in wenigen Stunden unter dem Bilde des Lungenödems zum Tode führt, weniger die Inhalationsdauer als individuelle Momente, so die Widerstandskraft des Organismus, eine Rolle zu spielen. Bei den acht Erkrankungen Savels²⁴⁾, die durch halbstündige Inhalation salpetriger Säure beim Aufräumen eines geplatzten Salpetersäureballons ausgelöst wurden, sind fünf Fälle der leichtesten Form zuzurechnen, für

die die Bezeichnung „Vergiftung“ nur cum grano salis anzuwenden ist. Während bei diesen als einzige Beschwerden ein vorübergehendes Schwächegefühl und die oben erörterten Trachealsymptome vorhanden waren, endigten die übrigen drei Erkrankungen letal unter im übrigen vollkommen gleichen Bedingungen. Die klinische Beobachtung Savels weist auffallende Übereinstimmung mit dem Verlauf der oben ausgeführten Erkrankungen auf. Hier wie dort akut auftretende „Trachealsymptome“, die zunächst keine nennenswerte Schädigung auslösen und in der Mehrzahl überhaupt das einzige Krankheitszeichen bleiben. Ein Patient starb plötzlich nach sieben Stunden; auch ohne autopsischen Befund erscheint die Diagnose „akutes Lungenödem“ gesichert. Ein zweiter erkrankte nach mehrstündigem Wohlbefinden fast ganz plötzlich unter Dyspnoe, Angstgefühl und raschem Temperaturanstieg auf 39,4. Bis zu dem nach 48 Stunden eingetretenen Exitus wurde massenhaft zitronengelbes Sputum expektoriert, in dem Pneumokokken nicht nachgewiesen werden konnten. Von anderen Mikroorganismen wird nichts erwähnt, wie auch eine bakteriologische Blutuntersuchung aussteht. Die Sektionsergebnisse aller Fälle, die durch Lös chke¹⁷⁾ bearbeitet wurden, stimmen darin überein, dass das toxische Gas im wesentlichen die Schleimhaut der kleinen Bronchien und die Alveolen nekrotisierte, während Trachea und Hauptbronchien nur „geringe entzündliche Schwellung und Hyperämie zeigten“. Bei einem der Fälle, dessen Verlauf sich über sieben Tage hinzog, wies die Lunge lobäre und lobuläre Infiltration nichtbakterieller Natur auf. Während also hier das Krankheitsbild im wesentlichen von der Vergiftung als solcher beherrscht wurde, ist es trotzdem wohl denkbar, dass ähnlich wie in einem Schmiedenschen Falle²⁵⁾, die Gasinhalation in der Hauptsache die oberen Luftwege schädigt, und dass in diesem toten oder in seiner Lebensfähigkeit herabgesetzten Gewebe der Locus minoris resistentiae für die Ansiedlung der pathogenen Keime gegeben ist. Es wird der Sammlung weiterer Erfahrungen bedürfen, ehe über die Bedeutung der Einatmung von salpetrigsauren Dämpfen bei der tracheogenen Sepsis bindend geurteilt werden kann. Während für andere reizende Gase, insbesondere das Ammoniak (Ziegler³⁰⁾, eine echte kroupöse Entzündung der Kehlkopf- und Trachealschleimhaut bekannt ist, besitzen wir bislang noch keinen sicheren Anhalt für die gleiche Wirkung der salpetrigen Säure.

Einen weiteren Hinweis auf die Wahrscheinlichkeit, dass bei der Pathogenese der entzündlichen Schleimhautnekrose im Bilde der tracheogenen Sepsis eine primäre Schädigung der Trachealschleimhaut die auslösende Ursache bedeutet, liefert ein dritter Fall von akuter Sepsis, der vor zwei Jahren in unserem Krankenhaus zur Be-

obachtung kam und klinisch in jeder Phase des Verlaufes meinen eigenen Beobachtungen entspricht:

Krankengeschichte (Dr. H. Knieriem): Schulze, E., 16 jähriges Dienstmädchen, aufgenommen am 15. III. 1910 abends 5 Uhr, gestorben 17. III. morgens 8 Uhr. Temperatur bei der Aufnahme 39,2.

Anamnese: Familienanamnese ohne Besonderheiten. Als Kind Masern, Keuchhusten, Scharlach. Keine Diphtherie. Später immer gesund gewesen, seit ca. 20 Stunden Schluckbeschwerden, Schmerzen im Hals, Husten und Auswurf. Allgemeines Schwächegefühl, heftige Kopfschmerzen, Frösteln, Nachtschweiss. In den ersten Stunden soll die ganze Haut rotgefleckt gewesen sein. (Bei der Aufnahmeuntersuchung ist davon nichts mehr zu sehen). Seit einigen Stunden ist das Fieber stärker geworden, die Patientin fühlt sich sehr elend; deshalb Krankenhausaufnahme. Gleichzeitig erkrankte das 4 jährige Söhnchen der Familie und ein anderes Dienstmädchen unter Fieber und Halsbeschwerden; bei dem Jungen wurde ärztlicherseits ein Angina schweren Charakters festgestellt, das Dienstmädchen soll ganz ähnliche Erscheinungen wie unsere Patientin geboten haben, aber sehr bald wieder genesen sein. Eine bakteriologische Untersuchung unterblieb in beiden Fällen.

Status: Grosses kräftiges junges Mädchen in gutem Ernährungszustande. Frequente Atmung. Pupillen gleich weit, reagieren prompt. Äusserlich am Kopf keine Besonderheiten, geringe Cyanose. Zunge stark belegt, trocken. Tonsillar- und Rachenschleimhaut gerötet, aber ohne Beläge. Laryngoskopische Untersuchung wegen der starken Reflexbewegung nicht möglich.

Thorax gut gewölbt, symmetrisch. Atmung gleichmässig, beschleunigt, keine inspiratorischen Einziehungen. Herz und Lungen zeigen keinen pathologischen Befund. Puls frequent, 110 pro Minute, weich, mittel gefüllt, regulär und äqual. Abdomen meteoristisch aufgetrieben, Leber und Milz nicht vergrössert, Appendix frei. Extremitäten und Reflexe ohne Besonderheiten. Kein Sputum, Urin $\frac{1}{4}$ pro ‰ Albumen; im Sediment vereinzelte hyaline Zylinder.

16. III. Morgens 7 Uhr: Temperatur 38,2. Im ganzen keine Änderung.

10 Uhr: Wiederholte Schüttelfröste, plötzlicher Temperaturanstieg auf 40,4.

2 Uhr: Temperatur unverändert, rapide Verschlechterung des Allgemeinzustandes, schwerster Zustand, hohe Pulsfrequenz, hochgradige Dikrotie.

6 Uhr: abends weitere Verschlechterung, ausgesprochen septischer Zustand, Sensorium frei. Über den Lungen lobuläre Infiltration.

17. III. morgens 6 Uhr: Weitere Verschlechterung. Tod unter den Symptomen der Vasomotorenlähmung. Aus dem Blute wuchsen auf Aggarplatten in Reinkultur Staphylokokkus aureus-Kolonien. Klinische Diagnose: Sepsis staphylomycotica kryptogenetica.

Autoptisch wurde festgestellt: Schleimhaut des Rachens und des Kehlkopfes mässig gerötet, sonst ohne Veränderungen. Tonsillen ohne Besonderheiten. Von der Hinterfläche der Epiglottis nach abwärts ist die Schleimhaut der Trachea und der grossen Hauptbronchien in ganzer Ausdehnung nekrotisch. Die Oberfläche ist an vielen Stellen von einem grauweisslichen, fibrinösen Belag bedeckt. Die Veränderungen setzen sich zum Teil nach unten in die grösseren Bronchien fort und sind nicht mehr scharf gegen die Schleimhaut der

kleinen Bronchien abgesetzt. In der Lunge finden sich ausgedehnte lobulär-pneumonische Herde, die zum Teil im Zentrum abszediert sind. Schleimhaut der Bronchien gerötet und gequollen, von eitrig-schaumigen Massen bedeckt. Auf der Oberfläche der Pleura fibrinöse Beläge. Die Milz ist nicht vergrössert auf dem Durchschnitt ohne Besonderheiten. Die übrigen Organe weisen keine pathologischen Veränderungen auf.

Mikroskopisch reicht die Schleimhautnekrose bis zur Submukosa, die von einem dichten Leukocytenwall gegen die fibrinösen Beläge abgesetzt ist. Die kleinzellige Infiltration reicht in der Submukosa an vielen Stellen der Hinterwand der Trachea entlang der Schleimdrüsenverzweigung in die Tiefe. In den Belägen finden sich massenhaft Staphylokokken und spärlich schlanke Stäbchen, die tinktoriell sich unzweifelhaft als Diphtheriebazillen erweisen. (Kulturen wurden nicht angelegt.) Auf Nährböden wird aus dem Sputum der Staphylokokkus aureus in Reinkultur gezüchtet, ebenso finden sich Staphylokokken — und zwar nur diese — in den lobulären Lungenherden. Anatomisch Diagnose: Laryngotracheitis staphylomycotica e. diphtherica. Pneumonia lobularis abscedens et atelectasis partialis pulmonis utriusque præcipue sinistri. Ödema pulmonum. Intumescencia lymphoglandularum peritrachealium et bronchialium (Lymphadenitis acuta). Sepsis staphylomycotica. Gastritis.

Die Deutung des Krankheitsverlaufes in diesem Falle macht keine grossen Schwierigkeiten. Nach den anamnestischen Erhebungen — ich hebe vor allem das gleichzeitige Erkranken mehrerer Familienmitglieder unter diphtherischen Erscheinungen hervor — und den pathologischen Befunden steht eine primäre diphtherische Infektion deszendierenden Charakters ausser Zweifel. Wenngleich bei dieser Patientin neben den Trachealsymptomen die Allgemeinbeschwerden vorherrschten und die Erkrankung von Anfang an eine ernste Natur erkennen liess, so stimmt sie doch darin mit dem oben beschriebenen überein, dass sie erst mit dem Durchbruch der sekundär hinzugekommenen Staphylokokken in die Blutbahn ein typisches klinisches Bild erhält. Der Beginn der akuten Sepsis ist durch das Einsetzen der Schüttelfröste gekennzeichnet. Die Misch- resp. Sekundärinfektion führt zur Gestaltung eines vollkommen neuen Krankheitsbildes, das von meinen eigenen Fällen in nichts differiert und durch das alleinige Hervortreten der foudroyanten Staphylokokken-Blutinfektion charakterisiert ist. Die Staphylokokken-Sekundärinfektion bei Diphtherie ist gegenüber der relativ häufigen Symbiose des Diphtheriebazillus mit Streptokokken eine seltene klinische Erscheinung. Nach einer älteren Statistik von Martin und Chaillou war bei 270 Diphtheriefällen 91 mal, das ist in 33,7 Proz. eine Mischinfektion nachweisbar; in 17,8 Proz. der Fälle mit Streptokokken, in 11,8 Proz. mit „kleinen Kokken“ in 3,7 mit Staphylokokken, in 0,4 Proz. mit grossen Streptokokken. Für

unsere heutigen Anschauungen können die Berechnungen der französischen Autoren aber schon deswegen keinen vollen Anspruch auf Geltung mehr erheben, weil wir nach deren Angaben die kleinen Kokken den modernen bakteriologischen Begriffen nicht mehr einzureihen vermögen; sie sind ebensowohl den Streptokokken wie den Staphylokokken zuzurechnen und geben daher der ganzen Statistik nur einen sehr bedingten Wert. Auch Bernheims³⁾ Schlussfolgerungen, die er aus der bakteriologischen Untersuchung von zehn Diphtherieerkrankungen zieht, bestehen kaum mehr zu Recht; insbesondere wird ihm heute kein Kliniker mehr zustimmen, wenn er der Sekundärinfektion mit Staphylokokken bisweilen einen günstigen Einfluss auf den Verlauf der Diphtherieinfektion zuerkennt. — Die Ära der Serotherapie hat mit diesen Anschauungen aufgeräumt. Das Vorhandensein pathogener Mikroben auf den Schleimhäuten des normalen Organismus, das durch die Tierbefunde Dürcks⁸⁾ eine sehr wertvolle und einwandfreie Bestätigung gefunden hat, erschwert die Beurteilung der Frage, wann wir von saprophytischen, avirulenten Begleitbakterien und wann von einer Mischinfektion im eigentlichen Sinne zu sprechen haben. Das Tierexperiment allein lässt hier nur zu oft im Stich; wir sind sehr häufig ausschliesslich auf den Befund in Abstrichen der Beläge und des Sputums angewiesen und vermögen lediglich aus der relativen Zahl und dem Überwiegen einer Bakterienart die Diagnose Mischinfektion zu stützen, wenn sie nicht gerade durch den positiven Blutbefund gesichert wird. Jedenfalls überwiegen unzweifelhaft die Streptokokkenmisch-, bzw. -Sekundärinfektionen. In welcher Weise die ominöse Bedeutung der Streptokokken in diesen Fällen zu erklären ist, steht noch nicht fest. Während v. Dungern⁷⁾ noch keine gegenseitige Beeinflussung der Mikroben feststellen konnte und Casanovo⁵⁾ ausschliesslich eine Virulenzsteigerung der Streptokokken als bewiesen erachtet, treten Bloch und Sommerfeld⁴⁾ für eine Virulenzsteigerung beider Bakterienarten ein. Baginsky²⁾ schliesslich nimmt nur eine Verdrängung der Diphtheriebazillen durch die sekundär angesiedelten Streptokokken an. Das Vorkommen derselben Verhältnisse bei Sekundärinfektion mit Staphylokokken, vielleicht richtiger ausgedrückt, beim Virulentwerden der saprophytisch auf der Schleimhaut lebenden Keime, ist allgemein anerkannt. Ich selbst habe erst vor kurzer Zeit einen charakteristischen Fall dieser Art beobachtet: Am Tage der Aufnahme, dem zweiten der Erkrankung, bestand hohes Fieber und die Zeichen einer Trachealdiphtherie ohne Beteiligung der Tonsillen und des Larynx. Im Sputum massenhaft durch Kultur identifizierte Diphtheriebazillen und Staphylokokken, dabei eine ausgedehnte Bronchiolitis. Der Kranke erhielt am gleichen

Tage 6000 I. E., ohne dass die Temperatur, das Allgemeinbefinden und der physikalische Befund nennenswert beeinflusst worden wäre. Dagegen waren schon am anderen Morgen im Sputum Diphtheriebazillen nur sehr spärlich nachzuweisen, in den Abstrichen fanden sich fast ausschliesslich Staphylokokken. In Kulturen, die 24 Stunden nach der Seruminjektion angelegt wurden, wuchsen ausschliesslich Staphylokokken und schon nach ca. 30 Stunden waren die Diphtheriebazillen auch aus dem Sputum verschwunden. Die Krankheit verlief von nun ab unter dem Bild einer schweren Tracheobronchitis und Bronchiolitis staphylomycotica, ohne Durchbruch der Mikroben in die Blutbahn. Nach von Dungerns (l. c.) experimentellen Ergebnissen, der bei Mischinfektion von Löfflerbazillen und Streptokokken die Wirkung des Diphtheriegiftes mit grosser Wahrscheinlichkeit in der Schädigung des Leukocytenwalles und dem dadurch ermöglichten Einbruch der Streptokokken in die Blutbahn sieht, wäre in diesem Falle der Seruminjektion das Ausbleiben der Sepsis zu verdanken. Jedenfalls sind wir berechtigt, in der diphtherisch-kroupösen Laryngo-Tracheitis ein wesentliches Moment in der Pathogenese der tracheogenen Sepsis zu sehen.

Die Kenntnis dieses eigenartigen Krankheitsbildes hat bisher nur wenig Beachtung gefunden; kein Zweifel, dass es überhaupt ausserordentlich selten ist. Ich habe vergebens in dem vielseitigen Material der letzten Dezennien unserer Klinik Umschau gehalten; auch die Durchsicht der Diphtherieprotokolle ergab ein negatives Resultat. Es musste ferner auf Grund theoretischer Erwägung wahrscheinlich erscheinen, dass bei Erkrankungen, die regelmässig mit Tracheitis einherzugehen pflegen, der Symptomenkomplex der tracheogenen Sepsis schon einmal beobachtet worden wäre. Aber weder Leichtensterns¹⁶⁾ noch H. Curschmanns⁶⁾ Ausführungen geben einen Anhalt dafür, dass die Influenza resp. die Typhustracheitis schon jemals zur entzündlichen Nekrose der Trachealschleimhaut Anlass gegeben hätte. Dieser negative Befund ist, meines Erachtens, ein sehr wertvoller ätiologischer Fingerzeig, insofern er zweifellos der Diphtherie und dem Inhalationsinsult eine dominierende Stellung zuweist. Während Riegel²²⁾ in seiner grossen Monographie der nekrotisierenden Tracheitis noch nicht Erwähnung tut, findet sich bei Störck²⁸⁾ unter dem Namen einer „perniziösen Laryngitis und Tracheitis septicaemica“ erstmals ein Krankheitsbild beschrieben, das unzweifelhaft meinen Fällen entspricht. Wenngleich ein erschöpfender Sektionsbericht aussteht, lassen schon die wenigen autoptischen Notizen einen Analogieschluss zu. Die klinische Beobachtung schliesslich lässt keinen Zweifel mehr bestehen; und es ist bezeichnend, dass schon Störck die Allgemein-

infektion durchaus als im Vordergrund des klinischen Bildes stehend erachtet. Die klinische Seltenheit erhellt aus Störcks Schlussworten: „Es bleibt mir bis zum heutigen Tage die Art der Erkrankung durchaus rätselhaft.“ In den letzten Jahren erst hat Reye²¹⁾ unter dem Namen „akute diffuse nekrotisierende Tracheobronchitis“ drei Fälle aus dem Eppendorfer Krankenhause mitgeteilt, denen er pathologisch-anatomisch die im Titel festgelegte Sonderstellung einräumt. Der klinische Verlauf entspricht in zwei Beobachtungen vollkommen meinen eigenen; in einem dritten, ätiologisch sehr unklaren Falle, weicht er nur insofern davon ab, als sich die Dauer der Erkrankung über 12 Tage hinzog. Das allen Fällen gemeinsame und klinisch wichtigste Moment aber erblicke ich darin, dass jedes Mal auf dem Boden einer Nekrose der Schleimhaut von Trachea und Hauptbronchien eine Sepsis entstand, die in relativ kurzer Zeit zum Tode führte. Bei einem 9 jährigen Knaben (Reyes Fall III) folgte einer primären typischen deszendierenden Diphtherie, die eine Tracheotomie nötig machte, eine Sekundärinfektion mit Staphylokokken. Nach fünftägigem Verlauf trat der Exitus ein. Auf intra vitam angelegten Aggarblutplatten wuchsen Streptokokken. Der protrahierte Verlauf erklärt sich möglicherweise auch hier, wie in dem oben mitgeteilten eigenen Falle, aus der Serumtherapie. Bei einem weiteren Patienten (7 monatlicher Knabe; Reyes Fall II) ist eine diphtherische Ätiologie immerhin nicht auszuschliessen, trotzdem in Abstrichen der Löfflerbazillus vermisst wurde. Hier traten die Staphylokokken in die Blutbahn über. Autoptisch wurden septische Haut- und Nierenblutungen festgestellt.

Weitaus die wichtigste und klinisch interessanteste Beobachtung Reyes aber betrifft ein 20 jähriges Mädchen, das im Krankenhaus als Wärterin tätig war und zunächst unter leichten Trachealsymptomen erkrankte. Nach 24 Stunden relativen Wohlbefindens erst trat hohe Temperatur auf; von nun ab verlief die Erkrankung unter dem Bild der akuten foudroyanten Sepsis innerhalb 12 Stunden tödlich. Erst mit dem Einsetzen der septischen Symptome wurde eitriges Sputum in grossen Mengen ausgehustet, in dem mikroskopisch ausschliesslich Streptokokken nachgewiesen werden konnten. Der Blutnachweis der Krankheitserreger misslang bedauerlicher Weise; nach dem klinischen Verlauf aber ist trotzdem die Diagnose Sepsis absolut sichergestellt. Ätiologisch blieb dieser Fall ungeklärt; Reye ist geneigt, ihn als idiopathische Tracheobronchitis aufzufassen; er wäre damit meinem ersten Fall an die Seite zu stellen. Von hohem klinischen Wert aber erscheint er mir besonders aus dem Grund, weil er den überhaupt einzigen Fall darstellt, der vom ersten Beginn an unter

ärztlicher Beobachtung stand. Es entfällt zur Beurteilung des Verlaufs so die Anamnese, die erfahrungsgemäss nicht immer zur Klärung des Krankheitsbildes beizutragen vermag. Ein zweiter Umstand erscheint mir ferner noch sehr der Beachtung wert: Es fehlen hier die in allen übrigen Fällen klinisch und autoptisch festgestellten Lungenveränderungen. So erscheint es mir denn auch unverständlich, dass Reye in seinen zusammenfassenden Schlussfolgerungen den Tod jeweils auf Erstickung infolge Aspiration des entzündlichen Exudates aus Trachea und Bronchien zurückführen will. Ich spreche vielmehr gerade diesem Fall die Beweiskraft für die septische, in letzter Linie toxische Natur des Todes zu. Gerade er berechtigt dazu, — im Verein mit meinen eigenen Beobachtungen — vom klinischen Standpunkt aus die Sepsis in den Vordergrund zu stellen und die entzündliche Nekrose der Schleimhaut nur als auslösende Ursache, als „primäre Lokalisation der Keime“ nach den Ausführungen der Einleitung aufzufassen. Dass es bei längerem Verlauf und bei der schliesslichen Somnolenz zu Aspirationsprozessen von grosser Ausdehnung kommen wird, ist selbstverständlich; ebenso, dass diese sekundär den letalen Verlauf beschleunigen werden. Als direkte Todesursache aber fasse ich in allen Fällen die Ansiedlung der Mikroben in der Blutbahn auf und bezeichne demgemäss, entsprechend der relativ ausschlaggebenden Beteiligung der Trachealschleimhaut, von klinischen Gesichtspunkten aus das Krankheitsbild als tracheogene Sepsis.

Einige Worte noch zur Differentialdiagnose: Sie gilt vor allem der Abgrenzung gegenüber der kroupösen Pneumonie. Bei fehlendem Organbefund wird bisweilen die Anamnese die Aufmerksamkeit auf sich lenken. Sehr reichliches, dünnflüssiges Sputum, in dem keine Pneumokokken in entsprechender Anzahl nachzuweisen sind, macht weiterhin die Pneumonie unwahrscheinlich. Bei getrübttem Sensorium fallen aber in der Regel diese beiden diagnostischen Momente aus. Als drittes, objektives Symptom scheint eine relative oder absolute Leukopenie typisch zu sein; ich habe sie in meinen eigenen Beobachtungen nicht vermisst und hebe vor allem die relative Neutrophilie im Bilde der Leukopenie hervor. Zwar haben Sadler²⁶⁾ und v. Jaksch Leukopenie auch bei Pneumonie beobachtet und ihr Auftreten als Signum mali ominis gedeutet; neuerdings erst hat Pässler²⁰⁾ die Leukocytenverminderung bei der Pneumonie mit der begleitenden Pneumokokken-Bakteriämie in Beziehung gebracht. Es scheint sich dabei aber doch immer um eine sekundäre Erscheinung zu handeln; nach Nägeli¹⁹⁾ wenigstens wird eine Leukocytose in den ersten Tagen der Erkrankung

nie vermisst. Die Leukopenie zu Beginn einer fieberhaften Erkrankung ist so jeweils gegen Pneumonie zu verwenden. Gegenüber anderen Sepsisformen entfällt natürlich die Leukopenie als differentialdiagnostisches Hilfsmittel. Die Ursache der Leukocytenverminderung haben wir hier in einer toxischen Schädigung der Knochenmarksfunktion, wohl im Sinne einer Hemmung, zu sehen; sie ist der Ausdruck einer akuten und massenhaften Überschwemmung der Blutbahn mit pathogenen Keimen. Immerhin bieten sich aber in den klinischen Merkmalen anderweitige Möglichkeiten zur Abgrenzung unseres Krankheitsbildes gegenüber der Sepsis anderer Genese.

Zusammenfassung: Die tracheogene Sepsis ist ein klinisches Krankheitsbild, das in bezug auf Pathogenese und Verlauf wohl charakterisiert ist. Pathologisch-anatomisch findet sich in allen Fällen eine entzündliche Nekrose der Schleimhaut von Trachea und Hauptbronchien, die bisweilen auch noch in den grösseren Bronchien angetroffen werden kann. Entsprechend dem foudroyanten Verlauf fehlen in der Regel sonstige autoptische Kriterien der septischen Erkrankung; nur bei protrahiertem Verlauf finden sich Milztumor, Haut- und Organhämorrhagien. Die nekrotisierende Tracheobronchitis entsteht durch Infektion mit Streptokokken, Staphylokokken, oder durch Mischinfektion dieser beiden Bakterienarten. Nach den sehr spärlichen bisherigen Beobachtungen scheinen bei der Mischinfektion die Streptokokken leichter in die Blutbahn einzutreten. Im ganzen aber ist es sicher erwiesen, dass sowohl der *Streptococcus hämolyticus vulgaris* wie der *Staphylococcus aureus*, und zwar jeder für sich allein, als spezifischer Erreger zu gelten hat. Als auslösende Ursache kommt die Tracheitis diphtherica und — sehr wahrscheinlich — die mechanische Schädigung der Schleimhaut durch Inhalation ätzender Gase in Betracht (bisher nur beobachtet bei fraglicher Inhalation salpetrigsaurer Dämpfe). Daneben scheint noch eine idiopathische Tracheobronchitis necroticans vorzukommen. Es ist jedoch sehr wohl möglich, dass bei fernerer Beobachtung diese letztere Auffassung sich nicht halten lässt; denn es steht fest, dass bei Sekundärinfektion der Diphtherie mit Streptokokken und Staphylokokken die Löfflerbazillen unter Umständen derart rapid verdrängt werden, dass sie bei vollentwickelter Krankheit in Sputum und Belägen nicht mehr nachgewiesen werden können (s. Fall 2, und S. 751). Die Symptome entsprechen zunächst denen einer leichten Trachealaffektion ohne wesentliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens; in diesem Stadium ist die Diagnose selbstverständlich noch nicht möglich. Erst mit dem Auftreten der Schleimhautnekrose und dem Einbruch der Mikroben in die Blut-

bahn erhält das klinische Bild sein charakteristisches Gepräge: Ganz plötzlich wird auffallend reichliches, dünnflüssiges, eitriges Sputum entleert; gleichzeitig werden die subjektiven „Trachealsymptome“ ausserordentlich heftig. Die übrigen Symptome — Schüttelfrost, Vasomotorenlähmung usw. — unterscheiden sich in nichts von der foudroyanten Sepsis anderer Genese. Differentialdiagnostisch ist die Unterscheidung von anderen Sepsisformen durch Anamnese und lokale Untersuchung wohl immer möglich. Ein auffallend rapider Verlauf sollte immer an tracheogene Sepsis denken lassen. Für Sepsis und gegen Pneumonie spricht eine von Beginn an nachweisbare relative oder absolute Leukopenie mit relativer Neutrocytose. Die Prognose ist bei ausgebildeter Krankheit absolut infaust. Therapeutisch deckt sich die Behandlung mit der der Sepsis anderer Natur. Bei Verdacht auf tracheogene Sepsis sollte aber, aus Gründen, die im Hauptteil näher ausgeführt sind, eine Diphtherieinjektion mit hohen Immunitätsdosen in keinem Falle unterlassen werden.

Literatur.

1. Aronson, Untersuchungen über Streptokokken und Antistreptokokkenserum. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 42 und 43.
2. Baginsky, Diphtherie und diphtherischer Kroup. Nothnagel II, 1. 1896.
3. Bernstein, Die Bedeutung der Mischinfektion bei Diphtherie. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1894. Bd. 17.
4. Bloch und Sommerfeld, Beiträge zur Pathogenität des Diphtheriebazillus. Archiv f. Kinderheilk. Bd. 28.
5. Casanovo, Mischinfektion bei Diphtherie. (Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1904.)
6. Curschmann, H., Der Unterleibstypus. Nothnagel III, 1.
7. v. Dungern, Die Bedeutung der Mischinfektion bei Diphtherie. Zieglers Beiträge. Bd. 21.
8. Dürk, Münchn. med. Wochenschr. 1904. Nr. 26.
9. Golubow, Die Septicämie als häufiger Gast in der Familie der übrigen Infektionskrankheiten. Practicesky Wratsch. Nr. 12. 1912.
10. Hoffmann, F. A., Die Krankheiten der Bronchien. Nothnagel XIII, III, 1.
11. Jaksch, v., Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 23. 1893.
12. Jochmann, J., Bakteriologische und anatomische Studien bei Scharlach mit besonderer Berücksichtigung der Blutuntersuchung. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 78. H. 3 und 4.
13. Ders., Septische Erkrankungen. (Im Handbuch der Inneren Medizin. Herausgegeben von Mohr-Staehelin. 1912.)
14. Koch, J., Neuere Ergebnisse auf dem Gebiet der Streptokokken- und Staphylokokkenerkrankungen. Lubbarch-Ostertag. 1909.

15. Lingelsheim, v., Ätiologie und Therapie der Streptokokkeninfektionen. Beiträge zur experimentellen Therapie. 1899. H. 1.
 16. Leichtenstern, Influenza. Nothnagel IV, 1.
 17. Loeschke, Beiträge zur Histologie und Pathologie der Nitritvergiftungen Zieglers Beitr. 1910. Bd. 49.
 18. Lüdtke, Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung. Bd. I, H. 2. Ergebnisse. 1913.
 19. Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Auflage. 1912.
 20. Pässler, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1905. Bd. 82.
 21. Reye, Über akute diffuse nekrotisierende Tracheobronchitis. Jahresberichte der Hamburgischen Staatskrankenanstalten. 1909.
 22. Riegel, Die Erkrankung der Trachea und Bronchien. v. Ziemssens Handbuch. 1877.
 23. Romberg und Pässler, Berliner klin. Wochenschr. 1895. Bd. 51 und 52.
 24. Savels, Zur Kasuistik der Nitritvergiftung durch Inhalation von salpetriger Säure. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 38.
 25. Schmieden, Zentralbl. f. klin. Med. 1892.
 26. Sadler, Fortschritte der Medizin. 1892.
 27. Simmonds, Über bakteriologische Blutuntersuchung an der Leiche. Virchow-Archiv. 1904.
 28. Störck, Die Erkrankungen der Nase, des Rachens, des Kehlkopfes und der Luftröhre. Nothnagel XIII, II. 1897.
 29. Weidlich, Über akute nekrotisierende Tracheobronchitis mit abszedierender Lobulärpneumonie. J. D. Leipzig. 1912.
 30. Ziegler, Lehrbuch der spez. pathologischen Anatomie. 1906.
-