XVI.

Aus Prof. Chiari's pathologisch-anatomischem Institut an der
deutschen Universität in Prag.

Zur Pathogenese der eitrigen Mittelohrentzündung.¹⁾

Von

F. J. Habermann,

Privatdocent für Ohrenheilkunde in Prag.

(Von der Redaction übernommen am 14. Mai 1889.)

Der *Staphylococcus pyogenes aureus*, der sonst so häufig im menschlichen Körper als Erreger der Eiterung nachgewiesen wurde, wurde bisher nur in wenigen Fällen im Secrete der eitrigen Mittelohrentzündung gefunden.

So fand ihn Weichselbaum²⁾ bei einem Fall von Meningitis cerebrospinalis in der Pankenhöhle als Begleiter des Fränkel'schen Pneumococcus. In diesem Falle war 13 Tage vor dem Tode die hintere Nasentamponade wegen Nasenbluten gemacht worden. Auch Netter³⁾ fand ihn stets nur in Begleitung anderer Mikroorganismen und zwar 3 mal in Verbindung mit dem *Streptococcus pyogenes* und 1 mal mit dem Fränkel'schen Pneumococcus. In allen Fällen trat er in Bezug auf seine Anzahl hinter den begleiteten zurück und trat der *Staph. pyog. aur.* erst in einem späteren Zeitraum der Mittelohrentzündung, wie im Beginne auf. Einmal⁴⁾ fand er den *Staph. pyog. albus* im Verlauf, nachdem früher der *Diplococcus Fränkel* vorhanden war. Der Kranke litt an Eczema.

Dann berichtet Zaufal⁵⁾, dass er ihn in 2 Fällen von eitriger Mittelohrentzündung fand, und zwar 1 mal bei eitriger Mittelohr-

1) Vorgetragen in der Sitzung des Vereins deutscher Aerzte den 10. Mai 1889.

2) Wiener klinische Wochenschrift. 1888. Nr. 28—32.

3) Annales des maladies de l'oreille. 1888, October.

4) Prager med. Wochenschrift. 1888. Nr. 45.

5) Ebenda. 1889. Nr. 6.

entzündung nach Scharlach-Diphtheritis und 1 mal nach Morbillen. Endlich scheint ihn auch Rohrer nachgewiesen zu haben, aber über seine Arbeit liegt mir nur ein kurzes Referat¹⁾ vor.

Bei der geringen Anzahl dieser Fälle und bei dem Umstand, dass über die Veränderungen, die durch den Staph. pyog. aur. in der Schleimhaut des Mittelohres gesetzt werden, bisher überhaupt keine Beobachtungen vorliegen, möchte ich über einige Fälle berichten, in denen ich den Staph. pyog. aur. im Secrete des Mittelohres und durch Cultur nachwies und ausserdem in der Lage war, die durch denselben hervorgerufenen Veränderungen in der Schleimhaut beider Mittelohren zu studiren.

Am 30. Januar 1889 kam im pathologisch-anatomischen Institute ein 10 Tage altes Kind zur Section, von dem mir durch die Güte des Herrn Prof. Chiari beide Gehörorgane und das Cavum pharyngo-nasale zur Untersuchung überwiesen wurden. Aus der Krankengeschichte, die mir Herr Prof. Epstein freundlichst zur Verfügung stellte, will ich nur erwähnen, dass bei dem Kinde die ersten Lebenstage ein ziemlich hochgradiger Magendarmkatarrh und die letzten Lebenstage noch die Symptome des Lungenleidens und einen Tag vor dem Tode ein seröser Ausfluss aus dem rechten Ohre beobachtet wurden. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: *Bronchitis catarrhalis*, *Pneumonia lobularis bilateralis*, *Hyperaemia mechanica hepatis*, *Catarrhus ventriculi acutus*. Der Sectionsbefund war folgender: Der Körper 2300 Grm. schwer, 50 Cm. lang, gut entwickelt. Die allgemeinen Decken etwas cyanotisch. Auf der Rückseite diffuse Todenflecke. Die Schädeldecken fest. Das Gehirn und seine Häute von mittlerem Blutgehalt. Die Schleimhaut der Halsorgane leicht geröthet. Beide Lungen frei, auf den Pleuren neben zahlreichen Ekehymosen, besonders im Unterlappen, auch geringgradiger Exsudatbelag. Ihr Gewebe voluminös, dementsprechend das Zwerchfell links am unteren Rande der 6. Rippe, rechts am unteren Rand der 5. Rippe. Die Lungen nur in ihren vorderen Partien lufthaltig, sonst in zahlreichen lobulären Herden roth hepatisirt. In den Bronchien eitriger Inhalt. Das Herz wohlgeformt. Im Oesophagus die Venen stark dilatirt. Der Situs viscerum abdominis normal. Leber gewöhnlich gross, blutreich, ihre Oberfläche glatt, ihr Gewebe von schmutzig-brauner Farbe und verwaschener Zeichnung. In der

1) Dieses Archiv. Bd. XXVII. S. 236.

Gallenblase mässig viel dunkle Galle. Die Milz etwas grösser, blutreich. Die Nieren embryonal gelappt. Hoden im Hodensack. Magen und Darm in mittlerem Grade ausgedehnt. Die Magenschleimhaut intensiv geröthet. Im Dünndarm dünnbreiige, hellgelbe Inhaltsmassen, im Dickdarm dickbreiige, gleich gefärbte Massen. Die Nabelgefässe mit Blut gefüllt. Knochenknorpelgrenzen geradlinig. Pankreas blutreich. Nebennieren normal gross. Die mikroskopische Untersuchung der Leber an Gefrierschnitten zeigt hochgradige fettige Degeneration der Leberzellen, die Kerne der Zotten nicht deutlich zu sehen. Die Capillaren stark dilatirt, das interstitielle Bindegewebe etwas vermehrt.

Rechtes Gehörorgan. Im äusseren Gehörgang grauweisse eitrige Massen, die Epidermis auf dem Trommelfell und im knöchernen Theil des Gehörgangs macerirt und vom Trommelfell grösstentheils abgelöst, darunter das Trommelfell stark geröthet, von dunkelbraunrother Farbe und stark geschwollen, so dass die Hammertheile nicht zu sehen waren. Der Duraüberzug des Schläfenbeins war ungewöhnlich blutreich. Nach Abtragung des Tegmen tympani fand sich das Mittelohr erfüllt mit einem Eiter von röthlich-grauer Farbe, unter dem die Schleimhaut überall stark geschwollen und von dunkel schwarzrother Farbe, besonders aber im Antrum, am Promontorium und um die Gehörknöchelchen hämorrhagisch erscheint.

Linkes Gehörorgan. Ganz die gleichen Veränderungen wie im rechten.

Von dem Eiter aus beiden Paukenhöhlen wurden nun sowohl Deckglaspräparate verfertigt, als auch Culturen auf Agar und Gelatine angelegt. In den Deckglaspräparaten fanden sich vorwiegend Kokken in Haufen und in geringer Anzahl auch Bacillen. Mittelst des Koch'schen Plattenverfahrens und mittelst Culturen auf Agar und Gelatine stellte es sich heraus, dass wir es mit dem *Staphylococcus pyogenes aureus* und dem *Bacillus pyogenes foetidus* oder einem ihm ähnlichen *Bacillus* zu thun hatten. Vom ersterem wurde die Pathogenität noch durch die Ueberimpfung unter die Rückenhaut einer grauen Maus erwiesen. Die Maus bekam nach einigen Tagen Schwellung dieser Gegend und des einen Hinterfusses, und fand sich bei der Section an dieser Stelle ein gelblicher nekrotischer Herd, dessen Umgebung geschwellt, entzündet und stellenweise auch hämorrhagisch infiltrirt war. In Culturen, die von dem Eiter der Maus angelegt wurden, wuchs

wieder der *Staphylococcus pyogenes aureus*. Mit dem *Bacillus* wurde, da er nach dem Ergebniss der histologischen Untersuchung der Gehörorgane keine pathogene Bedeutung hatte, sondern wahrscheinlich nur ein Saprophyt war, kein Thierexperiment vorgenommen.

Die beiden Gehörorgane wurden in Alkohol gehärtet, hierauf in 3—4 proc. Salpetersäurelösung entkalkt und nun weiter in der gewöhnlichen Weise behandelt und histologisch untersucht. Die Schnittpräparate wurden noch mit Hämatoxylin oder Cochenille-Alaun oder mit der von Günther modificirten Gram'schen Methode gefärbt.

Histologische Untersuchung beider Gehörorgane. Die Erkrankung war in beiden Gehörorganen die gleiche, und will ich darum, um Wiederholungen zu vermeiden, über beide in Einem berichten und die geringen Abweichungen, die sich in der localen Ausbreitung der Erkrankung in der Schleimhaut beider Mittelohren vorfanden, speciell erwähnen. Die Schleimhaut in beiden Mittelohren, mit Ausnahme des knorpeligen Theiles der Eustachi'schen Röhre, von der ich später sprechen will, war hochgradig geschwollen und reich an Zellen und zwar sowohl jungen Bindegewebszellen als auch Leukocyten, und was besonders in die Augen fiel, reich an Gefässen, die hochgradig ausgedehnt und mit Blut gefüllt den grössten Theil der Schleimhaut einnahmen. Im Uebrigen aber waren die Veränderungen je nach dem verschiedenen Grade der Erkrankung an verschiedenen Stellen der Schleimhaut verschieden. So fanden sich Stellen, aber selten, in denen ausser den erwähnten Veränderungen sich nichts Pathologisches vorfand. Gleich neben diesen aber fanden sich Stellen, in denen das Epithel schon fehlte oder nur undeutlich mehr zu erkennen war, in denen sich in den oberflächlichen Schichten der Schleimhaut schon Kokkenhaufen vorfanden; neben diesen wieder Stellen, in denen die Kokkenhaufen in der Schleimhaut zahlreicher und dichter wurden und in denen auch das Gewebe der von Kokken durchsetzten Schleimhaut in eine diffus gefärbte Masse, in der sich die einzelnen Bestandtheile der Schleimhaut gar nicht oder nur sehr undeutlich unterscheiden liessen, verwandelt war. Endlich Stellen, und dies war besonders im Promontorium beider Gehörorgane, des ovalen Fensters rechts, der hinteren Hälfte der Gegend des Umbo links und der Steigbügelschenkel beiderseits, in denen die Schleimhaut bis an den Knochen heran ganz durchsetzt von den Kokkenhaufen war und

auch das gleiche Verhalten gegen die Farbstoffe Hämatoxylin und Cochenille-Alaun zeigte, wie oben erwähnt wurde, oder wenn wir dies gleich mit dem technischen Ausdrucke dafür bezeichnen wollen, in denen sich die ganze Schleimhaut bis an den Knochen heran im Zustand der Nekrose befand. Die Vertheilung der Kokken in der Schleimhaut war eine verschiedene, oft fanden sie sich in grösseren Haufen, die manchmal sogar eine ziemlich bedeutende Ausdehnung erreichten, vielfach aber waren sie in kleineren Haufen oder nur in wenig Exemplaren im Gewebe eingestreut, überall ganz entsprechend dem Umstande, dass sie von der Oberfläche her in die Schleimhaut eindringen, sich daselbst vermehren, während einzelne Exemplare in den Bindegewebspalten weiter und weiter rücken, immer neue Colonien in den einmal befallenen Partien zurücklassend.

Die Gefässe blieben dabei meist frei von Kokken, wenn diese auch das Gewebe zwischen den Gefässen durchsetzt hatten und häufig schon in die Gefässwände selbst eingedrungen waren. An manchen Stellen aber fand ich auch schon Kokkenhaufen im Innern der Gefässe selbst, und dass diese nicht erst nach dem Tode des Kindes in die Gefässe eingedrungen waren, dafür scheint mir der Umstand zu sprechen, dass an diesen Stellen an den Gefässwänden nicht wie sonst die normalen Blutkörperchen anliegen, sondern eine diffuse, undifferenzirbar geronnene Masse. Die Hämorrhagien, die auch mikroskopisch in den schon erwähnten Stellen und in kleinerem Umfange noch an vielen anderen in der Schleimhaut sich vorfanden, finden in dieser Erkrankung der Gefässwände gleichfalls ihre Erklärung. Leukocyten fanden sich, wie schon erwähnt, in der Schleimhaut ziemlich zahlreich, doch nicht in dem Maasse und in der Vertheilung, dass man von einer Abgrenzung der erkrankten Partien von dem gesunden Gewebe hätte sprechen können. Dazu war es offenbar noch nicht gekommen und die Erkrankung noch im Vorschreiten begriffen.

Trommelfell. Die hintere Hälfte des rechten Trommelfells war herausgeschnitten worden, um in Paraffin eingebettet zu werden, ist mir aber verloren gegangen. Am linken Trommelfell war die Erkrankung am hochgradigsten in der hinteren Hälfte des Umbo, also an der dem Promontorium zunächst liegenden Partie. Hier war die Schleimhaut nekrotisch und ganz durchsetzt von Kokkenhaufen, ebenso war auch die Membrana propria hier von vielen Kokkenhaufen durchsetzt und die Cir-

culärfaserschicht derselben, ihrem Verhalten gegen Farbstoffe nach zu urtheilen, gleichfalls schon nekrotisch. In der Cutisschicht lagen gleichfalls zahlreiche Kokken in den Bindegewebszügen zwischen den erweiterten Gefässen und in der oberflächlichen Schicht derselben unter der abgehobenen Epidermis. Die übrigen Stellen des linken Trommelfells, ebenso wie der Rest des rechten zeigten sich weniger erkrankt. Zwar fanden sich auch da fast überall in der Schleimhaut und Cutisschicht die Kokkenmassen, in der eigentlichen Membrana propria fanden sich aber nur ausnahmsweise noch einzelne Kokkenhäufchen.

Die Schleimhaut im Antrum mastoideum war nur in ihren oberflächlichen Schichten streckenweise von Kokken durchsetzt und an diesen Stellen auch schon die Erscheinungen der Nekrose zu erkennen, im Uebrigen aber gleich geschwollen und zellenreich, wie die der Paukenhöhle.

In der knorpeligen Tuba Eustachii war die Schleimhaut von anderer Beschaffenheit, als im übrigen Mittelohr. Hier fehlte ihr der grosse Reichthum an Gefässen und bestand sie auch nicht aus lockerem, zellenreichem, sondern einem mehr faserigen Bindegewebe. Sowohl an der bilateralen, als auch medialen Wand war die Schleimhaut auch hier auf grössere Strecken hin von der Oberfläche her erkrankt und zwar in ganz gleicher Weise wie in der Paukenhöhle. Auch hier fand sich die Schleimhaut entzündlich infiltrirt, von Kokken durchsetzt und nekrotisch.

In den beiden Labyrinthen fanden sich keine Zeichen von Entzündung. Eine starke Füllung der Gefässe der knöchernen Labyrinthkapsel, des Modiolus und im inneren Gehörgang des rechten Ohres eine mässige, nur mikroskopische Hämorrhagie, wie wir sie so häufig bei der Untersuchung der Gehörorgane finden, war Alles, was sich von der Norm Abweichendes finden liess. Eine mässige Menge von Kokken in Ketten, die sich an der Grenze der Hämorrhagie vorfanden, scheint mir erst nach dem Tode hineingelangt zu sein, da Reactionerscheinungen daselbst fehlten und die Kokken nur oberflächlich lagen.

In der Schleimhaut des Nasen-Rachenraumes fanden sich gleichfalls zahlreiche kleine Hämorrhagien in den oberflächlichen Schichten der Schleimhaut, in dem an Lymphzellen reichen Gewebe derselben aber in kleineren und grösseren Haufen eingestreut dieselben Kokken, wie im Mittelohr. Einzelne Lymphgefässe in der Tiefe waren vollständig mit Kokken ausgefüllt.

Ueberblicken wir nun nochmals die Veränderungen, die sich in der Schleimhaut beider Gehörorgane fanden, so können wir sagen, dass es sich in beiden um eine eitrige, hämorrhagische Entzündung der Schleimhaut mit von der Oberfläche her vorschreitender Nekrose derselben handelte. Diese Erkrankung wurde hervorgerufen durch den *Staphylococcus pyogenes aureus* und war der *Bacillus pyogenes foetidus*, der gleichfalls im Secrete gefunden wurde, wahrscheinlich wohl nach dem Tode dazu gekommen und daher von keiner weiteren Bedeutung. Vergleichen wir nun die Veränderungen, die sich in der erkrankten Schleimhaut vorfanden mit jenen, welche von verschiedenen Autoren, so von Baumgarten¹⁾, Benome²⁾, Hohnfeldt³⁾, Wolfheim³⁾, Ribbert⁴⁾ u. A. als Folge der Einwirkung des *Staphylococcus* in verschiedenen Geweben beobachtet wurden, so finden wir, dass zwischen beiden eine auffällige Uebereinstimmung besteht. Neben den von Kokken ganz durchsetzten nekrotischen Stellen der Schleimhaut findet sich eine an Kokken ärmere, an Leukocyten reichere Zone, an die sich wieder Hämorrhagien in der Schleimhaut anschliessen, die von Kokken frei sind, also ein ganz ähnlicher Befund, wie ihn z. B. Benome (l. c.) durch Injection von Staphylokokken ins Lungengewebe künstlich hervorrufen konnte. Es wurde also auch in dieser Beziehung die Identität der in der erkrankten Schleimhaut gefundenen Kokken mit dem *Staphylococcus pyogenes aureus* erwiesen.

Was den Verlauf der durch den gelben Traubencoccus gesetzten Mittelohrentzündungen betrifft, so liegen darüber bisher keine Mittheilungen vor. Nach der in diesem Fall gefundenen Ausbreitung des Processes und nach den hochgradigen Zerstörungen, die derselbe in der Schleimhaut des Mittelohres herbeiführte, müssen wir schliessen, dass es sich dabei um eine schwere Erkrankung handelte, die, falls es auch bald zu einer Begrenzung derselben gekommen wäre, doch nur erst nach einer Abstossung der nekrotischen Schleimhautpartien und nach Ueberheilung dieser Stellen durch Granulationsbildung, also erst nach längerer Eiterung und wahrscheinlich mit bleibenden Defecten in den Geweben des Mittelohres sowohl, wie im Hörvermögen zur Heilung gekom-

1) Lehrbuch der pathologischen Mykologie. II. Hälfte. S. 326.

2) Baumgarten's Jahresbericht. 1886. S. 16.

3) Beiträge zur pathologischen Anatomie von Ziegler und Nauwerk. Bd. III. Heft 4.

4) Deutsche med. Wochenschrift. 1889. Nr. 6.

men wäre. Auch ein baldiges Fortschreiten der Erkrankung in das Labyrinth wäre nicht unmöglich gewesen, wie die Verhältnisse an beiden ovalen Fenstern zeigten, an denen die Nekrose nur noch durch eine schmale Knochenplatte der Basis des Steigbügels vom inneren Ohre getrennt war.

Bemerkenswerth waren auch die Veränderungen des Trommelfells in Bezug auf die Entstehung der Perforationen. Wir fanden am Umbo, der an die Schleimhaut des Trommelfells der inneren Wand sehr nahe, wenn nicht ganz, anlag, eine Nekrose in der Schleimhaut sowohl, wie auch in der Membrana propria (besonders der Circulärfaserschicht) und fanden diese sowohl, wie auch die Epidermisschicht ganz durchsetzt von Kokkenhaufen. Bei dem Fortschreiten dieser Nekrose nach aussen hätte es zu einem grösseren Defect des Trommelfells kommen müssen, wie wir solche bei den gewöhnlichen Mittelohrentzündungen, die nach den Zaufal'schen ¹⁾ Untersuchungen wohl meist durch den Fränkel'schen Pneumococcus hervorgerufen werden dürften, nicht beobachten.

Ueber den Weg, auf dem der Staphylococcus in die Paukenhöhlen eindrang, kann, glaube ich, nach den gegebenen Befunden kaum ein Zweifel bestehen. In fast allen Fällen von Mittelohrentzündung kommt die Entzündung, wie dies die klinische Erfahrung lehrt, auf dem Wege der Tuba Eustachii in die Paukenhöhle, und dass dies auch in dem untersuchten Falle geschehen, dafür spricht die gleiche Erkrankung des Gewebes des Nasen-Rachenraumes und auch die Erkrankung der Schleimhaut der Tuba Eustachii, längs der sich die Erkrankung bis ins Mittelohr fortsetzte. Ein Hineintreiben von kokkenhaltigem Secret durch forcirte Expirationsbewegungen durch die Tuba in die Paukenhöhle, wie dies in anderen Fällen häufig der Fall sein dürfte, scheint mir bei dem wenige Tage alten Kind nicht wahrscheinlich zu sein.

1) Prager med. Wochenschrift. 1888 u. 1889.