Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik (Charité) in Berlin.
(Direktor: Geh.-Rat His.)

Zur Klinik und Pathogenese der Streptokokken- endokarditis.¹⁾

Von Priv.-Doz. Dr. **Paul Jungmann**, Assistent der Klinik.

Der regelmäßige Befund fest charakterisierter Bakterien bei bestimmten Krankheitsbildern berechtigt im allgemeinen dazu, diesen Mikroorganismen eine ätiologische Bedeutung für die Entstehung dieser Krankheiten zuzusprechen. Seit aber bekannt ist, daß sehr viele dieser Bakterien an bestimmten Stellen der äußeren oder inneren Körperoberfläche oder in einzelnen Organen, ja sogar im Blut vorkommen können, ohne daß gleichzeitig das ihnen im allgemeinen zugeschriebene Krankheitsbild besteht, erscheint das Problem der Entstehung dieser Infektionskrankheiten keineswegs mit der Feststellung der bakteriologischen Ätiologie ausreichend geklärt. Die Bedeutung noch anderer Faktoren bei der Pathogenese ergibt sich fernerhin aus dem verschiedenen Ablauf dieser Krankheiten trotz gleicher bakteriologischer Ätiologie, wie auch aus der Unmöglichkeit, Abweichungen des klinischen Verlaufs ausschließlich auf biologische Verschiedenheiten der Bakterien zurückzuführen.

Seit den Arbeiten von Lenhartz, Schottmüller und Jochmann spielt das Problem der Artunterscheidung im Hinblick auf klinisch trennbare Krankheitsformen eine besonders große Rolle bei den Streptokokken. Schottmüller hat sich am meisten für eine mittels bakteriologischer Technik durchführbare Artunterscheidung der Streptokokken eingesetzt, indem er den *Str. pyogenes-haemolyticus*, den *Str. viridans* und den *Str. mucosus* als pathogene Arten unterschied. Für die Klinik war das wichtigste Ergebnis seiner Untersuchungen die Aufstellung eines besonderen, durch den mäßig virulenten *Str. viridans* hervorgerufenen Krankheitsbildes, der Endocarditis lenta, die, durch die Hauptsymptome eines Klappenfehlers, des Milztumors und der Anämie charakterisiert, sich, entsprechend der geringen Pathogenität ihres Erregers, durch ihren schleichenden, von anderen Streptokokkenkrankungen abweichenden Verlauf unterscheiden sollte. Die recht zahlreiche, im Anschluß an die Schottmüllerschen Arbeiten entstandene Kasuistik hat im allgemeinen die Berechtigung der Schottmüllerschen Klassifikation bestätigt.

¹⁾ Nach einem am 17. I. 1921 im Verein für Innere Medizin und Kinderheilkunde gehaltenen Vortrag.

Aber es hat auch nicht an vereinzeltten Beobachtungen gefehlt, die bei vorhandener Viridansinfektion auch über akute, der hämolytischen Streptokokkeninfektion gleichende Verlaufsformen der Endokarditis und bei nachgewiesener Infektion mit hämolytischen Streptokokken über protrahiertere Krankheitsbilder berichteten. Hinzu kamen Befunde von Viridansstreptokokken im Blut bzw. auf den Herzklappen bei akutem Gelenkrheumatismus und bei gewöhnlicher verruköser Endokarditis.

Zu dieser Unsicherheit der klinischen Abgrenzung gesellt sich ferner die Beobachtung einer gewissen Variabilität der bakteriologischen Eigenschaften der hier gefundenen Streptokokken, sodaß die klinische Stellung der sog. Lenta-Sepsis im System der Streptokokken-erkrankungen ebenso wie die Bedeutung des Str. viridans für ihre Aetiologie sicher noch in mancher Beziehung weiterer Klärung bedarf. Die Mitteilung klinischer Erfahrungen bei diesen Krankheitsformen hat aber vielleicht auch ein rein praktisches Interesse, weil erfahrungsgemäß die Diagnose hier häufig noch auf große Schwierigkeiten stößt. Es hat das seinen Grund einmal in dem oft lange Zeit uncharakteristischen und verschiedenartigen Verlauf, in dem Mangel genügend sicherer ätiologischer Anhaltspunkte und auch vielfach in der Möglichkeit, die klinische Annahme durch den positiven Nachweis des Erregers sicherzustellen.

Zweifelloos ist die Zahl der als Endocarditis lenta — und auf diese allein beziehen sich im wesentlichen meine heutigen Ausführungen — erkannten Fälle im Laufe der letzten 10 Jahre größer geworden, seit durch Schottmüllers Verdienst die Aufmerksamkeit auf dieses Krankheitsbild gelenkt war. Aber sie gilt doch immer noch als eine seltene Krankheit. Die Fälle wurden nur sporadisch gesehen. Steinert¹⁾ z. B. hat in sechs Jahren an der Leipziger Klinik nur 15 Viridansfälle gesehen. Kastner²⁾ in Dresden unter jährlich über 3000 Aufnahmen in drei Jahren nur 16 Fälle. Nur Salus³⁾ berichtet neuerdings über eine zeitlich begrenzte Häufung dieser Erkrankung in einem militärischen Spezialherzlazarett in Prag. Ich selbst konnte in den beiden letzten Jahren an der I. Medizinischen Klinik 35 Fälle sammeln, zu denen noch einige aus der Privatpraxis hinzukommen. Das bedeutet eine immerhin auffallende Häufung, die, ganz abgesehen von allen Zufälligkeiten, die bei derartigen Frequenzübersichten im Krankenhaus eine Rolle spielen können, doch wohl anerkannt werden muß und Aufklärung heischt.

In symptomatologischer Beziehung entsprechen meine Beobachtungen im allgemeinen — und ich gehe insofern nur kurz darauf ein — den in der Literatur öfters beschriebenen Bildern: Im Vordergrund steht der Herzfehler, und zwar handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle um eine Aortenstenose und -insuffizienz, klinisch kenntlich als frische Klappenerkrankung durch die in ihrem Charakter und in ihrer Intensität wechselnden Geräusche. Kombinationen mit Mitralfehlern sind sehr häufig. In seltenen Fällen fehlen trotz vorhandener Klappenerkrankung alle Geräusche, dann weist aber die Herzvergrößerung, die sonst nicht erklärbare Pulsbeschleunigung mit oder ohne Arrhythmie, doch auf eine frische Herzerkrankung hin. Eine besondere Eigentümlichkeit ist die Tatsache, daß, im Gegensatz zu den sog. alten Klappenfehlern oder den chronischen arteriosklerotischen oder luetischen Myokarditiden, hier die Zeichen schwerer Herzinsuffizienz lange Zeit hindurch völlig oder fast völlig fehlen. Erst gegen das Ende sehr protrahiert verlaufender Fälle pflegen sich deutliche Dekompensationserscheinungen einzustellen. Die klinisch kenntlichen Zeichen der Herzschwäche bestehen im allgemeinen nur in einer mehr minder hochgradigen, schon bei leichten Anstrengungen wachsenden Tachykardie, eventuell auch Arrhythmie, und vor allem in einer eigenartigen Dyspnoe und Polypnoe, einem Symptomenkomplex, wie er in ganz ähnlicher Weise bei akuten Myokardschädigungen im Gefolge der verschiedensten Infektionskrankheiten gesehen wird. Wie bei diesen ist übrigens auch die Reaktionsfähigkeit auf Digitalis sehr gering.

Das zweite Kardinalsymptom, schon von Schottmüller hervorgehoben, ist der Milztumor, der stets nachweisbar ist, wenn man die Fälle längere Zeit beobachten kann. Seine Größe ist sehr variabel, aber sehr große Milztumoren, ähnlich wie bei Leukämie und Leberzirrhose, sind häufiger als kleine. Die Konsistenz ist derb, häufig besteht eine starke Schmerzhaftigkeit der Milzgegend, die zur Schonung der linken Seite bei der Atmung führt.

Die Leber ist ebenfalls fast stets in erheblichem Grade vergrößert und oft intensiv schmerzhaft. Gerade diese hochgradige Schmerzhaftigkeit und die konstante Vergrößerung von Milz und Leber, ganz ohne Beziehung und in offensichtlichem Mißverhältnis zum funktionellen Zustand des Herzens und des Kreislaufs, ist ein wichtiger Unterschied gegenüber dem Befund der Stauungsorgane bei der gewöhnlichen Herzinsuffizienz und ist als Kriterium des infektiösen Krankheitsprozesses aufzufassen.

Das dritte Hauptsymptom, die Anämie, bildet sich gewöhnlich schon in frühen Stadien der Krankheit aus. Sie wird kenntlich an einer schmutzig graugelblichen oder gelbgrünlichen Hautfarbe, vielfach ganz ähnlich wie bei der perniziösen Anämie. Wie bei dieser, fallen oft ausgedehnte und zahlreich überall verstreute Hautpigmentationen auf. Auch das Blutbild kann weitgehende Analogien zu dem bei der perniziösen Anämie aufweisen, unterscheidet sich dann aber doch meist durch das Vorhandensein einer Leukozytose. In anderen Fällen, und zwar in der Mehrzahl, fanden wir Verminderung

der Leukozytenzahlen, im einzelnen, nach Schilling ausgezählt, meist eine stabförmige Verschiebung und, ähnlich wie Schilling⁴⁾ und Bittorf⁵⁾, eine Vermehrung der großen Mononukleären.

Ein Symptom, das ich, seit ich darauf achte, fast regelmäßig gefunden habe, das übrigens bei dieser Erkrankung bisher, soweit ich sehe, noch nicht hervorgehoben wurde, ist das Vorkommen von Trommelschlägelfingern und -zehen, in wechselnd starkem Grade im Verlauf der Erkrankung ausgebildet, jedenfalls ein differentialdiagnostisch wichtiges Merkmal. Bezüglich seiner Genese will ich schon hier darauf hinweisen, daß es unabhängig ist von dem Grade der Stauungserscheinungen und auch wohl ursächlich nichts damit zu tun hat.

Von größter Wichtigkeit für die Auffassung des ganzen Krankheitsbildes ist der Fieberverlauf. Nach der ursprünglichen Schilderung des Krankheitsverlaufes durch Schottmüller ist der scheinend subfebrile Temperaturverlauf, der nur selten durch kurze höhere Fiebererhebungen unterbrochen wird, charakteristisch. Die spätere Kasuistik hat bereits auf Ausnahmen von dieser Regel hingewiesen; Jochmann⁶⁾, Steiner⁴⁾, Kastner, Leschke⁵⁾ u. a. haben Fälle beschrieben, die entweder in verhältnismäßig kurzer Zeit abklingen, oder bei längerer Dauer sowohl eine hohe Kontinua, ähnlich wie ein Typhus, wie auch stark septische, mit Schüttelfrösten einhergehende steile Intermissionen zeigten, genau wie bei der gewöhnlichen akuten Streptokokkensepsis, obgleich auch diese Fälle sonst alle Merkmale der Lenta-Sepsis in klinischer und bakteriologischer Beziehung darboten. Nach meinem eigenen Material kann ich das Vorkommen hochfieberhaften, kontinuierlichen und intermittierenden Temperaturverlaufes durchaus bestätigen. Es ist nicht einmal selten, wenn man die einzelnen Fälle lange genug verfolgen kann. Während man nämlich auf der einen Seite Fälle sieht, die in kurzer Zeit, im Verlaufe mehrerer Wochen, unter einem hochfieberhaften schweren Krankheitsbilde zugrundegehen, zeichnen sich die protrahierteren Formen durch eine große Variabilität des Fieberverlaufes aus. Als Extreme möchte ich unterscheiden: steile Eintagsfieber und rekurrenzähnliche mehrtägige Fieberperioden mit zuweilen erstaunlich gleichmäßiger Dauer und ebensolchen fieberlosen Intervallen, ähnlich wie sie gelegentlich beim malignen Granulom vorkommen, und auf der anderen Seite ganz oder fast ganz fieberloser Verlauf nach kurzem Anfangsfieber und gelegentlichen kleinen Fieberattacken. Daneben kommen alle Uebergänge vor: nach scheinend subfebrilem Verlauf mehr oder weniger große Intermissionen mit echten Schüttelfrösten, häufig in den letzten Stadien der Krankheit, oder auch Fiebertypen ganz regellos in der Form. Ich bemerke übrigens, daß sich diese Angaben ausschließlich auf autopsisch bestätigte Fälle beziehen. (Folgen Demonstrationen.)⁶⁾

Wir sind gewohnt, bei allen Infektionskrankheiten den Fieberverlauf mit den anderen Krankheitserscheinungen in Beziehung zu setzen. Auch bei der Streptokokkenendokarditis lassen sich einigermaßen feste Gesetzmäßigkeiten zwischen Fieberbewegung und Krankheitsablauf feststellen. Einmal hat mich die Erfahrung gelehrt, daß, je stürmischer die Fiebererscheinungen sind, desto kürzer und maligner der Gesamtverlauf ist. Aber in solchen mehr akut, wie eine gewöhnliche Streptokokkensepsis ablaufenden Fällen sind auch die klinisch nachweisbaren Organveränderungen gewöhnlich relativ geringfügig. Der Milztumor ist schwer nachweisbar, die Lebervergrößerung geringer, und auch am Herzen ist, zumal bei schon von früher her bestehendem Herzfehler, schwer eine frische Entzündung der Klappen nachzuweisen.

Andererseits sind die protrahiert und mit wechselndem Fieber verlaufenden Formen ausgezeichnet durch viel stärkere Organveränderungen. Es sind das diejenigen Fälle, die durch die enormen produktiven Veränderungen am Klappenapparat und am Endokard bei der Sektion imponieren, die die großen Milztumoren und stark vergrößerten Lebern aufweisen.

Von diesen, also auch im Fieberverlauf einigermaßen zum Ausdruck kommenden, im wesentlichen natürlich doch nur quantitativen Differenzen anatomischer Art ist nun in weitem Maße abhängig der Verlauf des Einzelfalles bezüglich der Häufigkeit und Art der Komplikationen.

Die Hauptgefahr während des ganzen Krankheitsverlaufes stellen die entzündlich veränderten Herzklappen selbst dar. Je stärker die Thrombenauflagerungen und die Proliferation des Gewebes, um so leichter sind die Bedingungen für die Ablösung embolischer Partikel gegeben. Grobe Embolien sind daher besonders häufig in den protrahierten, mit vielfachen Remissionen und wieder neuen Schüben verlaufenden Fällen. Ihre häufigste Lokalisation ist die Milz und die Niere, wo sie akute, oft aber langwierige Schmerzaufälle veranlassen, oder das Gehirn, wo sie durch ihre Lokalisation und Größe nicht selten schwere Funktionsstörungen bzw. plötzlichen Tod herbeiführen. Diese akut das Leben auslöschenden Zwischenfälle sind es auch, die im allgemeinen, gewissermaßen aus Zeitmangel, die Ausbildung einer eigentlichen Herzinsuffizienz verhindern. Diese bildet sich, wie schon erwähnt, erst aus bei längerer Krankheitsdauer, und ihr Zustandekommen ist nach den anatomischen Befunden zum Teil sicher auch auf embolische, aber quantitativ kleinere, dafür aber um so zahlreichere Prozesse zurückzuführen, ebenso wie sich herdförmig oder mehr oder weniger diffus die gleichen Veränderungen auch in allen

¹⁾ M. m. W. 1910 S. 1927. — ²⁾ D. Arch. f. klin. M. 126 1918 S. 370. — ³⁾ M. Kl. 1920 S. 1107.

⁴⁾ Zschr. f. klin. M. 88 1919 S. 377. — ⁵⁾ D. Arch. f. klin. M. 133 1920 S. 64. — ⁶⁾ Mohr und Stähelin, Hb. d. inn. M. ¹⁾ l. c. — ²⁾ Kraus-Brugsch, Hb., Kap. Sepsis. — ³⁾ Die Wiedergabe der Kurven unterbleibt aus Platzmangel.

anderen Organen, augenfällig besonders in der Niere, vorfinden können.

Zum anderen Teil spielt bei dem Zustandekommen der Herzmuskelschädigung sicherlich eine große Rolle die Wirkung der mit dem Blut überall hin verschleppten Bakterien — und damit komme ich zu dem zweiten, für den Ablauf der Erkrankung wichtigsten Faktor, neben dem schon erwähnten, rein mechanischen, durch die Embolien bedingten Moment. Die Bakterien sind natürlich auch verantwortlich zu machen für die Entstehung der Klappenerkrankung und alle anderen, prinzipiell gleichartigen Organveränderungen, ferner für alle allgemeinen Krankheitserscheinungen, das Fieber, die Anämie und die diffusen Gefäßschädigungen, die nach anatomischen, jüngst von Lubarsch¹⁾ mitgeteilten Befunden in allen Organen auftreten können, wo sie Blutungen oder deren Reste hinterlassen. Klinisch sichtbar werden sie — und darin liegt ihre diagnostische Bedeutung — nach Krückmann²⁾ in der Netzhaut, ferner als fast in jedem Falle gelegentlich nachweisbares Zeichen, in Form mehr oder weniger zahlreicher kleiner Petechien der Haut. Man hat sie früher lediglich gedeutet als mechanisch-bakteriell-embolische Prozesse in der Haut. Zum Teil trifft das wohl auch zu. Aber ihr Vorkommen auch unabhängig von Fieberschüben mit nachweisbarer Bakterienaussaat und ihre häufige, einem orthostatischen Typ folgende Lokalisation scheint mir doch für die Möglichkeit zu sprechen, daß sie die Folge einer Gefäßwandschädigung sind. (Folgt Demonstration.)

Ich kann Ihnen hier eine Abbildung solcher ausgedehnter Hautblutungen zeigen, von einem fieberfreien, klinisch und autopsisch völlig sterilen Falle³⁾.

So ist also das Resultat unserer ausgedehnten, hier nur gedrängt wiedergegebenen klinischen Beobachtungen — im Gegensatz zu manchen Angaben der Literatur — eine außerordentliche Vielgestaltigkeit des Krankheitsbildes bei Fällen, die nach dem fast überall vorliegenden Sektionsbefund sich als chronische Streptokokkenendokarditis erweisen ließen.

Es fragt sich nunmehr, wieweit die spezielle Pathogenese dieser Endokarditisformen einer Analyse durch die klinische Beobachtung oder das Experiment zugänglich ist.

In erster Linie ist hierbei die bakteriologische Ätiologie zu berücksichtigen. Es ist kein Zweifel, daß die verschiedensten Bakterien als Erreger von akuter Endokarditis anzusprechen sind. Es ist auch heute nicht mehr strittig, daß die Lokalisation von Entzündungserscheinungen an den Herzklappen unter dem Einfluß dieser Keime erst als die Metastase des Infektes aufzufassen ist, d. h. daß die Eingangspforte an anderer Stelle gesucht werden muß. Das Besondere und Typische der eben beschriebenen Fälle ist aber neben der großen Variation im einzelnen die regelmäßige Wiederkehr einiger führender Symptome und ganz bestimmter Komplikationen. Entspricht nun dieser klinischen Einheit auch ein ebenso typischer bakteriologischer Befund? Ist dieses Krankheitsbild ausschließlich verursacht, wie Schottmüller annimmt, durch die Wirksamkeit einer besonderen Streptokokkenspezies, des *Streptococcus viridans*? Jedenfalls steht fest, daß es sich wesentlich unterscheidet von der akuten, durch den *Str. haemolyticus* hervorgerufenen Streptokokkensepsis. Hier finden wir den akuten, tödlichen oder in Heilung ausgehenden Verlauf gegenüber dem schubweisen, protrahierten Ablauf mit vielen Intermissionen bei der Lenta-Sepsis mit ihrem fast immer tödlichen Ausgang. Bei der akuten Streptokokkensepsis finden wir die Neigung zu eitriger Einschmelzung des Gewebes unter reichlicher Vermehrung der Bakterien, überall, wo sich die Keime ansiedeln. Bei den chronischen Sepsisformen fehlt die Eiterbildung. Die auftretenden Infarkte sind als bland zu bezeichnen. Selbst wenn sie Bakterienembolien ihre Entstehung verdanken, findet man keine Bakterienwucherung oder Erweichung.

Nun ist der *Str. viridans* schon lange bekannt als häufiger und harmloser Bewohner der Mundhöhle, der Tonsillen, der Bronchialschleimhaut, der Vagina und des Darmes. Das hindert nicht, daß er auch als Sepsiserreger bei Allgemeininfektionen gefunden wird, so z. B. nach puerperalen Infektionen, nach Angina, sogar bei akutem Gelenkrheumatismus⁴⁾, und zwar ohne daß es in diesen Fällen zur Ausbildung einer Endokarditis und dem Krankheitsbild der Lenta-Sepsis gekommen wäre. Man kann also schon nach diesen Befunden nicht etwa den Satz umkehren und sagen: wo eine durch den *Str. viridans* hervorgerufene Allgemeininfektion vorliegt, da muß das Bild der Lenta-Sepsis entstehen. Ein erst recht gewichtiger Einwand gegen die Schottmüllersche Auffassung liegt aber in den Untersuchungen von Reye⁵⁾ vor, der regelmäßig bei verruköser Endokarditis, ja sogar in alten, klinisch abgelaufenen Fällen echte Viridanskeime im Schnittpräparat, durch die bakteriologische Kultur und durch die Prüfung dieser Stämme im Tierversuch nachweisen konnte. In zwei eigenen, jüngst zur Sektion gekommenen Fällen von alter bzw. rekurrerender verruköser Endokarditis, die Kuczynski und Wolff untersucht, konnten wir diese Befunde bestätigen.

Die Stütze der Schottmüllerschen Lehre von der pathogenetischen Sonderstellung des *Str. viridans* bleibt damit nur noch seine biologische Eigenart in kultureller Beziehung, d. h. sein konstant grünes Wachstum auf Blutnährböden, und seine geringe oder fehlende Virulenz im Tierexperiment, die seinen geringen pathogenen Eigen-

schaften auch beim Menschen zu entsprechen schienen. Denn hierin lag ja die Erklärung des eigenartig chronischen Ablaufs der von ihm verursachten Sepsisformen.

Neue, vor einigen Monaten publizierte Untersuchungen von Kuczynski und Wolff¹⁾ über experimentelle chronische Streptokokkeninfektionen der Maus, die meines Erachtens für das tiefere Verständnis der Pathogenese der menschlichen Streptokokkenkrankungen grundlegend sind, scheinen mir indessen geeignet, auch in diesem Punkte die bisher gültige Auffassung umzustößen.

Kuczynski und Wolff konnten zeigen, daß bei der Maus nach intraperitonealer oder intravenöser Injektion kleiner Mengen wenig virulenter hämolytischer Streptokokken kurz darauf neben den hämolytischen Keimen echte Viridanskeime nachweisbar sind, die also im infizierten Organismus selbst entstanden sein müssen. Die Fähigkeit der Umbildung, die sich bei Fortzüchtung als konstant erwies, ist den verschiedenen Organen in verschiedenem Grade eigen: besonders sind es die Lunge, der Herzmuskel und die Niere, wo die Umbildung vor sich geht. Der Nachweis ist abhängig von der Menge der ursprünglich einverleibten Keime. Ist die Dosis zu groß, so finden sich neben den Viridansformen auch hämolytisch wachsende Kolonien. Ist das Zeitintervall zu groß, so sind die Viridanskeime nicht mehr auffindbar, weil sie an Ort und Stelle vernichtet sind. Ihr Auftreten geht also der völligen Sterilisierung des Organs voraus (Kuczynski). Nach diesen Befunden, die übrigens in unabhängigen Untersuchungen von Salus²⁾ schon eine Bestätigung finden, kann also der Viridans-Streptokokkus nicht mehr als eine besondere Spezies angesehen werden, sondern wir müssen ihn mit Kuczynski als eine unter bestimmten Bedingungen auftretende Wuchsform ansehen, als eine „Verlustmutation“, der wahrscheinlich neben noch anderen Eigenschaften das Vermögen der Vollhämolyse, der Pathogenität im Tierversuch, vielleicht auch in gewissem Grade für den Menschen fehlt. Es ist nach Kuczynski eine „Standortsvarietät“, die im Organismus bei einem bestimmten Verhältnis der Resistenzkräfte zur Aggressivität der Keime entsteht. Zwischen diesen beiden Extremen, dem hämolytischen und dem Viridans, ließen sich dann weiter bei geeigneter Versuchsanordnung noch Zwischenstufen, sog. Pseudoviridansformen, auffinden, deren grünes Wachstum, d. h. unvollständig hämopeptisches Vermögen, in konstant war und bald nach der Seite völliger Hämolyse umschlug, bald jede Hämolyse vermissen ließ.

Die Bedeutung dieser tierexperimentellen Befunde ergibt sich sofort, wenn wir die Resultate bakteriologischer Untersuchung klinisch beobachteter Fälle von Streptokokkeninfektionen berücksichtigen. So fanden wir z. B. in einem Fall von Grippepneumonie, wo wir schon intra vitam hämolytische Streptokokken im Blut nachgewiesen hatten, Viridanskeime im Herzen und in der Lunge, in einem Falle von Erysipel in der Niere.

Wir sehen also auch im menschlichen Körper die gleiche Fähigkeit zur Umwandlung der Streptokokken mit Prädisposition bestimmter Organe wie im Tierexperiment.

Entscheidend für unsere Fragestellung sind aber ganz analoge bakteriologische Befunde bei unseren Endokarditisfällen. Schon früher wurden gelegentlich, z. B. von Jochmann, Kastner u. a., bei derartigen Fällen nicht, wie erwartet, Viridanskeime, sondern hämolytische Streptokokken gefunden. Auch wir haben Fälle in unserem Material, bei denen intra vitam Hämolytiker im Blut und bei der Sektion in den Organen gefunden wurde. Wichtig ist aber die Tatsache, daß in einer ganzen Anzahl meiner Fälle sowohl Hämolytiker als auch Viridans, dieser besonders häufig im Herzen und in der Niere, nachgewiesen werden konnten.

Erinnern wir uns aber an die experimentellen Aufschlüsse über die Entstehung des Viridansphänomens, so können wir sagen, daß wir in dem Nachweis desselben gewissermaßen einen sinnlich wahrnehmbaren Einblick in das pathologische Geschehen bei unserer Krankheit gewinnen.

Wir berücksichtigen ganz allgemein bei unseren Vorstellungen über die Entstehung und Ueberwindung von Infektionskrankheiten viel zu einseitig nur das Quale des Mikroorganismus und vernachlässigen die Bedeutung des Quantums. Nach den Resultaten des Experimentes scheint mir ein äußerst wichtiger Faktor gerade für das Verständnis der Pathogenese der Streptokokkosen die Berücksichtigung der Zahl der Krankheitskeime zu sein, gegen die der Kampf des Organismus sich richten muß. Mit wenigen wird der Körper fertig. Die Fähigkeit der Organe, die Streptokokken über die Stufe der Viridansform unschädlich zu machen, hält dem Angebot Schritt. Ist die Keimmenge zu groß oder die Fähigkeit zur Viridanshemmung aus irgendwelchen Gründen zu gering, so entgehen mehr oder weniger zahlreiche Keime der Umwandlung und behalten ihre ursprünglichen Eigenschaften. Ich möchte es als einen Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme ansehen, daß wir in den klinisch bland, fast fieberlos verlaufenden Fällen — ich habe solche Kurven demonstriert — ausschließlich Viridans in Blut und Organen gefunden haben, daß dagegen in den mehr akut, mit hochseptischem Fieber einhergehenden Fällen hämolytische Streptokokken oder hämolytische mit Viridans zusammen nachweisbar waren.

Nun wissen wir aus dem Beispiel vieler Infektionskrankheiten, wie sehr, zeitlich und quantitativ, das Kräfteverhältnis zwischen Virulenz (Vermehrungsfähigkeit und pathogenes Vermögen) der Mikroorganismen und Abwehrrichtungen des Makroorganismus Schwankungen

¹⁾ Berl. Path.-Anat. Ges. Dezember 1920. — ²⁾ Festschrift für Lubarsch, Virch. Arch. 1920. — ³⁾ Die Wiedergabe der Abbildung unterbleibt aus Raummangel. — ⁴⁾ Schürer, M. m. W. 1912 S. 2440. — ⁵⁾ M. m. W. 1914 S. 2403.

¹⁾ B. kl. W. 1920 S. 777. u. Zschr. f. Hyg. 1921. — ²⁾ l. c.

unterworfen ist. Als Ausdruck der Abwehrwirkung aber möchte ich in unserem Falle das Maß der Viridansbildung ansehen. Diese Schwankungen finden ihren sinnfälligen Ausdruck in der großen Variabilität der Krankheitserscheinungen, besonders des Fieberverlaufs, bei den Streptokokkenkrankungen, und gerade deshalb sind mir die hierher gehörigen klinischen Beobachtungen so wertvoll.

Aber ein Punkt harret noch der Aufklärung: Wie sollen wir die Diskrepanz zwischen akuter, mit Eiterung einhergehender Streptokokkensepsis und der anscheinend niemals zu eitriger Metastase führenden chronischen Streptokokkose verstehen? In welcher Beziehung steht die verruköse Endokarditis, so weit sie auch einer Streptokokkeninfektion ihr Dasein verdankt, zur produktiven, polypösen Endokarditis?

In dem Falle der akuten Sepsis haben wir einerseits eine Ueberzahl von pathogenen Keimen, die von einem Sepsisherd aus dauernd oder schubweise den Organismus überschwemmen, und eine Pathogenität, der gegenüber alle Schutzkräfte allgemeiner oder lokaler Natur versagen, sodaß die Giftwirkung der Bakterien voll zur Geltung kommt. Der Ausgang ist daher tödliche Vergiftung oder Heilung unter Abszeßbildung.

Der Fall der verrukösen Endokarditis stellt das Resultat der lokalen und raschen Ueberwindung des Infektes dar bei spärlicher Keimzahl und geringen pathogenen Eigenschaften. Die Fähigkeit der Viridansbildung als Etappe auf dem Wege zur Vernichtung des Erregers erweist sich als ausreichend. Es fehlt daher die eitrige Metastase, die Heilung unter örtlicher Narbenbildung ist die Regel. Aber Viridansbildung ist nicht gleichbedeutend mit Vernichtung der Streptokokken. Wir haben ja gesehen, nach wie langer Zeit noch lebensfähige Keime in den Klappen nachgewiesen werden können. Kommen sie unter der Wirkung innerer oder äußerer Ursachen zur Vermehrung, so entsteht das Rezidiv — eine klinisch sehr geläufige Tatsache bei dieser Form des Infektes.

Wie entsteht aber die produktive Form der Endokarditis, die zwischen den beiden anderen Formen in der Mitte steht mit ihrem wechselvollen Verlauf und ihren charakteristischen Symptomen, die teils die Züge des einen, teils die des anderen Bildes tragen.

Aufschluß gibt uns die klinische Beobachtung und das Experiment in gleicher Weise.

Schon Schottmüller war es aufgefallen, daß der Entstehung der Lenta-Sepsis in den meisten Fällen ein Gelenkrheumatismus mit Klappenerkrankung vorausgegangen war. Die entzündlich veränderten Klappen sollten der Locus minoris resistentiae sein, an dem die Viridanskeime haften und sich vermehren. Ist auch diese Ausdeutung nach allem heute Vorgetragenen nicht mehr haltbar, so ist doch die Tatsache sicher richtig und von fast allen Autoren bestätigt, daß ein früher überstandener Gelenkrheumatismus ganz besonders zur Lenta-Sepsis disponiert. Auch in meinem Material befinden sich 12 derartige Fälle.

Steinert¹⁾ hat dieses Verhältnis am schärfsten formuliert, indem er sagt: Bei Rheumatikern verlaufen die Viridansinfektionen chronisch, bei Nichtrheumatikern akut. Die Lenta-Sepsis faßt er als allergische Reaktion gegen Streptokokkeninfekte auf, die zustandekommt nach Ueberwindung einer gleichartigen Erstinfektion, eben des Gelenkrheumatismus.

Ich habe eingangs darauf hingewiesen, daß wir in letzter Zeit eine eigenartige Häufung der Lenta-Sepsis beobachten. Es handelt sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle um Männer in den besten Jahren, die fast alle den Krieg mitgemacht haben. Die Anamnese ergab nun — es handelt sich im ganzen um 13 hierher gehörige Fälle —, daß sie im Kriege Verwundungen erlitten, an die sich mehr oder weniger langwierige Infektionen angeschlossen hatten, oder es waren andere eitrig-infektiöse Erkrankungen vorausgegangen, auf die, entweder unmittelbar oder durch ein gesundes Intervall getrennt, der Beginn der Sepsis mit Endokarditis folgte. Es braucht also nicht eine Polyarthrit zu sein, sondern auch eine andere Streptokokkeninfektion kann die primäre Erkrankung abgeben. Jedenfalls erweist sich die Lenta-Sepsis danach als Rezidivkrankung, die, wie aus meinen Anamnesen weiterhin hervorgeht, ihren Ausgangspunkt nimmt von einem in den meisten Fällen nachweisbaren Herd. Entweder ist es die nicht vollständig geheilte Verwundung, oder eine Angina, oder eine Nasennebenhöhlenentzündung, eine Zahnentzündung oder eine geringfügige Verletzung irgendwo am Körper, gelegentlich auch ein Rezidiv der im Gefolge der ersten Sepsis erworbenen Klappenkrankung.

Es scheint mir von großer Wichtigkeit, für die Gutachtertätigkeit auf diese Zusammenhänge zwischen zwei doch nur scheinbar voneinander unabhängigen Erkrankungen hinzuweisen.

Die Abwehr der Streptokokkeninfektion ist im wesentlichen, wie aus Kuczynskis Nephritisstudien und seinen Mäuseversuchen hervorgeht, ein zellulärer Vorgang des Organismus, wahrscheinlich eine Funktion des Endothels, das dabei zugrundegeht oder zur Proliferation angeregt wird. Nur unter seinem Einfluß scheint die Viridansbildung zustandezukommen. Zweifellos ist die Eigenschaft der Keimschädigung bzw. Keimvernichtung schon dem normalen Endothel, besonders des Herzens, in gewissem Maße eigen. Das ging ja aus den Befunden an unserem klinischen Material und aus Kuczynskis Mäuseversuchen hervor. Aber sie hat, wie wir gesehen haben, ihre Grenzen, jenseits derer es zu tiefgreifenden und andersartigen Gewebszerstörungen kommt. Daher ja auch die gelegentlich beobach-

teten fließenden Uebergänge zwischen verruköser und polypöser und maligner Endokarditis.

Wenn wir nun sehen, daß bei der Rezidivkrankung der Lenta-Sepsis die Proliferation des Endothels ganz besonders überwiegt, so kann man hierin in Analogie zu manchen ähnlichen Phänomenen von Leistungssteigerung bei spezifisch vorbehandelten Organismen in der Tat eine allergische Reaktion erblicken, allerdings eine zellulär-allergische Reaktion, die der Heilung dienen soll. Tatsächlich ist ja auch unter geeigneten Bedingungen die Viridansbildung in solchen Fällen, zumal am Klappenapparat, besonders stark und rein ausgebildet.

Allerdings erwächst durch das Uebermaß der produktiven Veränderungen an den Klappen, wie wir gesehen haben, die kaum je ausbleibende Gefahr der Infarktbildung, und so erlebt man es oft genug, daß gewissermaßen gerade die beginnende Heilung den Tod herbeiführt.

So sehen wir also — und damit komme ich zu einem praktischen Schlußergebnis —, daß viele Faktoren nicht nur die Gegenwart eines mehr oder weniger bestimmt charakterisierten Bakteriums, das Wesen, den Verlauf und den Ausgang der Krankheit bestimmen.

Diese Erkenntnis hat ihre Bedeutung für die Therapie, die eben auch nicht allein auf die Vernichtung des Erregers gerichtet sein sollte.

¹⁾ I. c.