

II. Aus dem neuen allgemeinen Krankenhause zu
Hamburg Eppendorf.

Zur Aetiologie des primären Laryncroup.

Von Dr. Eug. Fraenkel.

Während hinsichtlich der Aetiologie des sogenannten primären Rachencroup, d. h. der mit Exsudation fibrinöser Pseudomembranen auf den Gebilden des Rachens einhergehenden, in einer grossen Zahl von Fällen auf Larynx, Trachea und Bronchien übergreifenden, auch als genuine Rachendiphtherie, Synanche contagiosa bezeichneten acuten Infectiouskrankheit jetzt nahezu Einigkeit der Anschauungen herrscht, und der Klebs-Löffler'sche Bacillus als Erreger der in Rede stehenden Affection ziemlich übereinstimmend von allen Seiten anerkannt wird, ist die Frage nach der Ursache der auf die Luftwege beschränkten, die Rachenorgane frei lassenden, gleichfalls pseudomembranösen Entzündung, welche als primärer Laryncroup bekannt ist, noch nicht als abgeschlossen zu betrachten, insofern dieses Leiden von vielen Seiten als ein von dem genuinen Rachencroup und dem diese so häufig begleitenden descendirenden Croup der Luftwege seinem Wesen nach principiell verschiedenes aufgefasst wird.

Am entschiedensten vertritt diese Ansicht Hensch, welcher sich gelegentlich der auf den Vortrag von Baginsky über die Aetiologie der Diphtherie folgenden Discussion in der Berliner medicinischen Gesellschaft¹⁾ dahin äusserte, dass er auch heute noch auf dem Standpunkt steht, dass es einen rein entzündlichen Croup giebt, der mit der Diphtherie gar nichts zu thun hat. Hensch giebt freilich zu, dass jetzt bei der endemischen Natur der letzteren die bei weitem grösste Zahl der Fälle diphtheritisch ist, während der entzündliche Croup relativ seltener geworden ist.

Selbst die bis jetzt vorliegenden bacteriologischen Thatsachen — Hensch erwähnt dabei nur die Befunde von Roux und Yersin — genügen ihm nicht, um ihn in dieser seiner Ansicht zu erschüttern, und er hält es für erforderlich, dass, ehe hierüber ein sicheres Urtheil abgegeben werden kann, weitere Forschungen auf diesem Gebiete stattfinden.

Auch P. Guttmann hält es für wünschenswerth, dass der Frage nach der Aetiologie des primär im Larynx auftretenden Croup fernerhin Aufmerksamkeit zugewendet und geprüft wird, ob derselbe seine Entstehung der gleichen Noxe verdankt, wie die eigentliche Diphtherie.

Baginsky hat unter Hinweis auf die diesen Gegenstand betreffenden Untersuchungen von Kolisko und Paltauf (Wien. klin. Wochenschr. 1889 No. 8), welche auf Grund bacteriologischer Untersuchungen mehrerer Fälle von sogenanntem reinen Croup für die ätiologische Zusammengehörigkeit der Diphtherie und des Croup eingetreten sind, betont, dass auch er in vereinzelt Fällen, wo er im Pharynx nichts fand, aber wegen pseudomembranöser Larynxstenose tracheotomiren musste, jedesmal in den ausgehusteten Membranen Diphtheriebacillen nachweisen konnte. Er glaubt daher sagen zu können, dass nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen die Fälle von anscheinend reinem Croup auch thatsächlich auf den Diphtheriebacillus zurückzuführen sind.

Nach den Auseinandersetzungen von Baginsky zu schliessen, handelt es sich bei den von ihm für die Entscheidung der vorliegenden Frage verworthen Fällen um klinische Beobachtungen, und für diese bleibt immer der Einwand, dass an den der Besichtigung nicht zugänglichen Stellen, wie der Hinterfläche des weichen Gaumens oder des Rachendaches, doch Pseudomembranen gesessen haben, und somit, wie sich Baginsky auch ausdrückt, eben nur „anscheinend reiner Croup“ vorgelegen hat.

Anders liegen ja die Verhältnisse bei Untersuchungen am Sectionstisch, wo eine genaue Inspection aller hier in Betracht kommenden Regionen möglich, und mit Sicherheit Aufschluss darüber zu erlangen ist, ob eine auf die Luftwege allein localisirte fibrinöse Entzündung, ein sogenannter „reiner Croup“ vorliegt oder nicht.

¹⁾ Siehe diese Wochenschrift No. 8, p. 170.

Ueber drei derartige in der letzten Hälfte des März dieses Jahres gemachte Beobachtungen möchte ich nachstehend berichten.

1. Der erste Fall betrifft einen am 16. März zur Section gekommenen Knaben (Lüden), welcher 14 Tage vor seiner letalen Erkrankung nach Aussage der Eltern an Halsschmerzen gelitten haben sollte, die Eltern wollen damals auch weisse Flecke im Halse des Patienten gesehen haben. Aerztliche Behandlung ist nicht nachgesucht worden, vielmehr trat rasch Genesung ein, und der Knabe besuchte wieder die Schule. Zwei Tage vor seiner am 11. März erfolgten Aufnahme erkrankte er an rasch an Intensität zunehmender Athemnoth, welche die Ueberführung des Patienten nach dem neuen Krankenhaus nöthig machte. Dort wurde er auf die Abtheilung des Herrn Direktor Kast aufgenommen und noch an demselben Vormittag tracheotomirt. Trotz der sich nach der Operation anfangs einstellenden scheinbaren Besserung erlag der Patient in der Nacht auf den 16. März.

Die Obduction ergab, in Uebereinstimmung mit dem bei der klinischen Untersuchung der Rachengebilde erhobenen Befund, vollkommene Intactheit der letzteren; nirgends Spuren entzündlicher Erscheinungen, nirgends Oedem, nirgends Andeutungen von Pseudomembranen. Auf der laryngealen Fläche der Epiglottis eine unterhalb des freien Randes derselben beginnende, schon im Kehlkopfumen an Dicke zunehmende und sich als röhrenförmiger Ausguss durch die Trachea bis in die Bronchien erster und zweiter Ordnung hinein erstreckende Pseudomembran. Als weiteres Sectionsresultat hebe ich hervor die Anwesenheit lobulär-pneumonischer Herde in beiden Lungen, sowie einen frischen Milztumor mit cyanotischer Pulpa und zahlreichen geschwollenen Follikeln, trübe Schwellung und Hyperämie beider Nieren.

Die mikroskopische Untersuchung, welche sich auf die Herstellung von Deckglaspräparaten aus Stückchen der trachealen Pseudomembranen erstreckte, ergab die Anwesenheit einer ungeheuer grossen Zahl typischer Diphtheriebacillen, und zwar, soweit das Auge zu entscheiden vermochte, ohne jede Beimengung anderer Bacterienarten.

Es wurde dann unmittelbar zur Anlegung von Culturen geschritten, und zwar verfähre ich dabei mit Rücksicht auf die immerhin nicht uncomplicirte Gewinnung von Blutserum jetzt schon längere Zeit in der Weise, dass ich das zu untersuchende Membranstück ohne jede anderweitige Präparation mit seiner früheren Haftfläche zunächst auf sechs in der üblichen Weise durchschnittenen Kartoffeln, wie wir sie sonst für bacteriologische Untersuchungszwecke benutzen, verreihe und erst dann zur Beschickung der Serumgläser übergehe. Man kommt so mit 1—2 Serumgläsern bequem aus, und es soll durch dieses, sich im Princip an die Löffler'sche Vorschrift anlehrende, Verfahren nur die Möglichkeit grösserer Sparsamkeit im Verbrauch von Blutserum gewährleistet sein. Es ist mir auch da, wo neben spärlichen Diphtheriebacillen zahlreiche andere Bacterien in den Pseudomembranen durch das Mikroskop nachweisbar waren, regelmässig gelungen, meist schon auf dem ersten Serumgläsern Reinculturen des Diphtheriebacillus zu erhalten. Als Blutserum benutze ich 5% Glycerin enthaltendes Kalbsblutserum.

Um nach diesem Excurs auf die mittels der beschriebenen Methode gewonnenen Ergebnisse zurückzukommen, führe ich an, dass bereits das erste Serumgläsern dichtstehende Colonien des Diphtheriebacillus ohne Beimengungen anderer Bacterienarten enthielt, und dass es gelang, durch Weiterimpfung auf Glycerin-Agar üppige Culturen des Diphtheriebacillus zu erzielen.

Zur weiteren Controlle, dass thatsächlich auch der echte Diphtheriebacillus vorlag, wurde das Thierexperiment zu Hilfe genommen und durch Impfung eines Meerschweinchens die hochgradige Virulenz der Cultur festgestellt. Das inficirte Thier (Injection in's Unterhautgewebe des Unterbauches) war schon nach 24 Stunden krank und ging im Laufe des zweiten Tages, nachdem die bekannten Lähmungserscheinungen an den hinteren Extremitäten eingetreten waren, zugrunde. Der charakteristische Sectionsbefund, bestehend in doppelseitigem Hydrothorax, hämorrhagischer Anschwellung beider Nebennieren und einem die Injectionsstelle überschreitenden, leicht hämorrhagischen Oedem, liess an der Diagnose, dass die Cultur dem echten Diphtheriebacillus angehöre, keinen Zweifel.

Als ein weiteres differentielles diagnostisches, zur Unterscheidung von dem sogenannten Pseudodiphtheriebacillus dienendes Merkmal erwähne ich, dass unser Bacillus Bouillon nach zweitägigem Wachstum in dieser, sauer und nach weiteren zwei bis drei Tagen wieder alkalisch machte, eine Eigenthümlichkeit, die, soweit meine Erfahrungen reichen, dem Pseudodiphtheriebacillus nicht zukommt und somit eine sichere Differenzirung beider auf diesem Wege gestattet.

2. Im zweiten Falle handelt es sich um einen am 30. März zur Section gekommenen, am 28. März gleichfalls auf die Abtheilung des Herrn Direktor Kast aufgenommenen 46jährigen Mann (Helberg), welcher vor vier Wochen im Anschluss an eine längere Fahrt im offenen Wagen heiser geworden und geblieben war, bis sich in den letzten fünf Tagen zu der bereits bestehenden Heiserkeit stärkere Athembeschwerden gesellt hatten. Die laryngoskopische Untersuchung des blutigen Schleim expectorirenden Patienten hatte die Anwesenheit einer ödematösen Schwellung der Schleimhaut des Kehlkopfeinganges, besonders über dem linken Aryknorpel, wodurch ein genauer Einblick in das Kehlkopfinnere unmöglich gemacht war, ergeben. Schluckbeschwerden fehlten vollkommen und traten auch bis zu dem in der

Nacht auf den 30. März erfolgenden Exitus letalis nicht ein. Patient ging unter steter Verschlechterung seines Allgemeinbefindens, aber ohne dass die vorhandene Dyspnoe eine Zunahme erfahren hatte, zugrunde. Die Vornahme der Tracheotomie war nicht erforderlich geworden.

Die Obduction ergab bei absoluter Integrität der Rachengebilde fibrinöse, von der unterliegenden Schleimhaut ohne Substanzverlust abziehbare Pseudomembranen im Innern des Larynx und den oberen zwei Dritteln der Trachea, ein Befund, welcher, im Zusammenhang mit dem noch an der Leiche deutlich sichtbaren Oedem der Schleimhaut über den Giessbeckenknorpeln, die in den letzten Lebenstagen des Patienten in den Vordergrund getretenen klinischen Erscheinungen in genügender Weise erklärte. Es wurde ausserdem eine exquisite Lebereirrhose als Grundleiden bei dem Verstorbenen festgestellt.

Die mikroskopische Untersuchung von Deckglaspräparaten aus Partikeln der das Kehlkopfinnere austapezirenden Pseudomembran liess in letzterer die Anwesenheit typischer Diphtheriebacillen in nicht grosser Zahl erkennen. Das Culturverfahren, in gleicher Weise wie bei Fall 1 angestellt, förderte schon im ersten Serumgläsern in grosser Zahl Colonien des Diphtheriebacillus neben solchen eines nicht weiter verfolgten Streptococcus zu Tage. Endlich wurde durch weitere Uebertragung des Bacillus in Bouillon und den Wechsel der Reaction in letzterer, sowie durch den positiven Ausfall der vorgenommenen Infection eines Meerschweinchens nach Impfung desselben ins Unterhautgewebe am Bauch die Identität mit dem echten Diphtheriebacillus festgestellt.

3. Der dritte Fall endlich wurde bei einem am 30. März auf die chirurgische Abtheilung des Herrn Schede aufgenommenen 9jährigen, zwei Tage vor seiner Aufnahme mit Heiserkeit und Dyspnoe erkrankten Knaben (Hampel) beobachtet. Trotz sofortiger Tracheotomie ging Patient am Morgen des 1. April an der Schwere der Allgemeinerkrankung zugrunde.

Die am 2. April vorgenommene Section ergab vollkommen normale Beschaffenheit aller Rachengebilde. Auch die Zungenfläche des Kehlkopfs erscheint durchaus unverändert. Das gesammte Larynxinnere ist von grauweissen Membranen ausgekleidet, welche sich durch die Trachea und die Hauptbronchien bis in Bronchien zweiter Ordnung hinein als röhrenartige Ausgüsse verfolgen lassen. Im Larynx und im obersten Abschnitt der Luftröhre haften die Membranen fest, während sie in den Bronchien der Schleimhaut nur lose aufliegen; die Mucosa darunter ist stark geröthet, aber frei von Substanzverlusten. Die peritrachealen Lymphdrüsen frisch geschwollen, Lungen gebläht, herdfrei. Frischer cyanotischer Milztumor mit beträchtlicher Vergrösserung der Malpighi'schen Follikel, trübe Schwellung und Hyperämie der Nieren, beträchtliche Schwellung des Follikelapparates des gesammten Dünndarms.

Die mikroskopische Untersuchung erstreckte sich auf Betrachtung von gefärbten Deckglaspräparaten, welche aus den, verschiedenen Abschnitten der Luftwege entnommenen, Pseudomembranstücken angefertigt waren. Es wurde an allen übereinstimmend ein ausserordentlich geringer Gehalt an Bacterien festgestellt. Man musste verschiedene Gesichtsfelder durchmustern, ehe man Mikroorganismen überhaupt zu Gesicht bekam; indess traf man dann neben vereinzelter, nicht über viergliedrige Ketten bildenden Coccen in Häufchen zusammenliegende, gekrümmte, deutliche Segmentirung aufweisende, vielfach an ihren Enden kolbig angeschwollene Bacillen, welche die ausgesprochenste Aehnlichkeit mit den Löffler'schen Stäbchen darboten.

Zur weiteren Feststellung ihrer Identität mit diesen wurde das Culturverfahren herangezogen und mittels desselben schon in dem ersten Serumgläsern neben Colonien, die sich als aus Ketten coccen bestehend erwiesen, andere, und zwar der Zahl nach überwiegend dem Diphtheriebacillus angehörige erhalten. Die weitere Uebertragung derselben auf Glycerinagar, der Eintritt saurer und die spätere Wiederkehr alkalischer Reaction in mit Diphtheriebacillen beschickter Bouillon, sowie endlich der positive Ausfall des Thierexperiments bei einem wie im ersten und zweiten Fall an der Unterbauchseite geimpften Meerschweinchen liessen keinen Zweifel darüber, dass der mikroskopisch in den Pseudomembranen aufgefundene und durch das beschriebene Culturverfahren reingezüchtete Bacillus thatsächlich der echte Diphtheriebacillus war.

Dass es sich in den vorstehend mitgetheilten Beobachtungen um Fälle von sogenanntem reinem Croup der Luftwege gehandelt hat, ist nach den bei der Autopsie angestellten Erhebungen nicht in Frage zu ziehen. Zweifel könnten sich nur bei dem ersten Falle geltend machen, insofern hier 14 Tage vor der letal verlaufenen anatomisch controllirten Erkrankung der Luftwege eine Affection des Rachens bestanden haben soll, deren Natur indess, da jede ärztliche Beobachtung darüber fehlt, nicht sichergestellt worden ist.

Zum mindesten dürfte es unwahrscheinlich sein, dass ein an den Rachengebilden localisirter, diphtherischer Process innerhalb weniger Tage abheilt und völligem Wohlbefinden Platz macht. Als feststehend darf erachtet werden, dass zur Zeit des Einsetzens der Erkrankung der Luftwege die Schleimhaut des Rachens absolut frei war, so dass, selbst die diphtherische Natur der 14 Tage ante exitum aufgetretenen Rachenerkrankung zugegeben, ein continuirlicher Zusammenhang zwischen beiden nicht bestanden hat. Die Berechtigung zur Auffassung der terminalen pseudomembranösen Affection der Luftwege als einer

idiopathischen, in die Kategorie des „reinen Croup“ gehörigen scheint mir demnach nicht bestritten werden zu können.

Bezüglich der beiden anderen Fälle kommen solche Erwägungen nicht in Betracht. Bei diesen haben zu keiner Zeit auf ein Ergriffensein der Rachengebilde hinweisende Symptome bestanden, im Gegentheil wird in der Krankengeschichte des zweiten Falles das Fehlen von Schluckbeschwerden ausdrücklich betont, und auch in dem dritten Falle ist von solchen Erscheinungen anamnestisch nichts festgestellt worden. Der Sectionsbefund hat die Integrität der Rachenorgane in Uebereinstimmung mit der klinischen Beobachtung bestätigt, und die auf die Aetiologie des Processes gerichteten Untersuchungen haben in allen drei Fällen als gleichlautendes Resultat ergeben, dass ihnen ein und derselbe Mikroorganismus zu Grunde gelegen hat. Die völlige Identität des letzteren mit dem bei der echten Diphtherie vorkommenden Klebs-Löffler'schen Bacillus ist durch Prüfung des morphologischen, culturellen und thierpathogenen Verhaltens in, wie ich hoffe, einwandfreier Weise dargethan.

Wir sind also berechtigt, in Bestätigung der von einzelnen früheren Autoren bezüglich dieser Frage erhaltenen Forschungsergebnisse, den idiopathischen Croup des Kehlkopfes ätiologisch als identisch mit dem die genuine Rachen-diphtherie so häufig begleitenden Croup der Luftwege zu erklären, d. h. ihn als durch den Effect des Klebs-Löffler'schen Bacillus entstanden aufzufassen.

Für diese Anschauung möchte ich übrigens auch die Congruenz in den anatomischen Befunden bei beiden Erkrankungen, wie sie sich in dem Bestehen des Milztumors, der Nierenschwellung und der Intumescenz des Follikelapparates namentlich im Ileum markiren, in Betracht gezogen wissen.

Einer eingehenden Prüfung bedürfen meines Erachtens zwei andere, mit Exsudation fibrinöser Pseudomembranen einhergehende Processe der Luftwege, ich meine einmal die im Verlaufe vieler Fälle von fibrinöser (croupöser) Pneumonie auftretende, meist auf die kleineren Bronchialverzweigungen beschränkte, ab und an jedoch auch in den grösseren Bronchien localisirte fibrinöse Bronchitis, und zweitens die, nur zuweilen acut, meist chronisch verlaufende, sich über Monate und Jahre erstreckende sogenannte idiopathische croupöse Bronchitis, welche charakterisirt ist durch das Auftreten von, ganze Abgüsse des Bronchialbaumes darstellenden, fibrinösen Exsudatmassen, die unter grossen Beschwerden seitens der damit behafteten Patienten nach qualvollen Husten-attaquen expectorirt werden. Ich glaube, keinem Widerspruche zu begegnen, wenn ich behaupte, dass namentlich das letztgenannte Leiden seiner Aetiologie nach bislang völlig unaufgeklärt ist.

Nachtrag bei der Correctur. Nach Absendung des Manuscriptes habe ich Gelegenheit gehabt, einen vierten Fall von primärem Croup der oberen Luftwege — die Pseudomembranen begannen, bei vollkommen intacten Rachenorganen und Freilassung der oberen Kehlkopfabschnitte erst unterhalb des subglottischen Raums und erstreckten sich bis in Bronchien dritter Ordnung — bei einem zweijährigen Kinde zu untersuchen und dabei in jeder Beziehung die gleichen bacteriologischen Ergebnisse zu verzeichnen gehabt, wie bei den drei vorstehend mitgetheilten Beobachtungen. Ausserdem war ich in der Lage, eine fibrinöse Bronchitis bei einer letal verlaufenen croupösen Pneumonie bacteriologisch prüfen zu können. Die aus den Bronchien mit sterilisirter Pincette entfernten röhrenförmigen Ausgüsse wurden in sterilem destillirtem Wasser mehrfach abgewaschen und dann durch Verreiben auf eine Reihe von (fünf) Serumgläsern übertragen. Während drei derselben steril blieben, gelangten auf zwei schon nach 24 Stunden spärliche, für das blosse Auge aber gut sichtbare, durchscheinende, auch bei weiterem Aufenthalt im Brütöfen nur langsam wachsende Colonien zur Entwicklung, die sich als Reincultur des A. Fraenkel'schen Pneumonieerregers herausstellten. Die Feststellung der Constanz dieses Befundes bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.