

[Aus dem Königl. hygienischen Institut der Universität zu Königsberg i/Pr.]
(Director: Prof. Dr. E. v. Esmarck.)

Ueber das constante Vorkommen langer Streptokokken auf gesunden Tonsillen und ihre Bedeutung für die Aetiologie der Anginen.

Von

Dr. Paul Hilbert,
Privatdocent der inneren Medicin.

Die in der normalen Mundhöhle wuchernden Bakterien sind wiederholt Gegenstand gründlichster Studien gewesen, haben u. A. in Deutschland durch Miller,¹ in Frankreich durch David² eine ausgezeichnete monographische Bearbeitung erfahren; den Tonsillen speciell ist jedoch in diesen, hauptsächlich zahnärztliche Interessen berücksichtigenden Werken, wie auch in anderen, denselben Gegenstand behandelnden Arbeiten wenig Berücksichtigung zu Theil geworden. Da ich nun gelegentlich meiner Untersuchungen über Mischinfection bei Diphtherie erkannte, von welcher Bedeutung eine eingehende Kenntniss der die normalen Mandeln bevölkernden Mikroben für manche Fragen der Pathologie ist, fasste ich zunächst den Plan, alle auf den Mandeln vorkommenden Bakterien einer genauen Prüfung zu unterwerfen. Bei den daraufhin gerichteten Bemühungen, welche unter Benutzung der verschiedensten Nährböden angestellt wurden, ergab sich eine grosse Zahl verschiedener Arten, deren Bestimmung zum Theil auf ausserordentliche Schwierigkeiten stiess, auffallend war jedoch von vornherein das regelmässige Vorhandensein von Streptokokken. Diesen pathogenen Pilzen wird bekanntlich gegenwärtig

¹ *Die Mikroorganismen der Mundhöhle.* 2. Aufl. Leipzig 1892.

² *Les Microbes de la bouche.* Paris 1890.

von vielen Seiten eine bedeutende Rolle in der Aetiologie der Mandelentzündungen zugeschrieben, auch geben sie als Erreger von Secundärinfectionen zu gefürchteten Complicationen bei der Diphtherie und anderen Krankheiten Anlass. Ihr Vorkommen auf den normalen Tonsillen musste deshalb meine Aufmerksamkeit in hohem Maasse in Anspruch nehmen; ich verzichtete daher zunächst auf die genauere Feststellung der übrigen, die Gaumenmandeln bewohnenden Mikroorganismen und suchte an einem grösseren Material festzustellen: 1. wie oft die Streptokokken auf gesunden Tonsillen sich vorfinden, und 2. ob die daselbst vorhandenen von den bei Anginen gewonnenen durch constante Merkmale zu unterscheiden sind?

Werfen wir zunächst einen Blick auf die Publicationen, welche die Erforschung der Bakterien der Mundhöhle zum Gegenstande haben, so sehen wir, dass in den ersten Arbeiten von Rapin¹ (1881) und Rasmussen¹ (1883) Streptokokken überhaupt nicht genannt werden. Auch Vignal¹ (1886), welcher seinen eigenen Zahn- und Zungenschleim nach wiederholter sorgfältiger Reinigung des Mundes durch Ausspülen und Bürsten der Zähne mit sterilisirten Instrumenten untersuchte und darin 17 verschiedene Mikroorganismen entdeckte, erwähnt die Streptokokken nicht. Erst Biondi² (1887) fand gelegentlich der Untersuchung des Speichels von 50 Fällen bei 3 Personen, welche an schweren Affectionen der Mundhöhle litten, einen für Thiere pathogenen Streptococcus, den er als *Str. septico-pyæmicus* bezeichnet. Black³ (1887) constatirte sodann bei 10 Gesunden, welchen er den Zungenrücken oder irgend einen Theil der Mundschleimhaut mit einem ausgeglühten Platindraht abstrich, 3 Mal Streptokokken. Netter⁴ (1888) verimpfte nach der von Pasteur empfohlenen Methode kleine Mengen Speichel von 127 Individuen auf Meer-schweinchen und Mäuse und fand bei 7 = 5.5 Procent Streptococcus pyogenes. Kurth⁵ (1889) giebt in einem im Verein für innere Medicin zu Berlin, Sitzung vom 26. X. 1889, gehaltenen Vortrage die Frequenz des Vorkommens von Streptokokken auf den Mandeln Gesunder nach der Litteratur zu 4.5 bis 8 Procent an und empfiehlt zum Nachweis derselben die Bouilloncultur; bei 5 Individuen hat er selbst jedoch vergeblich nach ihnen gesucht, sondern nur eine ähnliche, leicht zu übersehende Bakterien-

¹ Vignal, Recherches sur les microorganismes de la bouche. *Archives de physiologie normale et pathol.* 1886. Ser. 3. T. VIII.

² Die pathogenen Mikroorganismen des Speichels. *Diese Zeitschrift.* 1887. Bd. II.

³ *Independent Practitioner.* 1887. Nr. 8. Citirt nach Miller: *Die Mikroorganismen der Mundhöhle.* 2. Aufl. S. 308.

⁴ Microbes pathogènes contenus dans la bouche de sujets sains. *Revue d'hygiène.* 1889. XI.

⁵ *Berliner klin. Wochenschrift.* 1889. Nr. 45.

art angetroffen, welche er als Dauerform von Streptokokken anzusprechen geneigt ist. In einer späteren ausführlichen Arbeit¹ nennt er dieselben Zahlen, sagt aber ausdrücklich: „Wahrscheinlich würde die Verhältnisszahl noch grösser sein, wenn gleichzeitig mit der Plattenaussaat nach der orientirenden Methode der unmittelbaren Impfung der auf Anwesenheit von Streptokokken zu untersuchenden unreinen Substanz in Bouillon verfahren wird. Durch mehrfache Controlversuche, wobei ich mit grösseren Mengen anderer, aus der Mundhöhle gezüchteter Bakterien wenige Streptokokkenkeime in Nährbouillon überimpfte, habe ich mich überzeugt, dass nach 24stündigem Stehen bei 36° in dem reichlichen Bodensatz der anderen Bakterienart jedes Mal bei der mikroskopischen Untersuchung auch zahlreiche Ketten zu finden waren. Aus diesem Gemenge liess sich dann durch Plattenaussaat der Streptococcus gleichfalls leicht wieder gewinnen. Während es bei der unmittelbaren Aussaat des Mundschleimes in Agarplatten leicht sich ereignen kann, dass man unter den zahlreich aufgehenden mannigfachen Colonieen gerade die kleinen Colonieen der Streptokokken übersieht, wird man nach Feststellung des Vorkommens derselben durch die Methode der vorläufigen Impfung in Bouillon den Antrieb zum sorgfältigen nochmaligen Durchmustern der Platten erhalten und, wenn dies doch vergeblich geblieben ist, aus dem Mischröhrchen Platten giessen.“

Podbielsky² (1890) fand bei der Untersuchung des mit Zungen- und Zahnbelag vermischten Speichels von 50 Personen (25 Erwachsene, 25 Kinder) einmal bei einem 7monatlichen Kinde Streptokokken.

Schweighofer³ (1892) hat aus 7 normalen Mundhöhlen einen Streptococcus isolirt, welcher schwer fortzuzüchten und wenig virulent war.

Miller⁴ berichtet in seiner ausgezeichneten Monographie, dass er 111 Thierimpfungen mit gemischtem menschlichen Speichel in die Bauchhöhle ausgeführt habe; dieselben ergaben in 77 Procent das Vorhandensein von eitererregenden Mikroorganismen, meist Kokken in genügender Zahl, um schwere Erkrankung der Versuchsthiere zu erzeugen. Die Art

¹ Ueber die Unterscheidung der Streptokokken und über das Vorkommen derselben, insbesondere des Streptococcus conglomeratus, bei Scharlach. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. VII. Berlin 1891.

² Untersuchung der Mikroben der Mundhöhle von Erwachsenen und Kindern im gesunden Zustande. *Dissertation*. Kasan 1890. Referat in *Centralblatt für Bakteriologie*. 1891. Bd. IX.

³ Citirt nach Dörnberger, Ueber das Vorkommen der Streptokokken in der normalen und kranken Mundhöhle des Kindes. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*. N. F. 1893. Bd. XXXV.

⁴ A. a. O.

der Kokken hat er nicht näher festgestellt, auch nicht angegeben, ob der Speichel von gesunden oder kranken Menschen stammte.

Rosenthal¹ (1893) untersuchte Gesunde mit cariösen Zähnen in der Weise, dass er die Mundhöhle einige Stunden nach dem Mittagmahle mit 10^{cem} sterilisirten Wassers ausspülen liess und von dem Spülwasser Culturen anlegte. Unter 14 Fällen begegnete er 6 Mal einem Streptococcus colli gracilis, welcher nach seiner Angabe bisher nur aus dem Darmcanal und Koth von Fleischfressern und aus dem mit Luftkeimen inficirten Koth von Neugeborenen gezüchtet ist.

Dörnberger² (1893) hat mit ausgeglühter Platinöse etwas Schleim von den Mandeln abgenommen, denselben nach der von Kurth empfohlenen Methode auf ein Bouillonröhrchen verimpft und nach 24stündigem Brüten die darin gewachsenen Bakterien mikroskopisch geprüft. Mit Behring und v. Lingelsheim theilt er die Streptokokken ein in longi, die unter Umständen virulent sind, und breves, stets unschuldige, constante Bewohner der Mundhöhle. Ketten bis zu 12 Gliedern zählt er zu letzteren, darüber zu ersteren. Er fand unter 40 gesunden Individuen bei 18 = 45 Procent, unter 54 Anginen bei 43 = 79.6 Procent lange Streptokokken.

Widal und Bezançon³ (1894) geben in einer mir leider nur im Referat zugänglichen Arbeit an, dass sie früher bei 20 Gesunden Streptokokken in der Mundhöhle gefunden und dieselben bei erneuter Untersuchung von 49 mit allgemeinen Krankheiten oder auf die Mundhöhle und den Rachen ausgedehnten Infectionszuständen Behafteten immer angetroffen hätten. Die Streptokokken der normalen Mundhöhle erwiesen sich als nicht pathogen, die Virulenz der anderen schwankte; alle Streptokokken sind jedoch befähigt, gelegentlich eine Steigerung ihrer Virulenz zu erfahren.

Veillon⁴ (1894) behauptet, dass auf sämtlichen normalen und kranken Tonsillen ein Streptocoque de la salive vorhanden sei, der durch Mangel von Virulenz, Bildung kurzer Ketten in Bouillon und deutliches Wachsthum auf Kartoffel von dem Streptococcus pyogenes unterschieden ist, somit dem Streptococcus brevis v. Lingelsheim's entspricht. Er hält denselben für einen ganz unschuldigen und bedeutungslosen Para-

¹ Ein Beitrag zur Kenntniss der Bakterienflora der Mundhöhle. *Inaug.-Dissert.* Erlangen 1893.

² A. a. O.

³ Les streptocoques de la bouche normale et pathol. *Revue trimestrielle suisse d'Odontologie.* 1894. Referat in *Centralblatt für Bakteriologie.* 1894. Bd. XVI.

⁴ Recherches sur l'étiologie et la pathogénie des angines aiguës non diphtériques. *Thèse.* Paris 1894.

siten; für das Vorkommen des *Streptococcus pyogenes* in der Mundhöhle führt er die von Netter gefundenen Zahlen an.

Anitschkoff-Platonoff¹ (1897) constatirten bei verschiedenen Krankheitszuständen im Speichel Streptokokken, am häufigsten bei Angina. Auf Grund von 25, mit einer Mischung von Speichel und Zungenbelag ausgeführten Thierimpfungen geben sie die Frequenz derselben zu 40 Proc. an und kommen zu dem Schluss, dass im Speichel von Kranken die pyogenen Kokken überwiegen.

Es würde zu weit führen, wollten wir alle gelegentlich niedergelegten Bemerkungen über das Vorkommen von Streptokokken in der Mundhöhle und auf den Mandeln hier citiren, zumal aus den kurzen Notizen meist nicht ersichtlich ist, ob die Forscher sich auf eigene Untersuchungen oder eine der oben citirten stützen. Zum Beweise, wie weit die Ansichte bezüglich der Häufigkeit derselben unter normalen Verhältnissen divergiren, führe ich nur an, dass v. Dungern² ihre constante Anwesenheit in der Mundhöhle behauptet, Baumgarten³ sie dagegen nur ausnahmsweise gesehen hat, während Hübener⁴ und Barthel⁵ (Letzterer auf Grund von Untersuchungen an Leichen) ihr Vorkommen als ein häufiges bezeichnen. In den Lehrbüchern von Fränkel und von Heim finden sich die Angaben, dass virulente Streptokokken in der normalen Mundhöhle enthalten sein können, während bei Flügge⁶ bemerkt ist, dass im Munde Gesunder zuweilen *Streptococcus brevis* vorhanden ist, welcher in Bouillon Ketten von höchstens 4 bis 6 Gliedern bildet und für Thiere fast gar keine Pathogenität besitzt.

Diese kurze Uebersicht ergibt also, dass den ersten Untersuchern Streptokokken als Bewohner der Mundhöhle nicht bekannt waren, dass dieselben von Biondi zuerst im Speichel Kranker, von Black auf der Mundschleimhaut Gesunder festgestellt wurden. Netter giebt die Frequenz pathogener Streptokokken im normalen Speichel auf Grund exacter Thier-

¹ Die Verunreinigung der Mundhöhle bei Kranken durch Mikroben. *Militär-medicin. Journal.* 1897. Bd. IX. Referat in *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Bd. XXIII.

² Die Bedeutung der Mischinfection bei Diphtherie. *Ziegler's Beiträge.* 1896. Bd. XXI.

³ Untersuchungen über die Pathogenese u. Aetiologie der diphtherischen Membranen. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1897. Nr. 31.

⁴ Ueber die Möglichkeit der Wundinfection vom Munde aus und ihre Verhütung durch Operationsmasken. *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXVIII.

⁵ Ueber den Bakteriengehalt der Luftwege. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Bd. XXIV.

⁶ *Die Mikroorganismen.* 1896. Abschnitt Mikrokokken, bearbeitet von Frosch und Kolle.

versuche zu 5.5 Procent an, spätere Autoren wiesen sie häufiger, Dörnberger z. B. bei 45 Procent auf gesunden Mandeln nach. Widal und Bezançon behaupten, dass sie stets auf normalen Tonsillen anzutreffen seien, fanden die von denselben gezüchteten jedoch nicht pathogen. Veillon ist der Ansicht, dass die regelmässig im Munde vorhandenen Streptokokken zu der Gattung *Streptoc. brevis* gehören und unschuldige Saprophyten darstellen, welche von dem *Streptoc. pyogenes* durch Culturverfahren mit Sicherheit zu unterscheiden seien. Die letztere Anschauung ist in dem Flügge'schen Lehrbuche vertreten, während andere Forscher das Vorkommen virulenter Streptokokken in der gesunden Mundhöhle zugeben, in den Angaben über die Häufigkeit dieses Befundes jedoch erheblich von einander abweichen.

Bei den nachfolgenden eigenen Untersuchungen habe ich mich der von Behring und v. Lingelsheim eingeführten Eintheilung der Streptokokken in *longi* und *breves* als der einfachsten und von den Meisten acceptirten angeschlossen, obgleich mir wohl bekannt ist, dass dieselbe nicht ohne Widerspruch geblieben ist,¹ und habe, da nach den eingehenden Arbeiten dieser Autoren nur den lange Ketten bildenden Streptokokken mit Sicherheit eine pathologische Bedeutung zugeschrieben werden kann, zunächst an einem grösseren Materiale versucht, festzustellen, wie oft *Streptococcus longus* auf gesunden Mandeln angetroffen wird. Zu diesem Zwecke erwies sich die Untersuchung der mit dem Schleim von Tonsillen direct angefertigten gefärbten Trockenpräparate als ganz ungeeignet; in denselben findet man bei Gesunden kaum je, bei Kranken ganz ausnahmsweise längere Ketten. Der Grund hierfür ist darin zu suchen, dass die Streptokokken, auch wenn sie noch so pathogene Eigenschaften haben, im menschlichen und thierischen Körper in der Regel nur zu ganz kurzen Ketten auswachsen, worauf v. Lingelsheim² aufmerksam gemacht hat und was ich auf Grund eigener, zahlreicher Versuche durchaus bestätigen kann. Man ist also auf die Anlegung von Culturen angewiesen. Die festen Nährböden, Glycerinagar und Blutserum, auf welchen Streptokokken gut gedeihen, sind zu diesem Behufe ebenfalls nicht zu verwerthen, weil auf denselben längere Ketten gewöhnlich nicht gebildet werden. Es blieb also nur die gewöhnliche Nährbouillon übrig, welche auch Kurth bereits für den Nachweis von Streptokokken in der Mundhöhle besonders empfohlen

¹ Vgl. hierzu die nachträglichen Bemerkungen zur Eintheilung der Streptokokken am Schluss dieser Arbeit.

² Experimentelle Untersuchungen über morphologische, culturelle u. pathogene Eigenschaften verschiedener Streptokokken in Behring's *Gesammelten Abhandlungen zur ätiologischen Therapie von ansteckenden Krankheiten*. Leipzig 1893.

hat. v. Lingelsheim giebt an, dass die zur Gattung *Streptoc. brevis* gehörigen Mikroorganismen in derselben als einzelne, als Diplokokken oder als Ketten von 4 bis 6, höchstens 8 bis 10 Gliedern, nie länger, erscheinen. Die Angaben anderer Forscher differiren hiervon etwas, so rechnet Flügge 4 bis 6, Dörnberger bis zu 12 Gliedern dazu. Ich habe die Bezeichnung v. Lingelsheim's zur Richtschnur gewählt, d. h. alle Ketten, welche aus höchstens 10 Gliedern zusammengesetzt waren, zu *Streptoc. brevis* gerechnet, alle über 10 Gliedern zu *Streptoc. longus*. Von den letzteren bezeichne ich Ketten von 10 bis 20 Gliedern als mittellange, von über 20 Gliedern als sehr lange; unter diesen fanden sich häufig Exemplare, welche über mehrere Gesichtsfelder in vielfachen Schlängelungen hinzogen.

Anfangs vertheilte ich den von den Tonsillen abgeimpften Schleim in einem Bouillonröhrchen und fertigte von dem nach 24stündigem Verweilen im Brutschranke bei 37° darin gebildeten Niederschlage Deckglaspräparate an, wie es von Kurth empfohlen ist. Hierbei sind stets Streptokokken verschiedener Länge neben zahlreichen anderen Bakterien zu finden, doch waren meist vorwiegend kurze Ketten von wenigen Gliedern anzutreffen, lange bildeten die Ausnahme. Ich vermuthete deshalb, dass das Wachsthum der übrigen Mikroben die Entwicklung der Ketten stören könne und entschloss mich, Verdünnungen vorzunehmen. Nach mehrfachen Versuchen hat die folgende Methode mir gute Dienste geleistet und ist deshalb bei meinen Untersuchungen ausschliesslich in Anwendung gezogen.

Ich bringe zunächst den von den Tonsillen mittels ausgeglühter Platinöse oder sterilen Wattetupfers (wie zur Entnahme diphtherieverdächtigen Materiales gebräuchlich) abgehobenen Schleim in ein Bouillonröhrchen (I) und vertheile denselben durch wiederholtes Schwenken und Umrühren mit der Oese, bezw. dem Tupfer möglichst gleichmässig. Von dem Bouillonröhrchen I werden sofort 3 bis höchstens 5 Oesen in ein zweites Bouillonröhrchen (II) übertragen und sodann beide in den Brutschrank gestellt. Nach 24 Stunden sind beide getrübt, II weniger als I; ausnahmsweise ist II fast klar und hat einen bröckeligen Bodensatz. Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass in II überwiegend, in einzelnen Fällen fast ausschliesslich Streptokokken gewachsen sind, deren Ketten eine gute Längenentwicklung zeigen. Man kann sich also stets mit der Untersuchung von II begnügen, doch empfiehlt es sich, I bis zu beendeter Prüfung von II aufzubewahren, um für den Fall, dass letzteres verunglücken sollte, einen Ersatz zu haben.

Nach dieser Methode habe ich zuvörderst den Tonsillarschleim von 50 Patienten der hiesigen Königl. medicinischen Universitäts-Poliklinik untersucht, welche mir von Hrn. Prof. Schreiber und seinen Assistenten gütigst zur Verfügung gestellt wurden, die ersten 25 in der Zeit vom

Tabelle I. Untersuchung des Tonsillarschleimes von 50 Patienten der Königl. medicin. Poliklinik zu Königsberg i. Pr. auf Streptokokken.

Nr.	Datum	Namen	Alter Jahre	Krankheit	Zustand der Tonsillen	Kokken in		Bemerkungen
						Bouillonröhrchen I	Bouillonröhrchen II	
1	---	Knabe X.	14	Ulcus cruris.	Normal.	Ketten v. 4-12 Gliedern.	—	—
2	11. Oct. 1897	Kutscher Sch.	51	Traumatische Neurose.	"	Streptoc. longus.	—	—
3	16. " "	Albert T.	12	Ekzem.	"	Kurze Ketten.	—	Von Agareult. auf Bouillon abgeimpft er- giebt Streptoc. longus.
4	23. " "	August D.	33	Gastritis.	"	Ketten v. 4-6 Gliedern.	Streptoc. longus.	—
5	28. " "	Otto M.	10	Magendarmkatarrh.	"	Kurze Ketten.	Str. longus (durch mehrere Gesichtsfelder sich hinziehend.	—
6	2. Nov. "	Bertha B.	13	Gesund.	"	Einzelne Kokken.	Streptoc. longus.	—
7	6. " "	Fritz T.	12	Reconvalescent von Pleuritis.	"	Diplokokken.	Ketten v. 6-8 Gliedern.	Wie Nr. 3.
8	13. " "	Fritz R.	13	Schmerzen i. der Brust.	"	Ketten v. 8-10 Gliedern.	Kurze Ketten.	Desgleichen.
9	18. " "	Gertrud M.	13	Hysterie.	Etw. vergröss.	Kurze u. lange Ketten.	Sehr lange Ketten.	—
10	22. " "	Anna K.	6 1/2	Anämie.	Normal.	Kurze Ketten.	Streptoc. longus.	—
11	29. " "	Fritz J.	7	Entero- und Broncho- katarrh.	"	" "	Sehr lange Ketten.	—
12	2. Dec. "	Adolf E.	11	Anämie.	Etw. vergröss.	Kurze u. mittellange Ketten.	" "	—
13	10. " "	Curt C.	6	Tussis convulsiva.	Normal.	—	" "	—
14	13. " "	Helene M.	11	Chorea.	"	—	" "	—

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nr.	Datum	Namen	Alter Jahre	Krankheit	Zustand der Tonsillen	Kokken in		Bemerkungen
						Bouillonröhrchen I	Bouillonröhrchen II	
15	12. Jan. 1898	Curt G.	4	Bronchialkatarrh.	Normal.	—	Sehr lange Ketten.	—
16	14. " "	Marie T.	8	Ulcus ventriculi?	"	Kokken in Haufen.	" "	—
17	17. " "	Lisbeth F.	7	Anämie.	"	—	" "	—
18	22. " "	Margarethe G.	7	Reconvalescentin von Pneumonie.	"	—	Streptoc. longus.	—
19	28. " "	Erna B.	11	Hysterie.	"	—	Sehr lange Ketten.	—
20	31. " "	Bertha K.	13	Reconvalescentin von acuter Nephritis.	"	—	" "	—
21	4. Febr. "	Fritz G.	13	Icterus catarrhalis.	"	—	Mittellange Ketten.	—
22	9. " "	Franz D.	6	Reconvalescent von Nephritis.	"	—	" "	—
23	—	Marie S.	14	Eczem.	"	—	Sehr lange Ketten.	—
24	11. Febr. "	Helene M.	13	Kyphose.	"	—	" "	—
25	14. " "	Gertrud A.	1	gesund.	"	—	" "	—
26	29. Sept. "	Anna G.	8	Krämpfe.	"	Streptoc. longus.	Streptoc. longus.	—
27	30. " "	Rachel R.	19	Tuberculosis pulmon.	"	" "	Sehr lange Ketten.	—
28	1. Oct. "	Emil G.	12	" "	"	Einzeln, zu 2 und in Haufen.	" "	—
29	3. " "	Fritz L.	45	" "	"	Lange Ketten.	Lange Ketten.	—
30	4. " "	Schmul M.	38	" "	"	—	" "	—
31	6. " "	Willy H.	10	Lupus.	Linke etwas vergrössert.	—	Sehr lange Ketten.	—
32	—	Paul I.	27	Bronchitis.	Normal.	—	" "	—

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nr.	Datum	Namen	Alter Jahre	Krankheit	Zustand der Tonsillen	Kokken in		Bemerkungen
						Bouillonröhrchen I	Bouillonröhrchen II	
33	—	Gustav K.	19	Neurasthenie.	Normal.	—	Sehr lange Ketten.	—
34	—	Therese Sch.	8	Icterus catarrhalis.	"	—	" "	—
35	—	Margarethe S.	38	Tuberculose.	"	—	" "	—
36	—	Helene D.	6	Obstipatio.	"	—	Mittellange Ketten.	—
37	—	Richard Sch.	10	Gesund.	"	—	Sehr lange Ketten.	—
38	—	Franz J.	38	Alkoholismus.	"	—	" "	—
39	—	Carl T.	61	Tuberculosis pulmon.	"	—	Mittellange Ketten.	—
40a	—	Franz L.	13	Bronchitis.	"	—	Sehr lange Ketten.	—
40b	17. Nov. 1898	Derselbe (ca. 8 Wochen später.	"	"	"	—	" "	—
41	—	Gertrud K.	11	Chorea.	"	—	" "	—
42	4. Nov.	Anna Sch.	7	Scrophulose.	"	—	" "	—
43	17. "	Bruno R.	13	Bronchitis.	"	—	" "	—
44	22. "	Carl D.	44	Nephritis.	"	—	" "	—
45	—	Carl M.	37	Ulcus ventriculi.	"	—	" "	—
46	—	Johanna S.	49	Gesund.	"	—	" "	—
47	—	Emilie K.	35	Anämie.	"	—	" "	—
48	29. Nov.	Hans K.	15	Schwellung am linken Ohr.	"	—	" "	—
49	30. "	Ewald P.	10	Epilepsie.	Etw. vergröss.	—	" "	—
50	30. "	Lina H.	28	Hysterie.	Normal.	—	" "	—

October 1897 bis Februar 1898, die letzten 25 in der Zeit vom September bis November 1898. Das Alter schwankte zwischen 1 und 61 Jahren, die Mehrzahl bildeten Kinder und jugendliche Individuen. Dieselben litten an den verschiedenartigsten Krankheiten, doch wurden nur solche Patienten ausgewählt, welche nicht fieberten und deren Mandeln und Mundhöhlen keinerlei Entzündungserscheinungen darboten, sondern sich möglichst normal verhielten. In Tabelle I sind die bezüglichen Angaben und die bei der Untersuchung erhaltenen Resultate zusammengestellt; da es mir lediglich darauf ankam, zu ermitteln, wie oft lange Streptokokken vorhanden seien, ist in Tabelle I nur das Vorkommen dieser erwähnt, das kürzerer Ketten, welche sich überall neben den mittellangen und sehr langen zeigten, fortgelassen.

Ein Blick auf die Tabelle I lehrt, dass in sämtlichen Fällen Streptokokken gefunden wurden, welche zu der Gattung *Longus* zu rechnen sind, und zwar, wenn ich die von mir gewählten Bezeichnungen einführe, waren 33 Mal sehr lange, 5 Mal mittellange vorhanden, 12 Mal ist die einfache Angabe *Streptoc. longus* verzeichnet.

In einer Reihe von Fällen ist sowohl Bouillonröhrchen I, wie auch II untersucht (das Original und die Verdünnung), und zeigt ein Vergleich der dabei erhaltenen Resultate, wie viel sicherer gerade in Bezug auf die Länge der gewonnenen Streptokokken die Prüfung von II ist. Nur 2 Mal glückte es hier nicht sofort, lange Ketten zu erzielen, und wurde deshalb eine Agarcultur von II angelegt und die daselbst reichlich gewachsenen Streptokokken auf Bouillon übergeimpft, woselbst sie dann zu langen Ketten auswuchsen.

Die in Tabelle I niedergelegten Untersuchungen lehren, dass bei an den verschiedensten Krankheiten leidenden, fieberlosen Individuen auf den durchaus normal sich verhaltenden Mandeln regelmässig Ketten bildende Kokken der Art vorhanden sind, welche gemeinhin zu den pathogenen gerechnet wird. Da aber gegen eine Verallgemeinerung des Befundes immerhin der Einwand erhoben werden konnte, dass sämtliche Untersuchte Kranke gewesen sind, entschloss ich mich auf Anrathen des Hrn. Prof. v. Esmarch, eine grössere Reihe vollkommen normaler Kinder in der gleichen Weise zu untersuchen. Gelegenheit hierzu bot sich mir durch das freundliche Entgegenkommen des Hrn. Collegen Rosenstock jun., Schularztes hierselbst. Mit seiner gütigen Unterstützung habe ich am 6. December 1898 von 50 Schülerinnen der V. Classe einer hiesigen Bürgerschule, deren Alter zwischen 8 und 11 Jahren schwankte, Schleim von den Mandeln entnommen. Die Entnahme geschah durch einmaliges rasches Ueberwischen über beide Tonsillen mit einem an einem Draht befestigten sterilen Wattebausch, welcher durch einen an dem anderen

Ende des Drahtes befindlichen Pfropfen in ein Glasröhrchen eingeschlossen wurde, also genau in der Weise, wie hierorts die Entnahme diphtherieverdächtigen Materiales behufs bakteriologischer Untersuchung üblich ist. Die Glasröhrchen mit den Wattetupfern waren vor dem Gebrauche 2 Mal im Trockenschranke sterilisirt und sodann Proben davon durch Anlegen von Bouillonculturen geprüft und keimfrei befunden worden. Sofort nach der Abimpfung begab ich mich in das Institut zurück und legte von allen 50 Proben Bouillonröhrchen I und II in der vorher beschriebenen Weise an, welche sodann für 24 Stunden in dem Brutschrank bei 37° gehalten wurden. Da die Untersuchung sämtlicher Culturen mehrere Tage in Anspruch nahm, wurden dieselben nach 24stündigem Brüten im Eisschranke aufbewahrt.

Gleichzeitig wurden Blutserumplatten mit dem Tonsillarschleim bestrichen, um auf etwa vorhandene Diphtheriebacillen zu fahnden, worüber ich später berichten werde.

Die Resultate dieser Untersuchung von Schulkindern sind in Tabelle II niedergelegt. Um ein Urtheil über die Häufigkeit des Vorkommens der Ketten von verschiedener Länge zu ermöglichen, ist in jedem Falle notirt, zu welcher Gruppe die gefundenen Streptokokken gehörten und welche Art überwiegend angetroffen wurde.

Das Resultat der Untersuchung der von gesunden Schulkindern während des Unterrichtes entnommenen Schleimproben ist, dass in allen Fällen auf den Tonsillen lange Ketten bildende Streptokokken gefunden wurden, und zwar 41 Mal sehr lange, 9 Mal mittellange. Dieser Befund wurde 47 Mal bei der Durchmusterung des ersten Deckglaspräparates erhoben; 1 Mal (Nr. 48) musste ein zweites Präparat angefertigt werden, da in dem ersten nur kurze Ketten zu Gesicht kamen; 1 Mal (Nr. 23) waren im Bouillonröhrchen II, wahrscheinlich in Folge einer Verunreinigung, sehr reichlich andere Mikroben gewachsen und vielleicht deshalb (vgl. oben) nur kurze Ketten zu finden, während im Bouillonröhrchen I neben kurzen reichlich mittellange vorhanden waren, die sich theilweise schon den sehr langen näherten. Auch bei Nr. 21 wurden wohl wegen reichlicher Entwicklung anderer Bakterien in I und II spärlich kurze und ganz vereinzelte Exemplare mittellanger Ketten gefunden, in einer von II angelegten Verdünnung (eine Oese auf ein frisches Bouillonröhrchen) entwickelten sich massenhaft Streptokokken, darunter auch zahlreiche mittellange und einzelne sehr lange. Gerade dieser Fall ist aber insofern sehr lehrreich, als er beweist, dass auch das Fehlen längerer Ketten in Bouillonröhrchen II noch nicht gegen die Anwesenheit von *Streptococcus longus* spricht; denn als ich, um die Streptokokken dieses Falles

Tabelle II. Untersuchung des Tonsillarschleimes von 50 Schülerinnen einer Bürgerschule zu Königsberg i. Pr. auf Streptokokken und Diphtheriebacillen.

Nummer	Alter i. Jahren	Zustand der Tonsillen	Streptokokken in Bouillonröhrchen II	Beschaffenheit der Reincultur der Streptokokken in Bouillon	Virulenz der Streptokokken (weisse Maus, mit 0.2 ^{cem} 24 std. Bouilloncultur intraperitoneal geimpft, stirbt nach Tagen)	Diphtheriebacillen auf Blutserrumschälchen. + = vorhanden, — = nicht vorhanden
1	9	Normal	Kurze, mittellange und sehr lange Ketten.	Nicht untersucht.	Nicht untersucht.	—
2	9	"	Kurze, mittellange und massenhaft sehr lange Ketten in dichten Gewirren.	Leicht getrübt, nach mehr-tägigem Stehen klar mit spärlichem, krümligem Bodensatz. Mikr.: kurze und mittellange Ketten.	Bleibt am Leben.	Diphtherieverdächtige Stäbchen. Thiersers. neg.
3	10	Etwas vergrössert	Vorwieg. kurze, spärlich mittellange u. sehr lange Ketten.	nicht untersucht	Nicht untersucht.	—
4	10	Normal	Kurze und mittellange Ketten.	Schwach getrübt mit feinflockigem Bodensatz, nach längerem Stehen klar mit fadenziehendem Bodensatz. Mikr.: kurze und mittellange Ketten.	Section ergiebt keine bemerkenswerthen Veränderungen. Im Abstrich von Bauchhöhle spärlich Streptokokken gefunden.	—
5	10	Rechte vergrössert	Kurze, mittellange, vereinzelte sehr lange Ketten.	Nicht untersucht.	Nicht untersucht.	—
6	10	Normal	Kurze, reichlich mittellange, vereinzelt sehr lange Ketten, z. Th. in Gewirren.	Fast klar, nach längerem Stehen klar mit geringem Bodensatz. Mikr.: vorwiegend kleine, spärlich mittelgrosse Ketten.	Bleibt am Leben	—
7	9	"	Vereinzelt kurze, massenhafte mittellange und sehr lange Ketten in dichten Gewirren.	Nicht untersucht.	Nicht untersucht.	—

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Alter i. Jahren	Zustand der Tonsillen	Streptokokken in Bouillonröhrchen II	Beschaffenheit der Reincultur der Streptokokken in Bouillon	Virulenz der Streptokokken (weisse Maus, mit 0.2 ^{cem} 24 std. Bouillonkultur intraperitoneal geimpft, stirbt nach Tagen)	Diphtheriebacillen auf Blutserumschälchen. + = vorhanden, — = nicht vorhanden.
8	9	Normal	Kurze, mittellange und sehr lange Ketten.	Nicht untersucht.	Nicht untersucht.	—
9	9	"	Spärl. kurze, reichl. mittellange u. sehr lange Ketten.	" "	" "	—
10	10	Linke stark vergrössert	Reichl. kurze, mittellange u. besonders sehr lange Ketten, z. Th. in dichten Gewirren.	" "	" "	—
11	9	Normal	Reichlich kurze und mittellange, vereinzelt sehr lange Ketten.	Leicht getrübt, nach längerem Stehen klar mit fadenziehendem Bodensatz. Mikr.: vorwieg. mittellang. u. sehr lang. Ketten, z. Th. in Gewirren.	5. ¹ Section ergiebt keine besonderen Veränderungen. Aus Milz und Herzblut werden Streptokokken gezüchtet.	Diphtherieverdächtige Stäbchen. Thierversuch negativ.
12	10	Rechte vergrössert	Spärl. kurze, einzelne sehr lange Ketten, z. Th. in dicht verflochten Gewirren.	Nicht untersucht	Nicht untersucht.	—
13	9	Normal	Reichlich kurze und mittellange, vereinzelt sehr lange Ketten.	Getrübt, später klar mit geringen Bodensatz. Mikr.: vorwiegend kurze, spärlich mittellange Ketten.	^{1, 2} In Bauchhöhle und Herzblut Streptokokken nachgewies.	—
14	9	Etwas vergrössert	Reichl. kurze, spärlich mittellange u. sehr lange Ketten.	Nicht untersucht.	Nicht untersucht.	—

¹ Da die zu diesem Versuch verwendete Maus kleiner war, als die sonst gebrauchten, wurde derselben nur 0.15^{cem} der 24stündigen Bouillonkultur (etwa entsprechend dem Körpergewicht) eingespritzt.

² Die zu diesen Versuchen benutzten Mäuse waren nur etwa halb so gross, wie die sonst gebrauchten, und erhielten dementsprechend nur 0.1^{cem} intraperitoneal.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Alter i. Jahren	Zustand der Tonsillen	Streptokokken in Bouillonröhrchen II	Beschaffenheit der Reincultur der Streptokokken in Bouillon	Virulenz der Streptokokken (weisse Maus, mit 0.2 ccm 24 std. Bouilloncult. intra-peritoneal geimpft, stirbt nach Tagen)	Diphtheriebacillen auf Blutserumschälchen. + = vorhanden, - = nicht vorhanden.
15	9	Normal	Kurze, sehr reichlich mittellange und sehr lange Ketten.	Nicht untersucht.	Nicht untersucht.	-
16	9	"	Kurze u. mittellange Ketten.	"	"	-
17	10	"	Reichlich kurze, mittellange und sehr lange Ketten in Gewirren.	"	"	-
18	11	"	Spärlich kurze und mittellange, reichlich dichte Gewirre sehr langer Ketten.	Getrübt, nach längerem Stehen klar mit geringem Bodensatz. Mikr.: kurze und mittellange Ketten.	1. ¹ In Bauchhöhle Streptokokk. gefunden, in Herzblut u. Leber konnten sie durch Cultur nicht nachgewiesen werden.	Pseudodiphtheriebacillen. Thierversuch negativ.
19	10	Etwas vergrössert	Spärlich kurze und mittellange, vereinzelt sehr lange Ketten.	Nicht untersucht.	Nicht untersucht.	-
20	9	"	Reichlich kurze, mittellange und sehr lange Ketten.	"	"	Diphtherieverdächtige Stäbchen. Thiervers. neg.
21	9	Normal	Spärlich kurze, eine mittellange Kette. Von II wurden 3 Oesen auf ein frisches Bouillonröhrchen verimpft; darin neben vorwiegend kurzen reichlich mittellange und einzeln sehr lange Ketten.	Stark getrübt, später klarer mit reichlichem Bodensatz. Mikr.: ausschliesslich riesig lange Ketten in dichten Gewirren.	Bleibt am Leben.	-

¹ Siehe Note ² vorige Seite.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Alter i. Jahren	Zustand der Tonsillen	Streptokokken in Bouillonröhrchen II	Beschaffenheit der Reinkultur der Streptokokken in Bouillon	Virulenz der Streptokokken (weisse Maus, mit 0.2 ccm 24 std. Bouillonkultur intraperitoneal geimpft, stirbt nach Tagen)	Diphtheriebacillen auf Blutserumschälchen. + = vorhanden, — = nicht vorhanden.
22	9	Etwas vergrößert	Kurze, mittellange und lange Ketten.	Nicht untersucht.	Nicht untersucht.	—
23	10	"	Kurze u. mittellange Ketten, z. Th. schon den langen sich nähernd (die mittellangen wurden nur in Bouillonröhrchen I gefunden).	"	"	—
24	10	Normal	Kurze und mittellange Ketten.	"	"	— Auf der Platte fanden sich Involutionsformen von Streptokokk., welche z. Th. gr. Aehnlichkeit mit Diphtheriebac. zeigten. Daher Thierversuch, welcher negativ ausfiel.
25	9	"	Kurze, mittellange und sehr lange Ketten.	"	"	—
26	10	"	Kurze und reichlich mittellange Ketten.	"	"	—
27	9	"	Kurze, mittellange und massenhaft sehr lange Ketten.	Leicht getrübt, nach längerem Stehen fast klar mit geringem Bodensatz. Mikr.: vorwiegend kurze Ketten.	"	— Diphtherieverdächtige Stäbchen. Thierversuch negativ.
28	9	Etwas vergrößert	Reichlich kurze, mittellange und sehr lange Ketten.	Nicht untersucht.	"	—
29	9	Normal	Spärlich kurze, mittellange und sehr lange Ketten.	"	"	— Pseudodiphtheriebacill. Thierversuch negativ.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Alter i. Jahren	Zustand der Tonsillen	Streptokokken in Bouillonröhrchen II	Beschaffenheit der Reincultur der Streptokokken in Bouillon	Virulenz der Streptokokken (weisse Maus, mit 0.2 ^{cem} 24 std. Bouilloncultur intraperitoneal geimpft, stirbt nach Tagen)	Diphtheriebacillen auf Blutserumschälchen. + = vorhanden. — = nicht vorhanden.
30	9	Normal	Spärlich kurze, mittellange und sehr lange Ketten.	Nicht untersucht.	Nicht untersucht.	—
31	9	Rechte et- was vergr.	Kurze und mittellange Ketten.	"	"	—
32	9	Normal	Kurze, mittellange und sehr lange Ketten.	"	"	—
33	10	"	Spärlich kurze, reichl. mittellange u. sehr lange Ketten, z. Th. in dichten Gewirren.	"	"	—
34	10	"	Kurze, mittellange und spärlich sehr lange Ketten.	"	"	—
35	10	"	Vorwieg. kurze, spärlich mittellange u. sehr lange Ketten.	"	"	—
36	9	Etwas vergrössert	Kurze, mittellange und sehr lange Ketten, z. Th. in dichten Gewirren.	"	"	—
37	10	Normal	Kurze und sehr reichlich mittellange Ketten, z. Th. in Knäueln.	"	"	—
38	8	"	Reichl. kurze u. mittellange Ketten, z. Th. in Knäueln.	"	"	—
39	9	Vergrössert	Reichlich kurze, mittellange und sehr lange Ketten.	"	"	—
40	9	Normal	Vorwiegend kurze, spärlich mittellange u. lange Ketten.	"	"	—

Pseudodiphtheriebacillen.
Thierversuch negativ.Diphtherieverdächtige
Stäbchen. Thiervers. neg.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Alter i. Jahren	Zustand der Tonsillen	Streptokokken in Bouillonröhren II	Beschaffenheit der Reincultur der Streptokokken in Bouillon	Virulenz der Streptokokken (weisse Maus, mit 0.2 ccm 24 std. Bouilloncultur intraperitoneal geimpft, stirbt nach Tagen)	Diphtheriebacillen auf Blutserumschälchen. + = vorhanden. — = nicht vorhanden.
41	12	Vergrössert	Reichlich kurze und mittellange, spärlich sehr lange Ketten, z. Th. in Gewirren.	Nicht untersucht.	Nicht untersucht.	—
42	10	Normal	Vorwiegend mittellange und sehr lange Ketten.	"	"	—
43	9	"	Vorwiegend kurze, spärlich mittellange und sehr lange Ketten.	"	"	—
44	9	Linke etwas vergrössert	Spärlich kurze, vorwiegend mittellange und sehr lange Ketten, z. Th. in Gewirren.	"	"	Pseudodiphtheriebacillen. Thierversuch negativ.
45	9	Normal	Kurze und mittellange Ketten.	"	"	—
46	10	"	Reichlich kurze, spärlich mittellange, reichlich sehr lange Ketten.	"	"	Pseudodiphtheriebacillen. Thierversuch negativ.
47	10	Linke etwas vergrössert	Reichlich kurze, mittellange und sehr lange Ketten, z. Th. in Gewirren.	"	"	—
48	9	Normal	Reichlich kurze und sehr lange Ketten.	"	"	—
49	9	"	Kurze und mittellange, spärlich sehr lange Ketten, z. Th. in Knäueln.	"	"	—
50	9	"	Reichl. kurze u. mittellange, spärlich sehr lange Ketten.	"	"	—

behufs Virulenzprüfung rein zu züchten, eine Oese von II auf Glycerinagar verimpft hatte und davon eine Reincultur in Bouillon anlegte, bestand diese ausschliesslich aus riesig langen Ketten, welche grösstentheils über mehrere Gesichtsfelder sich hinzogen und in Gewirren mit einander verschlungen waren.

Somit ist der Beweis geliefert, dass bei 100 Individuen auf den gesunden Tonsillen ausnahmslos lange Ketten bildende Kokken vorhanden gewesen sind, und müssen deshalb die Angaben der Autoren dahin modificirt, bezw. ergänzt werden, dass der *Streptococcus longus* als regelmässiger Bewohner der normalen Mandeln anzusehen ist.

Es harrete nun noch die Frage der Erledigung, ob die auf normalen Mandeln wuchernden Streptokokken durch constante culturelle oder biologische Eigenschaften von denen der entzündeten Tonsillen unterschieden werden können.

Wie aus der Litteratur bekannt, bilden Streptokokken einen der häufigsten Befunde bei der bakteriologischen Untersuchung der Anginen. Ich selbst entsinne mich nicht, unter sehr zahlreichen eigenen Untersuchungen von Mandelbelägen diphtherischer und nicht diphtherischer Natur die Streptokokken je vermisst zu haben. Da hierbei jedoch nur feste Nährböden, Blutserum und Glycerinagar benutzt waren, hatte ich über die Länge der Ketten kein Urtheil. Deshalb behandelte ich, um mich in dieser Beziehung zu orientiren, zuvörderst einige der dem Institute eingelieferten Proben nach meiner Methode; es waren 10 Fälle, darunter 6 Diphtherien, 3 Anginen mit Belag ohne Löffler'sche Bacillen, eine Scharlachangina. Bei allen wurden in Bouillonröhrchen II neben kurzen auch lange Ketten constatirt, 6 Mal sehr lange, 4 Mal mittellange. Irgend einen Unterschied gegenüber den von normalen Tonsillen erhaltenen Resultaten vermochte ich nicht zu ermitteln.

Ich legte sodann von je 10 normalen und pathologischen Fällen Reinculturen der Streptokokken in Bouillon, Glycerinagar und zum Theil auch auf Kartoffelscheiben an und nahm mit allen Virulenzprüfungen vor. Als Versuchsthiere dienten weisse Mäuse möglichst gleicher Grösse, weil dieselben die grösste Empfänglichkeit für Streptokokken besitzen. Da es von Wichtigkeit war, zum Vergleich geeignete Ergebnisse zu erzielen, ist in jedem Falle die gleiche Menge, je 0.2^{cem} der gut durchgeschüttelten, frischen, 24stündigen Bouilloncultur, intraperitoneal injicirt; die geimpften Mäuse wurden getrennt in Gläsern bei genügendem Futter aufbewahrt; nach dem Tode secirte ich sie stets und untersuchte einzelne Organe, bezw. das Blut mikroskopisch oder durch Anlegung von Culturen, um ein etwaiges Eingehen derselben in Folge zufälliger Infectionen ausschliessen zu können.

Tabelle III. Reinculturen und Virulenz der von normalen Tonsillen gezüchteten Streptokokken.
(Die in Klammern beigefügten Nummern entsprechen denen der Tabelle I.)

Nr.	Namen	Alter in J.	Krankheit	Beschaffenheit der Reincultur der von den Tonsillen gezüchteten Streptokokken			Ergebniss der Virulenzprüfung. Weisse Mäns, mit 0.2 ccm der 24 stünd. Bouilloncultur intraperitoneal geimpft, stirbt nach Tagen:
				Bouillon	Glycerin-agar	Kartoffel	
1 (9)	Gertrud M.	13	Hysterie.	Starke Säurebildung. Mikroskop.: grösstentheils mittellange, reichlich kurze, spärlicher sehr lange Ketten.	Feine, blasse Colonieen.	Blassweisse Colon. (deutl. Wachsthum). Mikr.: Involutionsformen.	6. Section: Peritonitis, grosse Milz. Im Peritonealexsudat Streptokokken.
2 (26)	Anna G.	8	Krämpfe	Leicht getrübt mit krümeligem Bodensatz; nach mehrtäg. Stehen bei Zimmertemperatur klar mit körnigem Bodensatz. Mikroskop.: Ketten mittlerer Länge, z. Th. in dichten Gewirren.	Feine, blasse, durchsichtige Colonieen.	—	18. a) Section ergiebt keine makroskop. wahrnehmbaren Veränderungen. Aus Milz, Leber, Blut konnten Streptokokken nicht gezüchtet werden. 8. b) Section: Peritonitis. In Peritonealhöhle, Milz, Herzblut Streptok. nachgewiesen.
3 (29)	Fritz L.	45	Tuberculosis pulmonum.	Fast klar mit geringem krümelig. Bodensatz; nach mehrtäg. Stehen klar mit grobkörnigem Bodensatz. Mikroskop.: grösstentheils Ketten von 10 bis 12 Gliedern.	Ganz feine Colonieen.	—	8. Section ergiebt keine bemerkenswerthen Veränderungen. Im Abstrich vom Peritoneum Diplokokken. Von Milz und Herzblut angelegte Cult. blieben steril.
4 (30)	Schmul M.	38	„	Oben klar, unten trübe mit spärlichem fadenziehenden Bodensatz; nach mehrtägigem Stehen klar mit grobkörnigem Bodensatz.	Feinste, punktförm. Colonieen.	—	3. Section ergiebt keine deutlichen Veränderungen. In Milz u. Herzblut Streptokokken nachgewiesen.
5 (31)	Willy H.	10	Lupus	Oben klar, unten trübe, mit spärlichem schleimigen fadenziehend. Bodensatz; nach mehrtäg. Stehen klar mit feinem Bodensatz.	Feinste, durchsicht. Colonieen.	—	11. Section: Abscess in Bauchhaut, Peritonitis. Im Eiter des Abscesses u. in der Peritonealflüssigk. Streptok. nachgewiesen.

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Nr.	Namen	Alter in J.	Krankheit	Beschaffenheit der Reincultur der von den Tonsillen gezüchteten Streptokokken			Ergebniss der Virulenzprüfung. Weisse Mäns, mit 0.2 ^{cem} der 24stünd. Bouilloncultur intraperitoneal geimpft, stirbt nach Tagen:
				Bouillon	Glycerin-agar	Kartoffel	
6 (39)	Carl T.	61	Tuberculosis pulmonum.	Leicht getrübt, nach läng. Stehen klar mit feinflockigem u. fadenziehendem Bodensatz. Mikr.: mittellange Ketten.	Feinste Colonieen.	Kein deutliches Wachsthum.	4. Section: Peritonitis. In Peritonealhöhle u. Herzblut Streptokokken nachgewiesen.
7 (40)	Franz L.	13	Bronchitis.	Leicht getrübt mit ziemlich reichlichem Bodensatz; nach längerem Stehen klar mit feinflockigem u. fadenziehendem Bodensatz. Mikr.: kurze, mittellange und sehr lange Ketten.	Feine, durchsicht. Colonieen.	a) Kein deutl. Wachsthum. b) Mit Herzbl. des Thiers. geimpft: feine knopförm. Colon.	2. Section ergiebt nichts Besonderes. In Bauchhöhle, Herzblut, Milz Streptokokken nachgewiesen. 1 1/2. Section ergiebt nichts Besonderes. Im Herzblut Streptokokken nachgewiesen.
8 (41)	Gertrud K.	11	Chorea.	Klar mit geringem, fadenziehendem Bodensatz. Mikr.: mittellange Ketten, z. Th. in Knaulen.	Feinste, stecknadelspitzgrosse Colonieen.	Weisser Rasen.	a) Section ergiebt keine deutlichen Veränderungen. In Milz Streptokokken nicht gefunden. 10. Section ergiebt keine Veränderungen. Von Milz angel. Culturen blieben steril.
9 (43)	Bruno R.	13	Bronchitis.	Leicht getrübt mit spärlich, schleimigem Bodensatz. Mikr.: mittellange und sehr lange Ketten.	Feine, durchsicht. Colonieen.	—	1. Section ergiebt keine Veränderungen. Im Herzblut Streptokokken.
10 (44)	Carl D.	44	Nephritis.	Getrübt mit spärlich. Bodensatz; nach längerem Stehen klar mit fadenziehendem Bodensatz. Mikr.: mittellange Ketten.	Feinste Colonieen.	Kaum sichtbarer Anflug. Mikr.: Involutionen.	37. Section ergiebt keine deutlichen Veränderungen. Von Milz und Herzblut angelagete Culturen blieben steril.

Tabelle IV. Reinculturen und Virulenz der von erkrankten Tonsillen gezüchteten Streptokokken.

Nr.	Namen	Alter in J.	Krankheit	Beschaffenheit der Reinculturen der von den Tonsillen gezüchteten Streptokokken.			Ergebniss der Virulenzprüfung. Weisse Maus, mit 0.2 ccm der 24stünd. Bouilloncultur intraperitoneal geimpft, stirbt nach Tagen:
				Bouillon	Glycerin- agar	Kartoffel	
1	Christine B.	8	Scharlach, starke Angina mit geringem Belag auf der linken Tonsille.	Leicht getrübt, mit schleimigem Bodensatz u. krümeligem Beschlag an den Wänden; nach längerem Stehen klar mit feinkörnigen Ketten, z. Th. in Gewirren.	Feinste, punktförm. Colonieen.	—	1. Section: Milz vergrößert. Aus derselben gelingt es, Streptokokken zu züchten.
2	Walter v. S.	10	Angina lacunaris.	Leicht getrübt, nach längerem Stehen klar mit krümeligem Bodensatz. Mikr.: reichl. kurze, spärlich mittellange Ketten.	Feinste, durchsichtige Colonieen.	Kein deutliches Wachstum.	56. Section ergab nichts Besonderes. Aus Milz und Herzblut gelang es nicht, Streptokokken zu züchten.
3	Hans O.	16	nicht dipther. Angina mit Belag.	Leicht getrübt, nach längerem Stehen klar mit reichlichem krümeligen Bodensatz. Mikr.: kurze, mittlere und lange Ketten.	Feine, durchsichtige Colonieen.	Schwach weissl. Rasen. Mikr.: Involutionsformen.	3. Section: Abscess in Bauchdecken, Peritonitis. In Bauchhöhle u. Milz Streptokokken nachgewiesen.
4	Lotte B.	8	Angina.	Leicht getrübt, nach längerem Stehen fast klar mit körnigem Bodensatz. Mikr.: kurze und mittellange Ketten.	Feinste, durchsichtige Colonieen.	Kein deutliches Wachstum.	8. Section: Peritonitis. Von Milz angelegte Culturen bleiben steril.
5	Amande R.	18	Angina lacunaris.	Leicht getrübt, nach längerem Stehen fast klar mit fadenziehendem Bodensatz. Mikr.: kurze und mittellange Ketten.	Feine Colonieen.	Schwacher, weisslicher Rasen. Mikr.: Involutionsformen.	15. Section ergibt nichts Bemerkenswerthes. Im Abstrich von Bauchhöhle einzelne Kokken. Von Milz angelegte Culturen bleiben steril.

Tabelle IV. (Fortsetzung.)

Nr.	Namen	Alter in J.	Krankheit	Beschaffenheit der Reinculturen der von den Tonsillen gezüchteten Streptokokken.			Ergebniss d. Virulenzprüfung. Weisse Maus, mit 0.2 ^{ccm} der 24 std. Bouillonculture intraperiton. geimpft, stirbt nach Tagen:
				Bouillon	Glycerinagar	Kartoffel	
6	Wolfgang Sch.	10	Diphtherie.	Klar mit reichlichem fadenziehendem Bodensatz.	Durchsichtige Colonien von fast Stecknadelkopfgrosse.	—	2. Section ergibt keine nennenswerthen Veränderungen. In Bauchhöhle, Herzblut, Milz Streptokok. gefunden.
7	Constantin v. E.	4	Angina lacunaris	Fast klar mit bröckligem Bodensatz; nach längerem Stehen klar mit fadenziehendem Bodensatz. Mikr.: mittellange und vorwiegend sehr lange Ketten, z. Th. in Gewirren.	Feine, durchsichtige Colon., daneben etwas grössere, fast stecknadelkopfgrosse. Letztere mikroskopisch Involutionsformen, erstere normal ausgebildete Streptokokken.	Weisslicher Rasen. Mikr.: Involutionsformen.	18. Section ergibt keine deutlichen Veränderungen. In Bauchhöhle Streptokokken nicht gefunden. Culturen von Herzblut bleiben steril.
8	Hermann G.	6	Scharlach.	Leicht getrübt, nach längerem Stehen klar mit flockigem u. krümelig. Bodensatz. Mikr.: kurze u. mittellange Ketten.	Feinste, kleine Colonien.	Schwache, blasse Colonien.	Bleibt leben.
9	Henriette Sch.	24	Angina lacunaris.	Leicht getrübt, nach längerem Stehen klar mit feinkörnigem u. fadenziehendem Bodensatz.	Feinste, durchsichtige Colonien.	Schwache, blasse Colon. Mikr.: Involutionsformen.	37. Section ergibt keine wesentlichen Veränderungen. Cultur von Milz bleibt steril. Im Herzblut ebenfalls Streptokokken nicht gefunden.
10	Ella St.	7	Diphtherie.	Fast klar mit flockigem Bodensatz. Mikr.: mittellange Ketten, z. Th. in dichten Gewirren.	Wo die Colonien sehr dicht stehen, sind sie fein, durchsichtig, wo sie mehr isolirt sind, erreichen sie fast Stecknadelkopfgrosse und sind etwas opak.	—	1. Section: Milz vergrössert, sonst nichts Besonderes. Es gelingt, aus der Milz reichlich Streptokokken zu züchten.

Die normalen Fälle stammen von Patienten der medicinischen Poliklinik und sind unter den 50 Fällen der Tabelle I mit enthalten, die pathologischen rühren von dem Institute eingelieferten Proben her (nicht identisch mit den oben angeführten 10). Unter den letzteren befanden sich 2 Diphtherien, 2 Scharlachanginen, 4 Anginae lacunares, eine nicht diphtheritische Angina mit Belag und eine einfache Angina. Die bei den normalen erlangten Resultate sind in Tabelle III, die der pathologischen in Tabelle IV niedergelegt.

Wenn wir zunächst Aussehen und Beschaffenheit der Bouillonculturen vergleichen, so finden wir bei den von normalen Tonsillen herrührenden Streptokokken die frischen, 24stündigen Culturen 4 Mal klar oder fast klar, 5 Mal mehr oder weniger getrübt, 1 Mal keine nähere Angabe; bei den pathologischen 3 Mal klar oder fast klar, 7 Mal leicht getrübt. Nach mehrtägigem Stehen bei Zimmertemperatur klärten sämtliche Bouillonröhrchen sich fast vollständig auf. Die Form des Bodensatzes, auf welche bekanntlich Kurth ein besonderes Gewicht legt, zeigt auch keine bemerkenswerthen Unterschiede. Unter den normalen ist 2 Mal körniger bezw. krümeliger, 2 Mal feinflockiger, fadenziehender, 5 Mal schleimiger, fadenziehender Bodensatz notirt, 1 Mal fehlt die genauere Bezeichnung; unter den pathologischen Fällen 5 Mal körniger bezw. krümeliger, 1 Mal feinkörniger und fadenziehender, 1 Mal feinflockiger, 3 Mal fadenziehender schleimiger. Die Menge desselben war zumeist ziemlich gering.

Das mikroskopische Bild lässt ebenfalls keine Differenzen hervortreten. Grösstentheils begegnet man Ketten mittlerer Länge neben bald mehr, bald weniger reichlichen kurzen; sehr lange, über ein und mehrere Gesichtsfelder hinziehende sind in den Reinculturen seltener, ausnahmsweise bestehen dieselben nur aus solchen.

Auch das Wachsthum auf Glycerinagar bietet keine deutlichen Unterschiede dar. Meistens sind die Colonieen sehr klein und fein, punktförmig und von blassem, durchsichtigem Aussehen, gelegentlich aber, zumal wenn die Aussaat spärlich war, vergrössern sie sich bis zu Stecknadelkopfgrösse und werden etwas opaker.

Auf sterilisirten Kartoffelscheiben wurden von normalen Fällen 5 Mal Culturversuche angestellt, davon 4 mit positivem Ergebnisse, von den pathologischen 7 Mal mit 5 Erfolgen. Es waren meist mit dem unbewaffneten Auge eben sichtbare blassweissliche Rasen gewachsen, mikroskopisch bestanden dieselben zum grossen Theile aus Involutionsformen von Streptokokken, worauf ich noch in einer Anmerkung am Schluss dieser Arbeit zurückkomme.

Die Virulenzprüfung ergab, dass von den normalen am 1. bis 5. Tage (inclusive) 4 Streptokokkenstämme die weissen Mäuse tödteten (darunter

ein Fall, bei welchem die ca. 3 Wochen später zum 2. Male aus der Mundhöhle isolirten Streptokokken dieselbe Virulenz aufwiesen), am 6. bis 10. Tage 3, später 3 (am 18., 23., 37. Tage je 1); von den pathologischen tödteten am 1. bis 5. Tage 4, am 6. bis 10. Tage 1, später 4 (am 15., 18., 37., 56. Tage); eine Maus blieb am Leben. Also auch hier kein nennenswerther Unterschied, höchstens eine etwas grössere Virulenz bei den von gesunden Tonsillen gezüchteten Mikroorganismen!

Ich füge hinzu, dass gelegentlich der Untersuchung der 50 Schulkinder von 7 Fällen Virulenzbestimmungen der Streptokokken in derselben Weise ausgeführt wurden, wie die obigen; die Resultate derselben sind in Tabelle II verzeichnet. 2 Mal starben die Mäuse am 1. Tage, 1 Mal am 5., 1 Mal am 42., 3 blieben am Leben. Also auch diese Versuche beweisen, dass die von den normalen Tonsillen gewonnenen Streptokokken in einzelnen Fällen eine recht erhebliche Virulenz besaßen.

Alles in Allem folgt aus diesen Untersuchungen, dass die von normalen und von entzündeten Tonsillen gezüchteten Streptokokken weder in der Beschaffenheit der Culturen, noch bezüglich ihrer Virulenz Unterschiede aufweisen, welche eine Trennung derselben in verschiedene Arten rechtfertigen. Wir sind also zu dem Schlusse gezwungen, dass sie zu derselben Gattung gehören, dass sie identisch sind.

Es erübrigt nun noch die Erörterung der Frage, ob die Streptokokken, welche bei Mandelentzündungen in dem Tonsillarschleim, bezw. in den Belägen gefunden werden, als die Erreger dieser Krankheiten anzusehen sind. Während man früher allgemein Erkältungseinflüsse für die Entstehung der Anginen verantwortlich machte, besteht zu unserer Zeit, wo das Gebiet der Infectiouskrankheiten durch die glänzenden Entdeckungen der Bakteriologie von Tag zu Tag an Ausdehnung gewinnt, die Neigung, auch die acuten Mandelentzündungen in ihr Bereich zu beziehen. Manche gewichtige Gründe sprechen zu Gunsten dieser Annahme, so das häufige Vorkommen acuter Anginen als Theilerscheinung gewisser ansteckender Krankheiten, besonders aber die über jeden Zweifel erhabenen Beobachtungen von Uebertragung acuter Mandelentzündungen auf mehrere Glieder desselben Hausstandes (sog. Hausepidemien), und das gelegentliche epidemische Auftreten derselben, wovon Sallard¹ und Dörnberger² in ihren ausführlichen Arbeiten mehrere Beispiele aufgezeichnet haben. Die Entdeckung pathogener Bakterien in den Ausschwitzungen der erkrankten Organe

¹ Les amygdalites aigues. *Thèse*. Paris 1892.

² A. a. O.

diente dieser Anschauung scheinbar zur Stütze und verleitete nur zu leicht dazu, die gefundenen Mikroorganismen als die Erreger der Krankheit anzusehen. Allerdings differiren die Ansichten der einzelnen Forscher in dieser Hinsicht ziemlich beträchtlich.

So hält Kurth, welcher bei der Untersuchung von 5 Anginen regelmässig Streptokokken, 4 Mal von sehr geringer, 1 Mal von etwas stärkerer Virulenz fand, es nicht für gerechtfertigt, dieselben als die Ursache anzusprechen, weil sie auch in einem geringen Procentsatz in der normalen Mundhöhle gefunden seien. Sendtner¹ dagegen, welcher sie aus den eitrigen Pfröpfen von 4 Erkrankungen an Angina lacunaris in Reincultur züchtete, hält sie für die Erreger derselben und giebt nur insofern einigem Zweifel Raum, als er weiteren Untersuchungen die Entscheidung vorbehält, ob der *Streptococcus pyogenes* der ausschliessliche Erreger der Angina follicularis ist. Sehr vorsichtig spricht Sallard sich über diesen Punkt aus, obgleich er bei zwei Anginen einen ähnlichen Befund erhoben hatte; er hält die Frage zur Zeit noch nicht für spruchreif. Auch Dörnberger mahnt bezüglich der ätiologischen Verwerthung der Streptokokken zur Vorsicht, da dieselben nicht nur den Kranken, sondern auch den gesunden Rachen bewohnen und in beiden Fällen eine gewisse Virulenz besitzen. Er fasst sein Urtheil in folgenden Worten zusammen: „Die Angina lacunaris wird man erst dann als ausschliessliche Streptokokken-Erkrankung bezeichnen dürfen, wenn es gelungen sein wird, diese Bakterien als alleinige Infectionserreger nachzuweisen, mit ihnen ähnliche oder gleiche Krankheitsbilder stets und mit Sicherheit hervorzurufen und die Annahme eines anderen Virus völlig auszuschalten. Ebenso wie die Erreger könnten die Kettenkokken auch Begleiter der Affection sein, welche, nachdem sie, unbekannt vorher, schon im normalen Munde vorhanden gewesen, durch den pathologischen Zustand günstigeren Nährboden zur Vermehrung gefunden haben.“

Einen entgegengesetzten Standpunkt nimmt Veillon ein. Er hält, wie schon vorhin erwähnt, die im normalen Munde und die bei Anginen vorkommenden Streptokokken für durchaus verschieden, ersterer (*streptocoque de la salive*) entspricht dem *Streptococcus brevis*, letzterer ist identisch mit dem *Streptococcus pyogenes*. Da er den *Streptococcus pyogenes* bei 24 Anginen stets gefunden hat, sieht er in ihm den Erreger derselben, welchem sich gelegentlich Pneumokokken oder Staphylokokken hinzugesellen können. Er giebt die Möglichkeit zu, dass manche Mandelentzündungen auch durch Pneumokokken oder andere Mikroben allein

¹ Zur Aetiologie der Angina follicularis. *Münchener med. Wochenschrift*. 1891. Nr. 26.

verursacht sein können; da er aber selbst unter seinen 24 Fällen keinen derartigen angetroffen hat, ist er der Ansicht, dass das jedenfalls sehr seltene Ereignisse seien.

Chaillou und Martin¹ unterscheiden nach dem bakteriologischen Befunde fünf verschiedene Formen von Mandelentzündungen, die Angines à coccus, à pneumocoques, à staphylocoques, à bacilles coliformes und à streptocoques, und bemühen sich, für jede derselben ein besonderes Krankheitsbild zu construiren. Das Vorgehen dieser Forscher hat vielseitig Anklang gefunden; das gleiche Princip ist auch von Roux und seinen Schülern für die Eintheilung der Diphtherieen in Anwendung gezogen.

Um die bei dem gewöhnlichen Entnahmeverfahren unvermeidliche Verunreinigung des von den Mandeln abgehobenen Schleimes mit Speichel auszuschliessen, cauterisirte Lemoine² eine kleine Stelle auf der Tonsille und stiess durch den so entstandenen Schorf eine Capillarpipette ein. Er gewann hierdurch ein kleines Quantum weisslichen, bisweilen mit Blut untermischten Saftes, in welchem er bei 144 Anginen regelmässig Streptokokken, und zwar 128 Mal allein, 11 Mal mit Staphylokokken, 5 Mal mit Colibacillen associirt fand. Er glaubt deshalb die Anginen mit demselben Rechte zu den Streptokokkenkrankheiten zählen zu dürfen, wie das Erysipel und das Puerperalfieber.

Stooss³ macht ebenfalls die im Rachen gefundenen Mikroorganismen für die Entstehung der Anginen verantwortlich, welche er dementsprechend in der Mehrzahl der Fälle als Autoinfectionen mit den im Munde saprophytisch wuchernden Bakterien ansieht. Er stellt 10 Gruppen von Anginen mit verschiedenem bakteriologischen Befunde auf (wenn ich die Diphtherieen und Tonsillarabscesse abrechne) und führt für jede derselben besondere klinische Merkmale an. In der ersten Gruppe, Anginen mit Streptokokken, befinden sich unter Anderen 5 Scharlachfälle, und steht Stooss deshalb nicht an, den Streptococcus für den Erreger der Scharlachangina zu erklären. Bezüglich der Frage, ob von vornherein eine polymikrobische Infection vorliegt oder nur ein einziger Krankheitserreger verantwortlich zu machen ist, hält Stooss beides für möglich, glaubt aber, dass auch in den Fällen von ursprünglicher Monoinfection sehr rasch weitere Mikroben

¹ Étude clinique et bactériologique sur la diphtérie. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1894. T. VIII.

² Contribution à l'étude bactériologique des angines non-diphtériques. *Ebenda*. 1895. T. IX.

³ Zur Aetiologie und Pathologie der Anginen, der Stomatitis aphthosa und des Soors. *Mittheilungen aus Kliniken und medicin. Instituten der Schweiz*. Basel und Leipzig 1895.

der Mundhöhle hinzutreten und mehr oder weniger den Gang der Erkrankung beeinflussen. Als sicher protopathische Krankheitserreger sieht er nur die Streptokokken, Staphylokokken und Pneumokokken an, als unsichere den Friedländer'schen Bacillus und den *Micrococcus tetragenus*, für unbestimmt, bezw. unwahrscheinlich den *Coccus conglomeratus* und *Leptothrix*. Ein praktisch brauchbares Eintheilungsprincip lässt sich jedoch auf Grund der bakteriologischen Untersuchung nicht aufstellen, wir sind demnach auf das klinische Bild angewiesen, wonach 1. einfach katarrhale, 2. folliculäre, 3. pseudomembranöse Anginen unterschieden werden.

Widal und Bezançon haben in mehreren Arbeiten die Eintheilung der Mandelentzündungen nach dem Charakter der sie begleitenden Mikroorganismen für unzulässig erklärt. In der Sitzung der Société médicale des Hopitaux vom 13. März 1896¹ wenden sie sich in einem „Des angines dites à streptocoques“ betitelten Vortrage gegen die ätiologische Bedeutung der letzteren. An 122 Proben studirten sie die morphologischen und biologischen Eigenschaften der Streptokokken und constatirten, dass alle angegebenen Unterscheidungsmerkmale zwischen den Kettenkokken verschiedener Provenienz trügerisch sind. Da ferner dieselben regelmässig auf gesunden und kranken Tonsillen vorhanden sind, kann ihre Auffindung bei der bakteriologischen Untersuchung der Mandelbeläge kein diagnostisches Merkzeichen abgeben. Auch die Virulenzprüfung liefert hierzu keine genügenden Anhaltspunkte, weil die pathogenen Eigenschaften der von kranken Tonsillen gezüchteten Streptokokken nicht constant genug sind, um eine sichere Unterscheidung zu gestatten. Sie schliessen mit folgendem Satze: „Les angines aiguës non diphthériques doivent donc continuer à être classées, abstraction faite des résultats bactériologiques, d'après leur étiologie générale, leur aspect local et leur évolution clinique.“

Wenn wir nun den Versuch machen wollen, auf Grund obiger Darlegungen und eigenen Versuche und mit Berücksichtigung der klinischen Erfahrungen ein Urtheil über die Aetiologie der acuten Mandelentzündungen zu fällen, so ist es meines Erachtens in erster Linie geboten, zwei Gruppen streng von einander zu scheiden: 1. die im Gefolge acuter Infektionskrankheiten auftretenden, und 2. die ein selbstständiges Leiden darstellenden Mandelentzündungen.

Die ersten sind entweder das hauptsächlichste Symptom einer ansteckenden Krankheit, wie bei Diphtherie, oder sie gehören zu den Initialerscheinungen einer solchen, wie die Anginen bei Masern, Scharlach, Influenza, Gelenkrheumatismus, Syphilis u. A.; alle diese sind mithin auch

¹ *La semaine médicale*. 1896. p. 116. Vergl. auch die Abhandlung Widal's „Streptococcie“ in *Traité de Médecine* v. Brouardel, Gilbert u. Girode. Paris 1895.

durch das die Grundkrankheit bedingende specifische Gift veranlasst, welches wahrscheinlich in zahlreichen Fällen die Tonsillen als Eintrittspforte in den Körper benutzt. Es ist demnach nicht statthaft, für die bei den genannten Infectionskrankheiten auftretenden Anginen, mögen sie unter noch so verschiedenen Bildern erscheinen, mögen sie in den einzelnen Fällen noch so grosse Differenzen bezüglich des Verlaufes darbieten, andere Mikroben als die specifischen Erreger verantwortlich zu machen. Deshalb muss ich auch Stooss widersprechen, wenn er die Streptokokken als Ursache der Scharlachanginen erklärt; denn das Contagium des Scharlachs ist uns zwar leider noch völlig unbekannt, jedenfalls aber berechtigt nichts zu der Hypothese, den Streptokokken eine ätiologische Rolle beim Scharlach zuzuertheilen. Damit ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass der Verlauf der Mandelentzündungen im einzelnen Falle secundär durch die bei jeder entzündlichen Affection des Rachens üppig wuchernden Mundbakterien beeinflusst wird, und dass eventuell folgenschwere Complicationen durch das secundäre Hinzutreten derselben entstehen. Als Beispiel hierfür verweise ich auf meinen auf dem 16. Congress für innere Medicin zu Wiesbaden gehaltenen Vortrag,¹ in welchem ich bestrebt gewesen bin, den Einfluss, welchen die Streptokokken auf den Ablauf einer diphtherischen Rachenaffection haben können, darzulegen. —

Die klinische Betrachtung der primären Mandelentzündungen lehrt, dass dieselben in ätiologischer Hinsicht in zwei Unterabtheilungen zu sondern sind. Für die erste ist die Ursache in physikalischen und ähnlichen Einflüssen, besonders in sogen. Erkältungen zu suchen, für die zweite muss die Uebertragung von anderen erkrankten Individuen, die Infection, zugegeben werden.

Dass Erkältungen Anginen erzeugen, ist durch tausendfältige Erfahrungen sichergestellt und hat wohl Jeder in jüngeren Jahren am eigenen Leibe erfahren; dass aber auch durch Ansteckung Mandelentzündungen erworben werden können, ist gleichfalls durch zahlreiche einwandsfreie klinische Beobachtungen erwiesen. Der klinische Symptomencomplex kann bei beiden Arten in den Einzelfällen erhebliche Differenzen aufweisen, der infectiöse Ursprung scheint allerdings besonders häufig bei der Angina lacunaris s. follicularis beobachtet zu sein.

Für die infectiösen Formen muss man jedenfalls die Existenz eines specifischen Krankheitserregers supponiren, die anderen werden heut zu Tage von vielen Forschern als Autoinfectionen mit den pathogenen Mundbakterien angesehen, wobei die Erkältung als auslösendes Moment den Anstoss giebt.

¹ Die Rolle der Streptokokken bei der Diphtherie. *Verhandlungen d. XVI. Congresses für innere Medicin zu Wiesbaden. 1898.*

Es harrt somit die Frage der Entscheidung, sind die in dem Schleim, bezw. in den Belägen gefundenen pathogenen Bakterien die gesuchten specifischen Erreger der durch Ansteckung verbreitbaren acuten Anginen oder nicht?

Künstliche Uebertragungsversuche haben, soweit mir bekannt, bisher theils ein völlig negatives, theils wenigstens kein einwandsfreies positives Resultat ergeben. Es bleibt also nur die Thatsache übrig, dass die beschuldigten Bakterien, in Sonderheit die Streptokokken, in den Ausscheidungen der erkrankten Organe in grosser Anzahl vorhanden sind. Wie die Litteraturübersicht ergiebt, ist dies Factum von den einzelnen Autoren in verschiedenem Sinne verwerthet, je nachdem sie die Mikroben als häufige oder seltene Gäste der normalen Mundhöhle ansahen. Nun habe ich für die am meisten belasteten Streptokokken den Nachweis erbracht, dass sie regelmässig auf den Tonsillen sich finden, und dass sie in ihren culturellen und pathogenen Eigenschaften keine Unterschiede von den bei Angina gezüchteten aufweisen. Dies muss doch zum mindesten stutzig machen, es muss uns die Ueberzeugung aufdrängen, dass der Nachweis ihrer ätiologischen Bedeutung noch nicht erbracht ist und zunächst nichts auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit dafür spricht. Man könnte hier einwenden, dass auch die Erreger anderer specifischer Infectiouskrankheiten, welche allgemeine Anerkennung geniessen, bei Gesunden gefunden werden, wie z. B. die der Diphtherie. Verweilen wir bei diesem Beispiel einen Augenblick, die genaue Erwägung der einschlägigen Verhältnisse kann vielleicht klärend auf die vorliegende Frage wirken.

Löffler hat bekanntlich selbst in seiner ersten grundlegenden Diphtherie-Arbeit erwähnt, dass er Diphtheriebacillen von den Mandeln eines Gesunden erhalten hat, und diese Beobachtung veranlasste ihn, äusserst vorsichtig in seinen Schlüssen zu sein. Der gleiche Befund ist später wiederholt erhoben worden. Allerdings ist hierhin meines Erachtens nicht die folgende Angabe von Roux und Yersin¹ zu rechnen. Die genannten Forscher untersuchten 59 Schulkinder eines in gesunder Lage am Meere gelegenen Städtchens, wo seit lange keine Diphtherie geherrscht hatte, und fanden bei 26 Schülern Pseudodiphtheriebacillen im Rachen; sie bezeichnen deshalb den Pseudodiphtheriebacillus als einen *hôte fréquent de la bouche*. In einem Referate des Virchow-Hirsch'schen Jahresberichtes (1892. Bd. I. S. 546) über eine Arbeit von Vallin ist diese Angabe als Beweis für das Vorkommen von Diphtheriebacillen bei Gesunden verwerthet worden,

¹ Contribution à l'étude de la diphtérie III Mémoire. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1890. T. IV.

wie mir scheint mit Unrecht; denn wenn auch Roux und Yersin, wie sie am Schlusse der citirten Arbeit ausführen, geneigt sind, Pseudodiphtheriebacillen und Diphtheriebacillen für identisch zu halten, so geben sie doch zu, dass ein sicherer Beweis dafür noch aussteht, und da sie in dem Berichte über die obige Untersuchung ausdrücklich von Pseudodiphtheriebacillen sprechen, hat Niemand ein Recht, hierin willkürlich eine Aenderung eintreten zu lassen. Ich selbst halte, wie ich an anderem Orte ausgeführt habe, mit Löffler u. A. beide Bakterien für durchaus verschieden und ihre Aehnlichkeit für eine rein äusserliche.

Weitere Mittheilungen über das Vorkommen von Diphtheriebacillen im Munde Gesunder sind von Gross¹ gemacht. Er untersuchte 314 nicht diphtherische Kranke des Bostoner Kinderspitals und fand bei 24 = 7.9 Proc. Diphtheriebacillen. Müller² constatirte unter 92 in die Mädchenabtheilung der Berliner Kinderklinik Aufgenommenen bei 5 zur Zeit des Eintrittes zum Theil vollvirulente Löffler'sche Bacillen, ohne dass die Kinder vorher an Diphtherie erkrankt oder mit Kranken in Berührung gekommen waren.

Aaser³ untersuchte 89 Insassen einer Kaserne, in welcher eine Diphtherieepidemie ausgebrochen war, wobei 17 virulente Löffler'sche Bacillen auf den Tonsillen hatten. Fibiger⁴ fand bei der Untersuchung sämtlicher 134 Zöglinge und Angestellten einer Schule, in welcher ebenfalls eine Epidemie herrschte, 8 Mal sichere Diphtheriebacillen. Allerdings erkrankten in den beiden letzterwähnten Fällen später einige der bacillenführenden Personen oder gaben zu Uebertragung der Krankheit Anlass, so dass jene Beobachtungen hier nicht ohne Einschränkung zu benutzen sind.

Um ein eigenes Urtheil zu gewinnen, haben Hr. College Babucke und ich in dem Tonsillarschleim der 50 Schülerinnen einer hiesigen Bürgerschule, welche ich auf Streptokokken untersuchte (vgl. oben), gleichzeitig auf die Anwesenheit von Diphtheriebacillen gefahndet. Die Untersuchung erfolgte in der gleichen Weise, wie sie sich für die Prüfung diphtherieverdächtigen Materiales im hiesigen Institute bestens bewährt hat. Der mit sterilen Wattetupfern von den Mandeln abgewischte Schleim wurde auf je einem mit sterilisirtem Löffler'schen Blutserum gefüllten Petri'-

¹ The Klebs-Löffler bacillus in apparently normal throats and noses. *Univ. med. Mag.* IX, 1. Referat in Schmidt's *Jahrbüchern*. Bd. 253. 1897. S. 34.

² Untersuchungen über das Vorkommen von Diphtheriebacillen in der Mundhöhle von nicht diphtherischen Kindern innerhalb eines grossen Krankensaales. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*. Neue Folge. 1896. Bd. XLIII.

³ Zur Frage der Bedeutung des Auftretens der Löffler'schen Diphtheriebacillen bei scheinbar gesunden Menschen. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1895. Nr. 22.

⁴ Ueber die Bekämpfung der Diphtherieepidemien durch Isolation der Individuen mit Diphtheriebacillen im Schlunde. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1897.

schen Schälchen verstrichen, 24 Stunden bei 37° gehalten und sodann bis zu Beendigung der Untersuchung im Eisschranke aufbewahrt. Letzteres hatte den Zweck, das Ueberwuchern der Kokken zu verhindern, und erwies sich als sehr vortheilhaft. Um ganz sicher zu sein, dass uns keine verdächtigen Colonieen entgehen könnten, gingen wir in der Art vor, dass zuerst Hr. College Babucke von sämtlichen Schälchen Deckglaspräparate anfertigte, alsdann ich nochmals unabhängig von ihm und ohne Kenntniss seiner Ergebnisse. Ich bemerke noch, dass Hr. Dr. Babucke seit 1½ Jahren Diphtherieassistent am Institute ist, also eine grosse Uebung in Untersuchungen der Art hat, ich selbst eine Zeit lang dieselbe Stellung bekleidete, ausserdem seit ca. 4 Jahren mich mit Diphtherie bakteriologisch beschäftigt habe; es ist somit die denkbar grösste Sicherheit gegeben, dass uns keine Diphtheriecolonieen entgangen sind. Wir haben ferner nicht nur in allen Fällen, wo verdächtige Culturen vorhanden waren, sondern auch überall, wo wir zweifelloose Pseudodiphtheriebacillen antrafen, den Thierversuch angestellt (Meerschweinchen subcutan am Abdomen geimpft). Die Resultate sind in der letzten Rubrik der Tabelle II niedergelegt.

Unter den 50 Fällen fanden wir 5 Mal verdächtige Stäbchen, 5 Mal Pseudodiphtheriebacillen, 1 Mal Involutionsformen von Streptokokken, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit Diphtheriebacillen darboten. Die von allen diesen 11 Fällen ausgeführten Thierimpfungen ergaben ein absolut negatives Resultat. Es waren mithin bei 50 gesunden Kindern, welche sämtlich lange und zum Theil recht virulente Streptokokken auf ihren normalen Tonsillen beherbergten, kein Mal echte Löffler'sche Bacillen vorhanden, — immerhin ein Beweis, dass Diphtheriebacillen doch nicht so häufig in der Mundhöhle Gesunder vorkommen, wie man gegenwärtig vielfach anzunehmen geneigt ist. —

Wenn wir diese Beobachtung für die vorliegende Frage verwerthen, dürfen wir ferner nicht ausser Acht lassen, dass die ätiologische Bedeutung der Löffler'schen Bacillen ausser durch die constante Anwesenheit in den Belägen durch viele andere Momente, wie die Möglichkeit, eine der menschlichen Diphtherie entsprechende Krankheit experimentell zu erzeugen u. s. w., bewiesen ist. Für die Hypothese, dass die Streptokokken die Erreger der Anginen seien, spricht aber ausser ihrem Vorhandensein nichts, und dies Vorhandensein hat nichts zu bedeuten, da es ein constantes Vorkommniss auch bei Gesunden ist. Wir sind somit meiner Ansicht nach zu folgenden Schlüssen berechtigt: Es ist durch nichts bewiesen, dass den Streptokokken eine ätiologische Bedeutung für die infectiösen Mandelentzündungen zukommt, ja es ist nach den vorliegenden Untersuchungen in hohem Grade un-

wahrscheinlich, dass sie die Erreger derselben sind. Das Gleiche gilt wohl auch für die Staphylokokken, Pneumokokken und die anderen hierfür in Anspruch genommenen Bakterien. Wenn diese Mikroorganismen eine Rolle bei den Anginen spielen, so wird dieselbe immer nur secundärer Natur sein, gerade wie die der Streptokokken bei der Diphtherie, indem sie durch ihr Wuchern auf den entzündeten Tonsillen Beläge oder andere locale Veränderungen erzeugen, in den Krypten Eiterungen hervorrufen oder von da aus in die Tiefe dringen und zu schweren Complicationen Anlass geben können.

Zum Schluss seien einige nachträgliche Bemerkungen zur Eintheilung der Streptokokken gestattet. Nachdem die Identität des *Streptococcus erysipelatis* mit dem *Streptococcus pyogenes*, für welche namentlich Baumgarten¹ mit überzeugenden Gründen eingetreten ist, jetzt wohl allgemeine Anerkennung errungen hat, sind mehrfach andere Classificirungen der Kettenkokken versucht, welche zum Theil zur Aufstellung sehr complicirter Systeme geführt haben. Der meisten Beachtung erfreut sich gegenwärtig die von Behring und v. Lingelsheim eingeführte Scheidung in *Streptococcus longus* und *brevis*, welche sich schon durch ihre Einfachheit besonders empfiehlt. Ausschlag gebend für dieselbe ist die Länge der Ketten in der Bouilloncultur. *Streptoc. longus* lässt ferner nach v. Lingelsheim die Bouillon klar oder bildet höchstens leichte Wölkchen in den oberen Schichten, wächst auf Kartoffeln gar nicht oder sehr spärlich und ist pathogen für Mäuse, während *Streptoc. brevis* die Bouillon trübt, auf Kartoffeln bei 1- bis 2tägigem Aufenthalte im Brütschranke grauweiße, confluirende, leicht abziehbare Beläge bildet und keine Virulenz besitzt. Kurth und Behring² haben die Beschaffenheit des in Bouillonculturen gebildeten Bodensatzes benutzt, um innerhalb der Gruppe des *Streptoc. longus* weitere Differenzirungen zu ermöglichen. Veillon's *Streptocoque de la salive* deckt sich mit dem *Streptoc. brevis* v. Lingelsheim's, sein *Streptoc. pyogenes* mit *Str. longus*; als hauptsächlichstes Unterscheidungsmittel empfiehlt er die Kartoffelcultur.

Gegen die Allgemeingültigkeit dieser Eintheilung lassen sich aber mehrere Einwände erheben. Behring³ selbst hat dazu den ersten Anstoß gegeben, indem er eines *Streptoc. brevis* Erwähnung thut, welcher ausgesprochen pathogene Eigenschaften besass.

¹ *Lehrbuch der pathologischen Mykologie.* Braunschweig 1890.

² Untersuchungsergebnisse, betreffend den *Streptococcus longus*. *Gesammelte Abhandlungen z. ätiologischen Therapie der ansteckenden Krankheiten.* Leipzig 1893.

³ A. a. O.

Ich möchte hier in Kürze meine eigenen diesbezüglichen Erfahrungen zusammenstellen. Zunächst habe ich gefunden, dass die Mehrzahl der von mir untersuchten Streptokokken, welche zu der Gruppe longus zu rechnen sind, die Nährbouillon Anfangs bald mehr, bald weniger trübte. Nach mehrtägigem Stehen, zumal bei Zimmertemperatur, klärten sie sich allerdings sämtlich fast vollkommen. Einen Einfluss der Kettenlänge auf das Klarbleiben oder Trübwerden vermochte ich nicht zu constatiren; so war die Bouilloncultur des Falles 21 der Tabelle II, welche durchweg aus colossal langen Ketten bestand, intensiv getrübt, während die von Fall 7 der Tabelle IV, deren Ketten sich ebenfalls durch ausserordentliche Länge auszeichneten, fast klar blieb.

Auch auf die Virulenz erwies sich die Kettenlänge ohne sicheren Einfluss; von den beiden erwähnten Fällen tödtete der erstere die Maus bei intraperitonealer Injection überhaupt nicht; der zweite erst nach 18 Tagen. Ebenso wenig vermochte ich eine sichere Congruenz zwischen Beschaffenheit des Bodensatzes und Kettenlänge, bzw. Virulenz festzustellen.

Culturen auf Kartoffelscheiben habe ich von 18 Fällen angelegt, mit 9 von normalen und 9 von entzündeten Tonsillen gewonnenen Kettenkokken. 4 Mal fielen dieselben negativ aus, 14 Mal war ein zwar geringes, aber deutliches Wachsthum eingetreten.¹ Unter diesen befinden sich Streptokokken, welche durch hohe Pathogenität ausgezeichnet waren, während umgekehrt bei ausbleibendem Wachsthum auf Kartoffel öfter geringe Virulenz beobachtet wurde. Zum Vergleich impfte ich aus Eiter gezüchtete Streptokokken auf Kartoffelscheiben und erhielt auch von diesen deutlich sichtbare Colonieen. Ich habe ferner festgestellt, dass Streptokokken, welche von Kartoffelculturen auf Bouillon übertragen waren, unter Umständen sich als sehr virulent erwiesen. Gegen die Beweiskraft der-

¹ Bei der mikroskopischen Untersuchung der Kartoffelculturen fiel mir auf, dass sehr häufig reichlich sogen. Involutionsformen gefunden wurden, bei welchen einzelne Glieder der Ketten vergrößert, aufgetrieben, kolbig verdickt und zu unregelmässig gestalteten und unregelmässig sich färbenden, zuweilen stäbchenförmigen Gebilden ausgewachsen waren. Es kann so eine Aehnlichkeit mit Diphtheriebacillen entstehen, worauf auch Babes (*diese Zeitschrift*, 1895, Bd. XX) aufmerksam gemacht hat (vgl. auch Stolz, Ueber besondere Wachstumsformen bei Pneumokokken und Streptokokken. *Centralblatt für Bakteriologie*, Bd. XXIV, Nr. 9). Aehnliche Bildungen habe ich sonst bei Streptokokken selten angetroffen, einmal auf einer Blutserumplatte, auf welcher mit Diphtheriebacillen in Mischcultur gezüchtete Streptokokken von diesen isolirt wurden, und einmal in einer Reincultur auf Glycerinagar (Tab. IV, Nr. 7), wo sie neben normal ausgebildeten Ketten vorhanden waren. Die Colonieen der letzteren waren klein, fein, durchsichtig und hatten das gewöhnliche Aussehen, die Involutionsformen enthaltenden erreichten fast Stecknadelkopfgrösse und erschienen etwas opak.

artiger Versuche hat Veillon eingewendet, dass Streptoc. brevis und pyogenes zusammen gleichzeitig auf die Kartoffel überimpft sein können, die pathogene Wirkung aber nur den letzteren zuzuschreiben sei, die auf der Kartoffel nicht gewachsen, sondern nur bis zur Uebertragung in die Bouillon nicht abgestorben waren. Er erwähnt eines Falles, wo er selbst eine entsprechende Beobachtung machte und nachträglich beide Sorten aus der Cultur isoliren konnte. Wenn somit zugegeben werden mag, dass dieser Versuch nicht beweisend ist, so dürfte gegen die folgende Beobachtung kein Einwand erhoben werden können. Von Fall 7 der Tabelle III habe ich mit dem Herzblute einer an acuter Streptokokkensepticämie eingegangenen Maus eine Kartoffelscheibe geimpft und auf derselben feine, knopfförmige, weissliche Colonieen wachsen gesehen, welche sich mikroskopisch und durch Weiterzüchtung in Bouillon als Streptokokken erwiesen. — Ich kann somit dem positiven oder negativen Ausfall der Kartoffelcultur gleichfalls eine entscheidende Bedeutung für die Trennung der Kettenkokken in verschiedene Arten nicht zuerkennen.

Die vorstehenden Beobachtungen, welche ich gelegentlich der obigen Arbeit gemacht habe, bestärken mich in der Anschauung, dass die Eintheilung der Streptokokken in longi und brevis und die dafür angegebenen Merkmale noch nicht als endgültige anzusehen sind.¹

¹ Zu ähnlichen Anschauungen gelangt auch Widal in dem oben citirten Artikel „Streptococcie“ in Brouarde, Gilbert u. Girode's *Traité de Médecine*. Paris 1895.