

(Aus der I. Universitäts-Hals-, Nasen- und Ohrenklinik [Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. A. Passow] und der Parasitologischen Abteilung [Abteilungsvorstand: Prof. Dr. Max H. Kuczynski] des Pathologischen Instituts [Geh.-Rat Prof. Dr. Lubarsch] der Charité zu Berlin.)

Zur Differentialdiagnose einiger seltener pseudomembranöser Entzündungsvorgänge in der Mundrachenhöhle.

Von

Dr. W. Anthon.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. Dezember 1924.)

Der Ausdruck *pseudomembranöse Entzündungen* ist ein Sammelbegriff. Er umfaßt die Begriffe der fibrinösen, der diphtheroiden und der verschorfenden Entzündung. Er besagt nach Lubarsch (im Lehrb. d. Pathol. Anatomie von Aschoff), daß es an der Oberfläche von Schleimhäuten (und anderen Häuten) unter dem Einfluß der nekrotischen oberflächlichen Gewebeesteile zu einer Gerinnung und Membranbildung der ausgeschwitzten Flüssigkeiten gekommen ist. Bei der *fibrinösen* oder *kruppösen* Entzündung betrifft die Nekrose nur die oberflächliche Deckzellenschicht. Die Membran ist daher locker gefügt und leicht abziehbar. Bei der *diphtheroiden* oder *pseudodiphtherischen* Entzündung befällt die Nekrose auch die tieferen Epithellagen, oft mit Einschluß der obersten Bindegewebsslage. Entsprechend ist die Entzündungshaut nicht so leicht entfernbare. Noch schwerer (manchmal gar nicht) und nur mit Hinterlassung eines blutenden Defektes ist dies bei der *verschorfenden* Entzündung möglich. Hier hat die Nekrose sämtliche Schichten der Schleimhaut ergriffen, ja, sie kann sogar auf die Muskulatur übergreifen.

An die makroskopische, grob äußerliche Unterscheidbarkeit der 3 Grade der pseudomembranösen Entzündung nach der Ablösungsmöglichkeit der Membran von der Unterlage an dieser Stelle zu erinnern, erscheint zweckmäßig, einmal, weil in den nachfolgenden Ausführungen die pathologisch-anatomische Bestimmung des klinischen Bildes sich wesentlich auf jenes Zeichen stützt, sodann deshalb, weil dort auf die histologische Struktur der einzelnen Membranbildungen nicht eingegangen werden soll. Ihre histologische Untersuchung ist in dem einen der zu beschreibenden Fälle durch Prof. Ceelen, in den übrigen durch Prof. Kuczynski erfolgt. Das histologische Bild der Membranen

als solchen wichen nicht von demjenigen ab, das für die einzelnen Gruppen und Übergangsformen der pseudomembranösen Entzündung charakteristisch ist.

Der Schwerpunkt der Differentialdiagnose zwischen Krankheitsbildern unter der einheitlichen Erscheinungsform der pseudomembranösen Entzündung ist also nicht im mikroskopischen Aufbau der Membranen zu suchen. Vielmehr wird er geliefert durch die Erkennung der Mikroorganismen, die zur Entzündung geführt haben und im entzündlichen Gewebe oder im Entzündungsprodukt angetroffen werden (was freilich nicht immer gelingt), sowie durch die histologische Feststellung der Art des pathologischen Reaktionsprodukts (Tuberkulose, Syphilis usw.).

Wir wollen aus der Gruppe der pseudomembranösen Entzündungen der Mundrachenhöhle nur auf die Darstellung einiger seltenerer, jedenfalls nicht alltäglicher Krankheitsbilder eingehen. Die Beobachtung der einzelnen Krankheitsfälle verteilt sich auf den Zeitraum der letzten $5\frac{1}{2}$ Jahre.

Wir beginnen mit dem Krankheitsbilde der *pseudomembranösen Entzündung bei der geschwürigen Form der Rachentuberkulose*.

Von vornherein sei betont, daß wir natürlich nicht das allgemein bekannte Bild der tuberkulösen Rachengeschwüre mit ihrer unregelmäßigen Gestaltung, ihren häufig unterminierten und gewulsteten Rändern und ihrem verschieden tiefen und mit blaßroten Granulationen oder mit grünlichgrauem oft schmierigen Belag bedeckten Defekt skizzieren wollen. Es soll hier vielmehr von ulcerös-tuberkulösen Veränderungen der Rachenschleimhaut die Rede sein, bei denen eine grau-weißliche Pseudomembranbildung das Bild beherrschte und die überweisenden Ärzte verschiedentlich zur Fehldiagnose der Rachendiphtherie verleitete.

Wir haben mehrere solcher Fälle gesehen. Die Fehldiagnose wurde manchmal dadurch erleichtert, daß die Pseudomembranbildung die gesamte geschwürig veränderte Fläche der Rachenwand bedeckte. In anderen Fällen freilich blieben einige Stellen frei, und der Kundige vermochte schon aus der Art der Geschwüre die richtige Diagnose abzuleiten. Jedesmal bestand fortgeschrittene chronische generalisierte Tuberkulose oder sogar akute Miliartuberkulose der Lungen, wie durch den Röntgenbefund und den weiteren Verlauf bestätigt ist. Im Vordergrund der subjektiven Beschwerden stand der manchmal geringere, manchmal lebhaftere Schluckschmerz. In einem Falle, bei dem die pseudomembranöse Entzündung einen großen Teil der hinteren Rachenwand bedeckte, und der einen 53jährigen Phthisiker betraf, war der Schluckschmerz erträglich. Die pseudomembranöse Entzündung bot sich hier unter dem Bilde der sog. fibrinös-diphtheroiden Form dar. Der Belag

hielt sich in seiner Ausdehnung genau an die Grenzen der Geschwürsfläche, so daß ulceröse Stellen nicht ohne weiteres zu erkennen waren. Er hatte ein lockeres Gefüge und ließ sich mit dem Wattetupfer durch eine kräftige Bewegung abwischen. Auf dem Grund des Geschwürs erschienen dann Blutpunkte. Die Farbe des Belags war grauweißlich, seine Begrenzung nicht sehr scharf und unregelmäßig. Der Grund der Geschwürsflächen war uneben, die Erhebungen wurden von verschiedenen großen und verschiedenen gruppierten zumeist sehr kleinen warzenähnlichen dunkelroten Granulationen gebildet. Diese dunkelrote Färbung umgab auch in schmaler Zone die Beläge. Bakterio-histologisch zeigte eine Probeexcision tuberkulöses Gewebe ohne Verkäsung mit ganz vereinzelten Tuberkebacillen. Dieser Befund machte es wahrscheinlich, daß es sich bei diesem Krankheitsbild um eine dem Lupus nahestehende Form der Rachentuberkulose handelte.

Jene fibrinös-diphtheroide Belagbildung kam in anderen gleichartigen Krankheitsfällen nicht so scharf zum Ausdruck. Bei 2 Knaben mit disseminierter Miliartuberkulose der Lungen waren die Beläge dünner und mehr grau als weiß. Auch saßen sie den Geschwürsflächen fester auf und ließen einzelne Stellen ganz frei. Die Granulationen waren auch blasser. Immerhin war die Belagbildung so deutlich, daß die Verwechslung des Krankheitsbildes mit Rachendiphtherie durch den praktischen Arzt erklärlich war, noch dazu, da es sich um einen fieberhaften Prozeß handelte, der das Allgemeinbefinden schwer geschädigt hatte (akute disseminierte Miliartuberkulose). Im Gegensatz zu dem vorigen Fall bestanden hier beträchtliche Schluckbeschwerden.

Bakteriologisch fanden sich in den Belägen hauptsächlich Viridansstreptokokken, sodann Staphylokokken, sowie besonders in dem ausführlicher beschriebenen Falle mit dem lockeren fibrinös-diphtheroiden Belag Mundspirochäten, fusiforme Bacillen und das große Heer der übrigen Mundsaprophyten.

In Nr. 23 der Berlin. klin. Wochenschr. 1921 veröffentlichten wir einen Fall von „chronischer pseudomembranöser Pharyngo-Laryngitis auf der Basis von Lupus“.

Es handelte sich um eine diphtheroide Entzündung. Die Membranen waren scharf abgegrenzt und von einer schmalen hyperämischen Zone umgeben. Der beim Abziehen der Membranen blutende Grund ließ makroskopisch keine Unebenheiten, insbesondere keine Geschwüre erkennen. Erst die histologische Untersuchung brachte die Deutung, daß die pseudomembranösen Beläge einem lupös veränderten Gewebe aufsaßen und in ihrer Begrenzung sich ziemlich genau an dessen Ausbreitung hielten. Tuberkebacillen konnten in den mikroskopischen Schnitten nicht nachgewiesen werden. Durch kulturelle Versuche und Überimpfungen auf die Maus wurde festgestellt, daß die Membranen teils schwach virulente, teils avirulente atypische Pneumokokken, daneben massenhaft Viridansstreptokokken enthielten.

Da nach der allgemeinen Anschauung nur dem hochvirulenten Pneumokokkus die Fähigkeit zukommt, fibrinöse Exsudation hervor-

zurufen, so hielten wir es für wenig wahrscheinlich, daß die pseudomembranöse Entzündung auf eine Pneumokokkeninfektion zu beziehen sei. Vielmehr sprachen wir die Vermutung aus, daß sie auf einer tuberkulösen Gewebsveränderung beruhe, auf der dann sekundär die Mundkokken sich beteiligt haben.

Inzwischen haben wir einen zweiten durchaus entsprechenden Fall von *chronischer pseudomembranöser Pharyngo-Laryngitis bei Lupus* beobachtet (Abb. 1).

Auch dieses Mal handelte es sich um ein kräftiges, kerngesund aussehendes junges Mädchen. Nach Ansicht der Internisten ist der Lungenbefund negativ. Bei beiden Patientinnen zeigte die Nase anfangs keine gewebspathologischen Veränderungen. Indessen war in dem 2. Falle, der ein 15jähriges Mädchen betrifft, die Rachenmandel lupös mit erkrankt. Es ist anzunehmen, daß die Schleimhauterkrankung von hier ihren Ausgang genommen hat. Jedenfalls fanden wir später, nach monatelangem Fernbleiben der Kranken aus der Behandlung, daß der Lupus auf den hinteren Abschnitt des Naseninnern weitergekrochen war. Die pseudomembranöse Entzündung bestand ebenfalls, wie in dem 1. Falle, im Bereiche des Mesopharynx und Epipharynx und hatte auch den Larynx ergriffen. Sodann waren die Tonsillen und die Uvula beteiligt. Die Diagnose einer pseudomembranösen Entzündung bei Lupus war hier aber dadurch erleichtert, daß sich über den weichen Gaumen verstreut einige Lupusknötchen fanden.

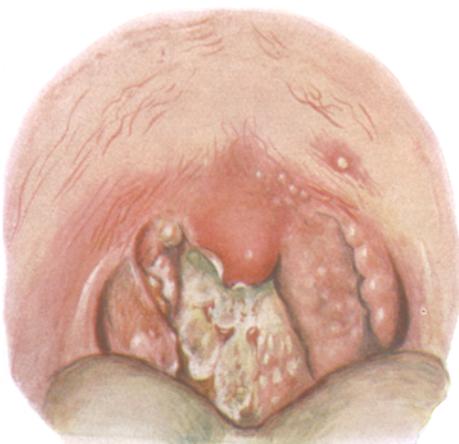


Abb. 1. Chronische pseudomembranöse Pharyngitis bei Lupus.

Auch in diesem Falle wurden massenhaft Viridansstreptokokken nachgewiesen. Daneben hatten sich auf den Membranen Staphylokokken und Pseudodiphtheriebacillen angesiedelt. Pneumokokken fehlten. Wir sehen also, daß unsere in der oben angeführten Arbeit niedergelegte Auffassung zu recht besteht: dem Pneumokokkus kommt in der Ätiologie der chronischen pseudomembranösen Entzündung bei Lupus keine Bedeutung zu.

Dem Pathologen ist die Erscheinung wohlvertraut, daß den tuberkulösen Geschwüren des Verdauungsschlauchs und der Atmungswege häufig pseudomembranöse Beläge aufgelagert sind. Solange der geschwürtige Zerfall noch nicht eingetreten ist, besteht keine fibrinöse Oberflächenexsudation auf dem mit dem Tuberkelbacillus infizierten Gewebe. Erst mit dem geschwürigen Zerfall erscheint die Pseudomembranbildung.

Wie ist sie zu erklären? — Genügt die Anwesenheit des Tuberkelbacillus allein, um durch Vermittlung der durch ihn und seine Gifte geschaffenen Oberflächennekrose eine Fibrindecke herbeizuführen, oder ist ihr Zustandekommen erst das Werk einer äußeren Einwirkung durch andere, entweder parasitäre oder saprophytäre Keime?

Bei der Beantwortung der Frage müssen wir auf tuberkulöse Entzündungsvorgänge an anderen Organen hinweisen, wo infolge ihrer Abgeschlossenheit von der Außenwelt in der Norm Keimfreiheit besteht. Wir erwähnen beispielsweise die Pleura und das Perikard und wissen von der tuberkulös bedingten fibrinösen Pleuritis und Perikarditis, daß für die Entstehung dieser Beläge ganz allein der Tuberkelbacillus ursächlich in Betracht kommt. Ist dadurch die Fähigkeit des Tuberkelbacillus erwiesen, eine pseudomembranöse Entzündung hervorzurufen, so entsteht jetzt die andere Frage, ob die Membranbildung auf tuberkulösen Geschwüren in solchen Organen, die normalerweise von Saprophyten überschwemmt sind, ebenfalls alleiniges Produkt der Tuberkelbacilleneinwirkung darstellt. Es ist von vornherein unwahrscheinlich. Wir brauchen uns nur der Beobachtung zu erinnern, daß die Geschwürsfläche oberflächlich zerfallener Geschwülste beispielsweise in der Mund- und Rachenöhle einen fibrinösen Belag tragen. Dieser Belag ist offenbar durch die Tätigkeit der Mikroben der Mundrachenöhle hervorgerufen. Wollten wir entscheiden, wieweit der entzündliche Einfluß der Mundmikroben auf die ulceröse tuberkulöse Schleimhautaffektion des Mundes und Rachens abzugrenzen ist, so würden wir den Versuch machen müssen, ihre Ansiedlung auf dem Geschwür zu bekämpfen und zu verhindern. Wir haben einmal (zu einem anderen Zwecke; siehe „chronische pseudomembranöse Pharyngolaryngitis auf der Basis von Lupus“) ein derartiges Experiment gemacht und haben erreicht, daß nach Ausschaltung bestimmter Bakterien und nach Mengenverminderung und einer möglichen biologischen Schädigung der übrigen in der Tat die Pseudomembranbildung auf lupös veränderter Schleimhaut des Rachens und des Kehlkopfes zurückging. Wenn auch dem Ausfall eines einzelnen Versuchs keine Beweiskraft zukommt und die parasitären Bedingungen bei dem tuberkulösen und dem lupösen Geschwür wahrscheinlich nicht die gleichen sind, so gibt er uns doch einen Anhaltspunkt. Solange die Verhältnisse durch weitere Versuche nicht geklärt sind, werden wir annehmen können, daß die Pseudomembranbildung auf den tuberkulösen und lupösen Geschwüren der Atmungswege mindestens zu einem wesentlichen Teile auf dem Einflusse anderer Mikroben, entweder der dort saprophytär oder parasitär auftretenden beruht. Dabei ist es denkbar, daß Spaltpilze, die unter gewöhnlichen Umständen gar nicht die Fähigkeit entwickeln, auf Körperegewebe im Sinne einer fibrinösen Exsudation einzuwirken, unter dem Einflusse

der tuberkulösen Gewebsschädigung und -veränderung jene Eigenschaft gewinnen (metabiotischer Vorgang). Es würde dies der allgemein bekannten Tatsache entsprechen, daß die allfällig verbreitete Mundflora jede Gewebsschädigung in ihrem Bereich zu ihrer Ausbreitung benutzt. Aus diesem Grunde sind ja auch nicht immer ganz scharf die echten Formen der Stomatitis Plauti (*Anthon*: „Über Angina Plauti und ihre Behandlung.“ Zeitschr. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilk. 1. 1922) gegenüber ganz anders entstandenen Gewebsdefekten mit schwächer oder stärker ausgesprochener Besiedlung durch die fuso-spirochätäre Symbiose abzugrenzen. Wir erinnern in diesem Zusammenhang an die vielerörterte Alveolarpyorrhöe, deren Behandlung mit Salvarsan nach *Kolles* Vorschlag oft nützlich ist, wenn sie auch keineswegs die alleinige Ursache der Alveolarpyorrhöe beseitigt. Auch hier addieren sich ganz offensichtlich in ähnlicher Weise zwei Schädigungen.

Wir wenden uns nun einem Krankheitsbild der pseudomembranösen Entzündung zu, die eine ganz andersartige Ätiologie aufweist.

Die Form des *Tonsillarschankers* wechselt derartig, daß man nach *R. Rendu* (23. Kongr. der Soc. française d’Oto-Rhino-Laryng. zu Paris v. 10. bis 12. V. 1920, zit. nach d. Centralbl. f. Laryng., Rhinol., 36. Jg., 1920) bei der Diagnostizierung des Leidens sich weniger von dem Charakter der Veränderungen der Tonsille selbst leiten lassen soll als von den drei ständigen Merkmalen der Einseitigkeit und der Induration des Schankers, sowie von der Schwellung der benachbarten Halslymphknoten. Nach dem gleichen Autor soll der Mandelschanker im Beginn seiner Entwicklung häufig von fieberrhaften Erscheinungen begleitet sein, die dazu beitragen, die Diagnose oft in falsche Bahnen zu lenken. Unter Zugrundelegung dieser Beobachtung teilt er daher den syphilitischen Primäraffekt ein in eine erosive und in eine anginöse Form, im Gegensatz zu der sonst gebräuchlichen Einteilung in eine erosive und in eine ulceröse. Hinsichtlich der anginösen Form bemerkt *Sebileau* (Kongreßbericht, siehe *Rendu*), daß die Drüsenschwellung nicht immer den Charakter der Härte und Indolenz aufweise. Sie sei fast stets begleitet von einer mehr oder minder ausgesprochenen entzündlichen Reaktion, die in einer Druckschmerzhaftigkeit ihren leicht erkennbaren Ausdruck finde.

Nach unseren Erfahrungen ist indessen der stürmisch entzündliche Primäraffekt mit Fieber keineswegs so häufig, wie es jene französische Ansicht darstellt. Nach *Buschke* (in *Rieckes Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten*, 5. Aufl.) pflegt Fieber in der größeren Anzahl zu fehlen; häufiger sei es kurz vor und während des Ausbruches ausgedehnter Sekundärsymptome vorhanden.

Der pseudomembranöse Belag auf syphilitischen Veränderungen der Mund- und Rachenhöhle kann der Ausdruck sein einer fieberrhaften

Sekundärinfektion mit den Erregern, die auch den verschiedenen Formen der akuten Tonsillitis zugrunde liegen. Er kann aber auch entstehen ohne fieberhafte Erscheinungen. Es ist dann Voraussetzung, daß Oberflächendefekte in Form von Erosionen oder Ulcerationen vorhanden sind, die den Mundsaprophyten zum Tummelplatz werden. Unter ihrer Einwirkung kommt der Belag zustande. Es scheint, daß die stets vorhandenen fusiformen Stäbchen und Mundspirochäten dabei nicht die unwe sentlichste Rolle spielen. Von dem Vorkommen vereinzelter Exemplare der fusospirochäten Symbiose auf ein Mischbild von syphilitischer Affektion und Plautscher Angina schließen zu wollen, ist jedoch nicht gerechtfertigt.

Ein ungewöhnlicher Fall von diphtheroider syphilitischer Erkrankung der einen Gaumentmandel, von dem wir annehmen, daß es sich um eine *diphtheroide Form des Tonsillarschankers* ohne makroskopisch erkennbare Ulcerationen handelt, soll in nachfolgendem beschrieben werden. Eine Abbildung (Abb. 2) ist beigegeben.

Die Patientin, ein 19jähriges Mädchen, kommt in die Poliklinik wegen rechtsseitiger Schluckbeschwerden.

Aus der Anamnese läßt sich entnehmen, daß sie sich vor etwa 5 Monaten einen syphilitischen

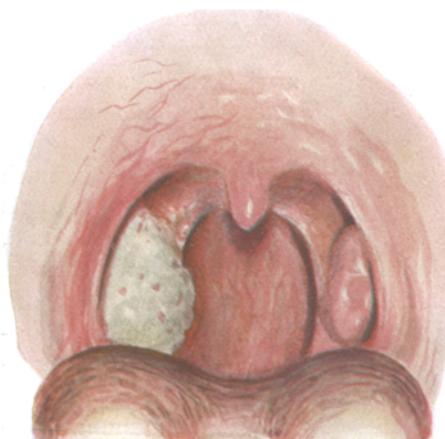


Abb. 2. Pseudomembranöse syphilitische Erkrankung der r. Gaumentonsille.

Primäraffekt der r. Gaumentonsille zugezogen hat und mit Neosalvarsaneinspritzungen und einer Quecksilberschmierkur behandelt worden ist. Am Schluß der Behandlung sei der Wassermann negativ gewesen. Seit Beendigung der Kur seien jetzt 6 Wochen verflossen.

Man sieht an der r. Gaumentonsille einen diphtheroiden Belag, der etwa deren gesamte untere Hälfte einnimmt und nur nach den Gaumenbögen hin einige Stellen freiläßt. Unter dem Kieferwinkel der r. Seite sind die Lymphknoten stark geschwollen und auf Druck recht schmerhaft. Die andere Tonsille ist makroskopisch frei von Krankheitsscheinungen. Krankheitsscheinungen an der äußeren Haut fehlen vollkommen. Es besteht eine Frühtemperatur von 38,8. Da wir uns damals systematisch mit der Untersuchung des Jugularvenenblutes in seinen Beziehungen zur Bakterienflora akut entzündeter Tonsillen beschäftigten, so nahmen wir auch bei dieser Patientin eine Punktion der V. jugularis interna vor. Das Jugularvenenblut war in diesem Falle wie in allen übrigen näher geprüften Fällen von akuter Tonsillitis steril (Anthon und Kuczynski: „Untersuchungen über die tonsillären Infektionen der Erwachsenen“, Zeitschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. 6, Kongr.-Ber. 1923). Auf der Blutagarplatte waren vom Abstrich von der Oberfläche der Tonsille wie aus den Krypten

vorzugsweise grampositive Diplokokkenformen gewachsen. Ihr mikroskopisches Verhalten und die Art ihres Wachstums auf der Platte ließen an Pneumokokken denken. Bei der genauen Prüfung durch den Tierversuch, sowie bei der Prüfung auf Löslichkeit in Galle und auf Vuzin- und Optochinempfindlichkeit stellte sich jedoch heraus, daß die betreffenden Kokken zur Gruppe der Streptokokken im engern Sinne gehörten, wie sie in der Mundhöhle zu Hause sind. Eine Infektion mit Diphtheriebazillen kam nach dem negativen Ausfall der kulturellen Untersuchung auf Löffler-Nährboden nicht in Frage. Im Objektträgerausstrich fanden sich einige wenige Kokken und ganz vereinzelt einige fusiforme Stäbchen. Die Wassermannsche Seroreaktion fiel negativ aus.

Dieses negative Ergebnis und die Beeinflussung durch die Literatur aus jener Zeit, die über das Vorkommen von pseudomembranösen Pneumokokkentonsilliten berichtete, führte dazu, daß wir zunächst die Möglichkeit einer syphilitischen Reinfektion oder Reinduration oder einer sekundärsyphilitischen Erkrankung übersahen. Vielmehr hielten wir das Vorliegen einer einseitigen pseudomembranösen Streptokokkentonsillitis für gegeben. (Daß die grünen Streptokokken gar nicht befähigt sind, eine derartige Entzündung hervorzurufen, ist durch unsere eigenen späteren Erfahrungen [„Untersuchungen über die tonsillären Infektionen der Erwachsenen“] erwiesen. Auch der spätere überraschend gute Erfolg einer Salvarsanbehandlung in dem vorliegenden Falle sprach gegen unsere anfängliche Ansicht.) Aus diesem Grunde wurde die Patientin mit Pinselungen der Tonsille mit 1 proz. Vuzinlösung behandelt. Das hatte jedoch weder eine Abnahme der Temperatur noch eine Verminderung des Belags zur Folge. Die Belagbildung nahm im Gegenteil zu, so daß schließlich die ganze Tonsille davon bedeckt war und eine zuckergußähnliche Oberfläche darbot. Die Fieberkurve wies fast 14 Tage hindurch eine Continua auf, die sich zwischen 38 und 39° bewegte. Auch der Schluckschmerz hatte in dieser Zeit keine Abnahme erfahren. Die Nahrungszufuhr und der Kräftzustand waren daher erheblich gestört. Die Erfolglosigkeit der bisherigen Therapie führte dazu, die Möglichkeit eines syphilitischen Leidens in Betracht zu ziehen. Zwar erbrachte die Dunkelfelduntersuchung einer Entnahmen von der Tonsille selbst nicht den sicheren Nachweis von Pallidaspriochäten, wohl aber die Untersuchung des Drüsenpunktats. Nach der ersten Neosalvarsaneinspritzung war auch der Wassermann positiv, und die Beläge schmolzen binnen kurzer Zeit ein.

Nach den anamnestischen Angaben muß man daran denken, daß die beschriebene Tonsillenerkrankung sekundärsyphilitischer Natur sein kann. Die Einseitigkeit des Prozesses, die Lymphknotenschwellung und das Fehlen von Hauteffloreszenzen sprechen nicht dagegen. Mit vielmehr Wahrscheinlichkeit deuten sie aber auf eine primäre syphilitische Affektion hin, wobei es von untergeordneter Bedeutung ist, ob man diese als Reinduration oder als Reinfektion bezeichnen will.

Schwierigkeiten bereitet auch die Erklärung für die Entstehungsursache der ausgedehnten pseudomembranösen Auflagerung. Nach den bisherigen Anschauungen müßte man annehmen, daß sie auf eine Sekundärinfektion zurückzuführen ist. Da aber die im diphtheroiden Belag gefundenen, der Zahl nach vorherrschenden Streptokokken der Viridansgruppe als Erreger einer pseudomembranösen Mandelentzündung nicht in Betracht kommen, so drängt sich die Frage auf, ob die Pallidaspriochäten nicht selbst imstande sind, unter gewissen Voraussetzungen pseudomembranöse Entzündungen hervorzurufen¹⁾). Zugunsten dieser Annahme ließe sich vielleicht die beobachtete rasche Einschmelzung durch die Neosalvarsantherapie ins Feld führen.

Daß der Versuch, die Ursache der pseudomembranösen Entzündung bakteriologisch restlos aufzuklären, häufig auf Schwierigkeiten stößt, zeigt auch der folgende Befund, der *fibrinös belegte Plaques muqueuses beider Gaumentonstullen* betraf. Hier hatte die kulturelle Untersuchung das Vorliegen von Viridansstreptokokken in großen Mengen und von hämolytischen Staphylokokken in geringerer Zahl ergeben.

Diese beiden Mikrobenarten kommen indessen als Erreger einer pseudomembranösen Entzündung kaum in Betracht, Viridansstreptokokken sicher nicht. Hämolytische Staphylokokken sind zwar keine normalen Besiedler der Mundhöhle, und der Mensch besitzt weitgehend die Fähigkeit, sie aus der Mundhöhle zu entfernen (*Anthon und Kuczynski*: „Untersuchungen über die tonsillären Infektionen der Erwachsenen“). Wie andere vorwiegend primär proteolytisch sich ernährende Keime, wie z. B. auch die Mitglieder der fuso-spirochäten Symbiose, können sie sich aber als Wundparasiten, nämlich, wo bereits Gewebsschädigungen vorliegen, mit Leichtigkeit in ihrem Bereich erhalten. So möchten wir auch hier den Nachdruck auf die syphilitische Grundinfektion legen, der sich erst in jeder Beziehung sekundär die anderen Bakterien hinzugesellt haben.

Schließlich soll eine Erkrankungsform der Mundrachenhöhle beschrieben werden, bei der wiederum die pseudomembranöse Entzündung das Bild beherrschte, bei der jedoch Tuberkulose und Lues ursächlich völlig ausscheiden.

Die Erkrankung betraf einen 28jährigen Krankenpfleger. Er erzählte, daß er seit 3 Wochen an Schluckschmerzen und an Druckschmerhaftigkeit der Halslymphknoten leide und sich recht matt fühle. Die Erkrankung habe mit Schüttelfrost, Fieber und Kopfschmerz eingesetzt. Bald seien Schmerzen in den Hand- und Fingergelenken, sodann im Nacken und besonders in den Waden hinzutreten. Zeitweilig habe er auch Stechen in der Brust verspürt. Ein zu Rate

¹⁾ Oder von ihnen abgesonderte Stoffe. Dafür spricht der häufige Befund fibrinöser Beschläge auf Milz- und Leberkapsel bei angeborener Syphilis, wo es uns bisher noch nie gelungen ist, in den Belägen selbst Spirochäten (oder andere Kleinlebewesen) nachzuweisen, wohl aber in dem dicht darunter gelegenen Organ-gewebe.

Lubarsch.

gezogener Spezialarzt habe von Bläschen an den Mandeln gesprochen und Pinselfungen der Mandeln mit Lugolscher Lösung vorgenommen. Da sich die Erkrankung ausbreitete und der bisherigen Behandlung hartnäckig widerstand, sei er von seinem Arzt der Charité überwiesen worden. Magendarmstörungen sowie Krankheitserscheinungen an der äußeren Haut sollen nicht bestanden haben.

Objektiv ergab sich folgender Befund: An den Lippen, am Zahnfleisch, an der Wangenschleimhaut, auch an der äußeren Haut keine Besonderheiten. Beide Gaumensepten sind groß. Ihre freie Fläche ist nicht ohne weiteres erkennbar, da beiderseits eine ausgedehnte Plica triangularis besteht, die die Tonsille wie mit einem Mantel umschließt. Erst nach Zurückziehen der Plica mit dem Schielhähkchen oder bei der Spiegelbeleuchtung wird das obere Drittel der Mandeln sichtbar. Auf der l. Seite ist der größte Teil dieses Abschnittes der Tonsille von einer grauweißen dünnen Pseudomembran bedeckt. Rechts sind hier einige fleckförmige hirsekorn- bis linsengroße pseudomembranöse Herde vorhanden. Der oberste dieser Herde liegt am Rande des vorderen Gaumenbogens in Höhe der Uvulawurzel. Die auffälligsten Veränderungen bietet jedoch die Plica triangularis selbst dar. Beide Falten tragen Pseudomembranen. Rechts bestehen davon zwei, eine größere, flächenförmige, die bis zur Ansatzlinie der Plica reicht und mit ihr scharf abschneidet, und eine kleinere, längsgestellte, schmalere, die bis nahe an die Biegung reicht, wo die frontale Fläche in die sagittale übergeht. Linkerseits finden sich mehrere kleinere Beläge von Stecknadelkopfgröße bis zur Größe eines Kürbiskernes. Auch über die Zungenbasis verstreut sind solche fleckförmigen Beläge zu sehen. Der größte unter ihnen

ist etwa bohnengroß und ist ohne Spiegelbeleuchtung beim bloßen Niederdrücken der Zunge mit dem Spatel erkennbar. Die Begrenzung der Beläge ist bei den kleinen rund, bei den größeren hingegen ganz unregelmäßig, so daß wunderliche Figuren entstehen. Die Beläge sind scharf abgegrenzt und von einem schmalen, dunkelroten, entzündlichen Hof umsäumt. Der gleiche Farbton wird auf der linken Plica zwischen den einzelnen kleineren Belägen angetroffen. Dies im Zusammenhang mit einem fleckförmigen dünneren Belag, durch den ein geschwüriger Grund hindurchschimmert, macht den Eindruck, als ob auch hier ursprünglich größere membranöse Herde bestanden haben und der jetzige Zustand einen im Rückgang begriffenen Prozeß darstellt (Abb. 3). Der Versuch, die Beläge abzuziehen, gelingt nur unter Hinterlassung eines blutenden Substanzerlustes. Die übrige Rachenschleimhaut ist mäßig entzündet. Foetor ex ore besteht kaum. Die benachbarten Lymphknoten sind leicht vergrößert und druckempfindlich. Die Zunge ist etwas belegt. Das Gebiß ist in Ordnung. Die Haut des Körpers und der Extremitäten, Nase, Nasenrachen, Larynx, sowie die inneren Organe ohne Besonderheiten. Morgentemperatur am Tage der Aufnahme 37,3. Die Temperaturen sollen sich in den letzten Tagen nicht über 37,6 hinaus bewegt haben.



Abb. 3. Stomatitis (Glosso-Tonsillitis) herpetica pseudomembranacea.

Die *bakterielle* Untersuchung der Belagoberfläche stellte im Originalpräparat nur einige wenige Kokkenformen fest. Auf der Blutagarplatte waren Staphylokokken, grampositive gebogene lange Stäbchen und grün wachsende grampositive Diplokokken gewachsen; auf der Löffler-Platte grampositive lange Stäbchen und grampositive Kokken in langen Ketten, jedoch keine Diphtheriebacillen.

Sodann wurden zerriebene Membranstückchen in die Haut der Pfoten zweier Meerschweinchen eingeimpft. Eine besondere Reaktion trat nicht auf.

Die *serologischen* Untersuchungen des Patientenblutes nach Wassermann, Sachs-Georgi und Meinicke (D. M., M. T. R.) fielen negativ aus.

Die *histologische* Untersuchung eines Probestückchens der membranbedeckten Plica ergab, daß es sich um eine nekrotisierende Entzündung handelte. Im Grunde der Geschwürsflächen fiel die Massenhaftigkeit der eosinophilen Zellen auf. Die Geschwüre gingen ziemlich tief. Auch das Bindegewebe unter der Schleimhaut war mit eosinophilen Leukozyten, daneben mit polymorphkernigen Leukozyten infiltriert.

Von Interesse ist natürlich, in welcher Weise die Erkrankung begonnen hat. Hierüber hat uns der behandelnde Spezialkollege (Dr. Selbiger) freundlichst Auskunft gegeben. Bei der ersten Beobachtung stellte er auf den Gaumentonsillen zirzinär angeordnete weiße Flecke fest, die im Laufe der nächsten Tage zu kleineren und größeren Herden zusammenflossen. Obwohl eigentliche Bläschen oder Blasen nicht nachzuweisen waren, so erweckte das klinische Bild besonders der kleineren Flecke infolge Überhängens der Ränder doch den Eindruck, als ob sie die Decke geplatzter Blasen oder Bläschen darstellten. Dieser vesiculöse Charakter ging freilich sehr bald völlig verloren und machte einem mehr aphthenartigen Platz.

Um was für eine Erkrankung handelt es sich nun? — Das Ergebnis der bakteriellen Untersuchung bringt uns in der Diagnosestellung nicht vorwärts. Es sind auf den Membranen im wesentlichen Kokken vorhanden, wie sie in der Mundhöhle üblich sind. Diphtherie, Lues, eine tuberkulöse Erkrankung scheiden aus. Aphthen, d. h. die der Stomatitis maculo-fibrinosa eigenständlichen Efflorescenzen, kommen schon darum nicht in Betracht, weil sie nur bis linsengroße Herde darstellen. Immerhin bestand infolge der geringen Dicke der Pseudomembranbildung und des lebhaft rotenden Entzündungssaumes in Verbindung mit der Schmerhaftigkeit eine große Ähnlichkeit mit Aphthen. Diese Ähnlichkeit ließ daher die Vermutung auftreten, ob nicht eine milde Form der Aphthenseuche, d. h. der Maul- und Klauenseuche (*Stomatitis epidemica*) vorliege. Die Angabe des Kranken, daß er gewohnt sei, täglich 11 ungekochte Milch zu trinken, schien jenen Verdacht einigermaßen zu stützen. Auch die von *Mikulicz* und *Kümmel* gegebene Beschreibung des klinischen Bildes der Maul- und Klauenseuche beim Menschen könnte dafür sprechen. In ihrem Lehrbuch der Krankheiten des Mundes sagen sie darüber: „Die Blasen sind hirsekorn- bis erbsengroß, mit milchigem Inhalt, und von einem leicht erhabenen, dunkelrot gefärbten

Wall umgeben. Sie trocknen rasch ab, hinterlassen jedoch oft, wahrscheinlich infolge sekundärer Infektion, seichte Geschwüre, welche Aphthen sehr ähnlich sehen und ohne Narbenbildung heilen . . . Die Blasen unterscheiden sich von Herpes nur dadurch, daß sie etwas größer sind und nicht einen klaren, sondern milchigen Inhalt haben . . . An der Entzündung der Mundschleimhaut werden die Lymphdrüsen des Halses und Nackens beteiligt und schwellen stark an.“ Weiterhin fügen *Kolle* und *Hetsch* in ihrem Lehrbuch der experimentellen Bakteriologie und der Infektionskrankheiten über die Erkrankung des Menschen an Maul- und Klauenseuche hinzu, daß „auch beim Menschen dem Ausbruch der eigentlichen Krankheitserscheinungen ein Prodromalstadium vorausgehe, dessen Symptome in leichtem Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen und allgemeiner Mattigkeit bestehen“.

Im großen und ganzen treffen die Angaben der beiden Lehrbücher auf das Krankheitsbild unseres Kranken zu. Allerdings nicht in allen Stücken. So bestand keine Schwellung und entzündliche Rötung der Mundschleimhaut, wenigstens, als der Patient, 3 Wochen nach Beginn der Erkrankung, in unsere Behandlung kam. Auch über Störungen im Bereich der Abdominalorgane ist uns nichts bekannt worden, ebenso, wie die Infektionsquelle nicht aufgedeckt werden konnte.

Das Fehlen dieser Zeichen scheint uns jedoch nicht gleichgültig zu sein. Wir messen ihnen eine größere Bedeutung bei als dem negativen Ausfall des Tierversuchs. Da dieser in einem Stadium vorgenommen wurde, in dem überhaupt keine Blasen und also auch kein Blaseninhalt mehr vorhanden war, kommt ihm keine Beweiskraft zu.

Wir neigen der Ansicht zu, daß der Krankheitsfall den *Herpes-affektionen* zuzurechnen ist. Daß das Anfangsbild der Erkrankung einen vesiculären Charakter trug, wenn dieser auch nur noch andeutungsweise bestand, geht aus den Bekundungen des zuerst behandelnden Spezialkollegen hervor. Ob ein Herpes simplex oder mehr ein Herpes zoster anzunehmen ist, ist allerdings eine Frage, deren Beantwortung wiederum auf Schwierigkeiten stößt. Die Doppelseitigkeit und die nähernde Symmetrie der Erkrankung spricht mehr für Herpes simplex, die nicht ganz unbeträchtlichen örtlichen Beschwerden und Allgemeinerscheinungen, besonders aber die tiefe Geschwürsbildung, weisen mehr auf Herpes zoster. Doppelseitigkeit ist indessen auch bei Herpes zoster beobachtet. Sie findet sich in jenen atypischen Fällen von Herpes zoster, deren Abgrenzung gegenüber dem Herpes simplex praktisch manchmal unmöglich werden kann. Die in unserem Krankheitsfalle angegebenen objektiven und subjektiven Erscheinungen können samt und sonders beim Herpes (zoster) vorhanden sein: Die einzelnen Efflorescenzen, die bis Linsengröße erreichen, können z. T. zusammenfließen und auch tiefergreifende Geschwüre bilden. Es können schmerz-

hafte lokale Drüsenschwellungen, Fiebersteigerungen, rheumatoide Beschwerden, allgemeine Schwäche auftreten.

Die Randlinien der fleckförmigen Beläge unseres Falles zeichnen sich durch eine reichgegliederte Form aus. Diese Erscheinung spricht kaum für Maul- und Kluenseuche, wohl aber sehr für Herpes. Es verrät uns die ursprüngliche Zusammensetzung der Flecke aus einer größeren Zahl kleinster kreisförmiger Herdchen, wie sie dem Herpes eigentümlich sind.

Die pseudomembranöse Entzündung denken wir uns durch Sekundärinfektion der geschwürig veränderten Schleimhaut unter den zusammengeflossenen, geplatzten und ihrer Decke verlustig gegangenen Herpesbläschen entstanden. Möglicherweise hatte auch die wiederholt vorgenommene Auftragung von Lugolscher Lösung Einfluß darauf. Ob die reichliche Infiltration der geschwürigen Veränderungen unseres Falles mit eosinophilen Leukocyten den sonst bei geschwürigen Veränderungen gleicher Ätiologie angetroffenen pathologisch-anatomischen Befunden entspricht, war nicht zu erweisen. Bettmann (in Rieckes Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, 5. Aufl.), dessen Darstellung des Krankheitsbildes des Herpes wir gefolgt sind, sagt vom Herpes zoster der äußeren Haut, daß den entzündlichen Veränderungen in der Cutis spezifische Eigentümlichkeiten nicht zukommen.

Obwohl also die Art der Erkrankung in unserem Falle nicht zweifelsfrei feststeht, so möchten wir doch daran festhalten, daß das vorliegende Krankheitsbild sich aus einem Herpes (wahrscheinlich aus einem atypischen Herpes zoster) entwickelt hat. Dementsprechend würden wir das Krankheitsbild *Glosso-Tonsillitis herpetica pseudomembranacea* benennen.

Die Erkrankung ist von uns bis zum völligen Verschwinden der klinischen Erscheinungen verfolgt worden. Sie ging ohne besondere Behandlung innerhalb $2\frac{1}{2}$ Wochen nach ihrer Beobachtung in der Klinik zurück. Mithin hat sie im ganzen $5\frac{1}{2}$ Wochen bestanden. Es wurden lediglich Mundspülungen mit Salzwasser und Ernährung mit flüssiger und breiiger Kost angeraten. Die Erkrankung heilte aus, ohne makroskopisch erkennbare Veränderungen an der Schleimhaut zu hinterlassen.

Die Originalien der Abbildungen, die dieser Abhandlung beigegeben sind, stammen von dem Kunstmaler *M. Landsberg*.