

(Aus dem Laboratorium des Tallinn-Revaler Zentralkrankenhauses [Krankenhausdirektor: Dr. E. Soonets; Laboratoriumsvorstand: Dr. R. Stankievitz].)

Pathologisch-anatomisches aus der Scharlach- und Diphtherie-Mischepidemie in Tallinn(Dorpat)-Reval (Estland) 1926—1927.

Von

Dr. R. Stankievitz.

(Eingegangen am 26. November 1931.)

Über die klinischen Erfahrungen aus der (Scharlach- und Diphtherie-) Mischepidemie in Tallinn-Reval für die Zeit vom 1. 10. 26 bis 1. 6. 27 hat seiner Zeit v. Bormann¹ berichtet. Das Sektionsmaterial aus dem Infektionskrankenhaus gelangte in der pathologisch-histologischen Abteilung des Laboratoriums zur Verarbeitung.

Vom 1. 10. 26 bis 1. 6. 27 (Zeitabschnitt der größten Entwicklung der Mischepidemie in Tallinn-Reval) wurden insgesamt in das Infektionskrankenhaus 162 (Scharlach- und Diphtherie-) Kranke eingeliefert, von denen 64 (40 %) starben und 20 seziert wurden. 10 weitere Fälle wurden von Mitte Dezember 1927 bis Juni 1928 seziert.

Es waren unter den 64 gestorbenen Fällen 38 ♂ und 26 ♀. Die Altersverteilung der Erkrankten wie der Gestorbenen zeigt vor allem eine sehr hohe Erkrankungszeit der 5 ersten Lebensjahre. Die Sterblichkeit, welche sich vor dem 10. Lebensjahr auf etwa 40,8—42,8 % hält, sinkt beim höheren Alter auf etwa 29,2 %.

Im weiteren ist das Hauptaugenmerk auf die Nieren gerichtet, Organe, die beim Scharlach sowie der Diphtherie wohl eine besondere Beachtung verdienten. In den angeführten Protokollen habe ich nur Angaben über die Niere gebracht; an einigen Stellen meiner Arbeit, soweit es notwendig war, habe ich außerdem kurz die pathologischen Veränderungen des Herzens und anderer Organe erwähnt. Das Gesamtmaterial ist nach dem jeweiligen Zustande der Nieren in 3 folgende Gruppen geteilt: Nephrosen-, Nephritiden- und Mischformengruppen. Zur Beleuchtung der Fragestellung über die Glomerulonephrosen, Entstehung der Nephritiden und deren gemischte und atypische Formen bei Scharlach und Diphtherie

¹ v. Bormann: Z. Kinderheilk. 46 (1928).

scheint mir eine ähnliche Einteilung am geeignetsten. Um Wiederholungen nach Möglichkeit zu vermeiden, ist jeder Gruppe eine ausführliche Beschreibung eines für die betreffende Gruppe kennzeichnenden Falles vorausgeschickt. Bei weiteren Fällen sind dann nur die Abweichungen von dem Durchschnittsbilde der Gruppe erwähnt. Bei der Beschreibung der pathologischen Nierenveränderungen habe ich mich der Einteilung und der Namengebung von *Fahr* bedient. Dieselbe erlaubt am einfachsten und genauesten nicht nur die Nephrosengruppe von der Nephritidengruppe abzugrenzen, sondern auch die einzelnen pathologischen Formen innerhalb jeder einzelnen Gruppe genau zu charakterisieren. Dank diesem Umstände war es oft möglich, eine lange Beschreibung durch ein kurzes Schlagwort zu ersetzen.

Die histologische Technik. Fixierung in 10%igem Formalin bzw. Müllerscher Flüssigkeit. Einbettung in Paraffin oder Gefrierschnitte.

Färbemethoden. Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Sudan-Hämatoxylin, Os-mierung.

Nephrosen.

11 Fälle sind zur Beobachtung gekommen. Diese zerfallen in 2 Gruppen. Zur ersten gehören 7 Fälle mit Veränderungen der Harnkanälchen, zur zweiten 4 Fälle, wo neben diesen auch noch Veränderungen der Glomeruli vorliegen.

Gruppe I (7 Fälle).

I. Fall 17. Pärn ♂, 3 Jahre alt. Ins Krankenhaus am 6. 12. 26, am 4. Krankheitstage, eingeliefert. Am 24. Krankheitstage Tod. Klinisch: Typischer (Scharlach- und Diphtherie-)Fall. Angina necroticans. Lymphadenitis angularis atque collis purulenta. Am 17. Krankheitstage Verschlummerung des Allgemeinzustandes mit einem erneuten jähem Temperaturanstieg. Eiweißharn vom 14. Krankheitstage ab.

Autopsieberfund. Nieren leicht vergrößert; Kapsel geht leicht ab; Rinde auf dem Durchschnitt mit graugelben Flecken.

Mikroskopischer Befund. Nieren. Im Hauptstück kleintröpfige hyaline und schwach ausgesprochene Verfettung. In manchen Kanälchen die Kerne völlig abwesend und der Inhalt in Form von Körnern und Schollen das Lumen ausfüllend; unter diesen Massen wenig rote Blutkörperchen. In anderen Kanälchen Kerne teilweise unverändert, zum Teil Epithelien abgestoßen. Zwischengewebe frei von Zelleinlagerungen. Nur ganz vereinzelt unbedeutende Blutaustritte, zum Teil Hyperämien; Glomeruli bis auf eine unbedeutende Schwellung einzelner Epithelzellen und geringfügiger Verfettungsherde unverändert. Nephrosis tubularis II (*Fahr*).

Die Veränderungen der Harnkanälchen der 5 weiteren Fälle dieser Gruppe sind den eben angeführten ähnlich (Nephrosis tubularis II nach *Fahr*). In einem Fall, wo der Tod am 4. Krankheitstage erfolgte, sind diese Veränderungen weniger scharf ausgesprochen und lassen sich in die Gruppe Nephrosis tubularis I (*Fahr*) einreihen.

Gruppe II (4 Fälle).

II. Fall 19. Zit. ♂, 4 Jahre alt. Am 19. 12. 26, am 4. Krankheitstage eingeliefert. Tod am 7. Krankheitstage bei schweren septischen Erscheinungen. Klinisch: (Scharlach- und Diphtherie-)Mischinfektion. Angina necroticans gravis. Lymphadenitis purulenta. Abscessus manus. Bronchopneumonia bilateralis (vom 4. Krankheitstage ab).

Bei der Autopsie. Nieren leicht vergrößert. Kapseln gehen leicht ab, Oberfläche glatt mit wenigen kleinsten Extravasaten. Rinde graugelb, fleckig (stellenweise Hyperämie). Herz ohne scharf ausgeprägte Veränderungen. Herdweise verteilte Pneumonie in beiden Lungen.

Mikroskopischer Befund. Im Hauptstück stellenweise ein völliger Schwund der Kerne; Lichtungen von scholligen und körnigen nekrotischen Massen ausgefüllt: Im Kanälchenlumen öfters einige erhaltene isolierte oder der Membrana propria anliegende geschrumpfte Kerne. Auf diese Weise an manchen Stellen die Zeichnung beinahe völlig verwischt. In den Kanälchen mit ausgesprochenen Veränderungen rote Blutzellen in unbedeutender Anzahl. Auch im Zwischengewebe stellenweise Blutaustritte nebst dem serösen Exsudat. An diesen Stellen die Kanälchen auseinandergeschoben. Keine Zelleinlagerung. Gefäße o. B. *Glomeruli*. Teilweise Epithelschwellung, manchmal in Kranzform im Bereich der *Bowmanschen Kapsel*. Die Mengen der angeschwollenen Epithelzellen zeigen im Zentrum eine Aufhellung und eine Eindichtung zur Peripherie hin mit verschleierter Chromatinstruktur und leicht ver schwommenen Kernumrisse (Veränderungen ähnlich denen von *Takajasu* beschriebenen). Gefäßschlingen meistenteils dünn und zart, bisweilen jedoch leicht verdickt und undurchsichtig. Selten vorkommende Endothelzellen wuchern infolge der Schwellung in die Schlinge. In vielen Glomeruli die Schlingen mit roten Blutzellen ohne Beteiligung von anderen Blutbestandteilen gefüllt. An manchen Stellen Erythrocytaustritt in die Kapsel, zum Teil vom serösen Exsudat begleitet.

Ausgedehnte, aber ungleichmäßige Erkrankung der Kanälchen und Glomeruli nebst einer Neigung zum Zerfall. Nach den Veränderungen an den Kanälchen wäre das ein Übergangsfall zwischen dem II. und III. Stadium der Nephrosen nach *Fahr*. Die alternativen Veränderungen der Glomeruli kennzeichnen den Fall als Übergang zu Glomerulonephrosen.

III. Fall 29. ♂, 8 Jahre alt. Am 10. Krankheitstage (31. 3. 29) eingeliefert. Tod am 24. Krankheitstage unter Erscheinungen schwerer Sepsis. Klinisch: (Scharlach- und Diphtherie-)Mischinfektion. Angina necroticans. Bis zum 10. Krankheitstage der für den Scharlach normale Verlauf. Vom 11. Krankheitstage ab Otitis media perforativa bilateralis (im Eiter: Strept. haemol. und Bacillus Diphtheriae). Bronchopneumonia bilateralis. Am 16. Krankheitstage Empyema bilateralis. Am 21. Krankheitstage Mastoiditis purulenta bilateralis (im Eiter: Strept. haemol. und Bacillus Diphtheriae).

Bei der Autopsie. Nieren und Herz wie im vorigen Fall. In beiden Lungen eine ausgedehnte herdweise verteilte Pneumonie. In den Pleurahöhlen fibrinös-eitriges Empyema. Eitrige Infiltration der den Mittelohrraum umgebenden Knochenenteile, welche sich bis zur harten Hirnhaut erstreckt.

Mikroskopischer Befund. Nieren. Harnkanälchen wie im vorigen Fall. Kernveränderungen der Glomeruli der Zellen bedeutend ausgedehnter als im vorigen Fall. Beziehen sich teilweise auf die Kerne des parietalen Blattes. Diese Veränderungen sind zweifach: 1. Der zentrale Teil der stark geschwollenen Kerne — hell mit fehlender Struktur, Färbung der Randteile etwas dunkler und dichter; Kernumrisse ändern sich schneller als gewöhnlich bei der Drehung der Mikrometerschraube — man erhält den Eindruck eines Tropfens; manchmal Kernumrisse wie verwischt; sonst im allgemeinen die Umrisse der Kernwandungen regelmäßig. 2. Nicht selten an den Kernrändern eine Art von Vorstülpung, wodurch zuweilen Maulbeerformen, das alles vergesellschaftet mit den unter 1. erwähnten Veränderungen.

Diese Veränderung entspricht der *Ribbertschen „hydropischen Quellung“*; Gefäßschlingen manchmal verdickt und getrübt; stellenweise verfettet. Das selten

anzutreffende Endothel in die Schlinge vorgewölbt, ohne jegliche Anzeichen von Wucherung. Überhaupt viele Glomeruli wie verschleiert. Sehr selten in ihnen kleine körnig-nekrotische Herde. Gute Füllung der Schlingen mit roten Blutzellen. In den *Boumanschen* Kapseln einzelne Erythrocyten und feine Schicht serösen Exsudats. Somit ausgeprägte alterative Veränderungen bei zu stellenweise vorhandenen Herdnekrosen.

Mikroskopische Diagnose: Glomerulonephrose.

Die beiden weiteren Fälle dieser Gruppe weisen in den Glomeruli mehr oder weniger entsprechende Veränderungen auf.

In allen diesen 11 Fällen war klinisch die Diagnose (Scharlach und Diphtherie) gesichert. Sie verliefen mit spezifischen Anginen von einer meist sehr schweren Form (ausgedehnte Nekrosen, ausgesprochene Rachenödeme, ödematöse Halsschwellung). Verschiedene Komplikationen (eitrige Mittelohrkataarrhe, Lymphknoten-, Warzenfortsatzentzündungen, Empyeme, pyämische Abscesse, Herdlungenentzündungen und anderes mehr) traten unter Allgemeinerscheinungen schwerer Vergiftung auf. Es ließen sich beinahe in allen Fällen sowie im Leben, wie nach dem Tode aus dem Rachen Diphtheriestäbchen und hämolytische Streptokokken züchten. Besonders hervorgehoben sei der Befund beider Erreger im Eiter der Ohr-, Lymphknoten- und Warzenfortsatzentzündungen.

Nephritiden.

10 Fälle von Glomerulonephritis gehören hierher. Sie lassen sich in 2 Gruppen teilen: Die Gruppen der Spät- und Frühentzündungen.

Gruppe I (6 Fälle).

IV. Fall 18. Kusk. ♂, 6 Jahre alt. Am 2. Krankheitstage eingeliefert. Tod am 14. Krankheitstage mit Erscheinung schwerer Lungenentzündung.

Klinisch. (Scharlach- und Diphtherie-)Mischinfektion. Angina necroticans. Bronchopneumonia bilateralis. Otitis purulenta bilateralis. Eiweißharn vom 4. Krankheitstage ab.

Bei der *Autopsie*. An den Nieren keine nennenswerten grobanatomischen Veränderungen. Muskulatur des leicht vergrößerten Herzen auf dem Durchschnitt ungleichmäßig fleckig. Eitrige Bronchitis und ausgedehnte, beiderseitige Herdlungenentzündung.

Mikroskopischer Befund. Nieren. Glomeruli ungleichmäßig vergrößert. Schlingen stellenweise gut, stellenweise spärlich gefüllt. Schlingenendothel geschwollen. Vielfach deutlich ausgesprochene Endothelwucherung; Kernsplitter im Endothel. Im Schlingenlumen zahlreiche Leukocyten und einzelne Lymphzellen, geronnene Masse, hier und da nur wenige Leukocyten zwischen diesen Massen; dafür aber nekrotische Kernreste, manche Schlingen plump und glasig, andere dünn und zart. In der Kapsellichtung unbedeutendes Exsudat und vereinzelte abgestoßene Epithelien. Deck- und Kapselfepithel bis auf unbedeutende Schwellung und leichte degenerative Veränderungen o. B. Epithelien der Hauptstücke im Zustande hyalin kleintropfiger Degeneration und unbedeutender Verfettung. Kerne der Kanälchen zum Teil erhalten, zum Teil fehlend; stellenweise die Kerne atrophisch. In manchen Kanälchen vacuoläre Degeneration; nur selten Rundzellenansammlung um Gefäße und Glomeruli. Gefäße o. B.

Histologische Diagnose. Glomerulonephritis acuta (*Fahr*) mit ausgesprochenen alterativen Veränderungen der Harnkanälchen (II. Stadium nach *Fahr*, mittleren Grades).

V. Fall 16. Pub. ♂, 5 Jahre alt. Tod am 18. Krankheitstage. Eiweiß im Harn vom 4. Krankheitstage ab.

Niere. An manchen Glomeruli außer entzündlichen Veränderungen nekrotischer Zerfall und völliger Strukturverlust. Harnkanälchen (Hauptstück) im II. Stadium tubulärer Nephrose (*Fahr*).

VI. Fall 24, VII. Fall 11 und VIII. Fall 31. Gewöhnliche akute Glomerulonephritis, jedoch mit ausgesprochener Alteration der Kanälchenepithelien.

IX. Fall 9. T. ♂, 8 Monate alt. Tod am 21. Krankheitstage. Eiweiß im Urin am 19. Krankheitstage (?).

Niere. Außer entzündlichen Veränderungen der Gefäße Epithel zahlreicher Glomeruli verschieden stark gequollen mit zum Teil vergrößerten Kernen (strukturlose hellere Mitte und ungleichmäßig starke Färbung der Peripherie). Die Ansammlung derartiger Epithelzellen an manchen Stellen so groß, daß ihre Zahl vermehrt erscheint. Kapselepithel stellenweise ebenfalls gequollen, selten mit Vorwölbungen der Kerne in die Kapsel. Im Hauptstück II. Stadium der tubulären Nephrose (*Fahr*).

Gruppe II (4 Fälle).

X. Fall 34. Oll. ♂, 1 Jahr alt. Am 1. Krankheitstage eingetreten. Tod am 4. Krankheitstage bei schweren septischen Erscheinungen.

Klinisch. (Scharlach- und Diphtherie-)Mischinfektion. Angina necroticans. Myokarditis. Bronchopneumonia dextra. Erscheinungen von Herzmuskelschwäche.

Bei der Autopsie. Nieren. Rinde verbreitet, graugelb-rötlich. Herz leicht vergrößert, hart. Auf dem Querschnitt Herzfleisch leicht fleckig. Im rechten Lungenunterlappen entzündliche Herde. Rechtsseitige fibrinös-eitrige Pleuritis.

Mikroskopischer Befund. Glomeruli vergrößert. Viele Schlingen von roten Blutzellen vollgepropft. Einige Schlingen verdickt, andere homogen-halbdurchsichtig; wieder andere trübe und kleinkörnig. In wenigen Schlingen geronnene eiweißhaltige Massen und deutlich erkennbare Leukocyten. Kernsplitter. Endothel gequollen, oft in das Lumen der Schlinge vorgewölbt. In manchen Schlingen deutlich ausgesprochene diffuse oder herdförmige Endothelwucherung. Glomerulusepithel geschwollen, mit vergrößerten Kernen (nicht selten hydropisch gequollen, auch pyknotische Kerne). Stellenweise das Epithel so dicht aneinandergelagert, daß Vermehrung vorgetäuscht wird. Kapselepithel stellenweise leichter gequollen, im Kapselraum einzelne rote Blutzellen und abgestoßene Epithelien, selten geronnenes Exsudat.

Im Hauptstück hyalintropfige Degeneration mit Übergang bis zur albuminösen Struktur in manchen Lumina erhalten. Kerne oft fehlend. Hin und wieder Kanälchenlumen frei von Kernen. In manchen Kanälchen vacuoläre Entartung; Kernatrophie. Im Zwischengewebe Herdhyperämie. Keine Zellansammlungen. In stark erweiterten Kanälchen nicht selten geronnene eiweißhaltige Massen.

Histologische Diagnose. Frischer Fall von Glomerulonephritis mit ausgesprochenen Erscheinungen am Harnkanälchen.

XI. Fall 7. S. ♂, 12 Jahre alt. Tod am 4. Krankheitstage.

Niere. Frühnephritis sowie Epithelveränderungen, wie im vorherigen Fall. In einzelnen Glomeruli teilweiser nekrotischer Zerfall. Kanälchenepithelien (Hauptstück) in Übergang von albuminöser zur hyalintropfigen Entartung mit öfterer Abstoßung abgestoßener Zellen (II. Stadium nach *Fahr*).

XII. Fall 5 und XIII. Fall 2. Frühe Form akuter Glomerulonephritis. Im Fall XII Kanälchenepithelien wie im Fall XI; im Fall XIII kaum angedeutete Kanälchenepithelveränderungen.

Das in der Nephrosengruppe über die klinische Diagnose, Komplikationen und bakteriologischen Befunde der Fälle Gesagte gilt auch für die Nephritisfälle.

Atypische und gemischte Formen.

XIV. Fall 27. ♂, 6 Jahre alt. Am 3. Krankheitstage ins Krankenhaus eingeliefert. Am 20. Krankheitstage Tod unter schweren septisch-toxischen Erscheinungen.

Klinisch. (Scharlach- und Diphtherie-)Mischinfektion. Angina pseudodiphtherica. Lymphadenitis purulenta bilateralis, Otitis media purulenta bilateralis (einige Tage vor dem Tode). Eiweißharn seit dem 19. Krankheitstage.

Autopsiebefund. Nieren vergrößert. Rinde leicht verbreitet mit kleinen graugelben Herden. Herzmuskulatur auf dem Durchschnitt verschleiert-fleckig.

Mikroskopischer Befund. Nieren. Glomeruli vergrößert. Glomerulusepithel gequollen, viele Kerne hydropisch geschwollen. Die Kerne im Gesamtbilde so vorherrschend, daß sie vermehrt erscheinen. Ähnliche Veränderung am Kapsel-epithel. In vielen Kapselräumen Anhäufung gequollener Epithelzellen, zum Teil noch mit den festsitzenden Epitheliien in Verbindung stehend; Epitheliien untermischt mit einzelnen rote und vielkernige weiße Blutzellen enthaltenden Gerinnungsmassen; daneben auch noch viele abgestoßene, gequollene und nekrotische Epitheliien. Typische Halbmonde und Anhäufung abgestoßener Epitheliien nur in verhältnismäßig wenigen Glomeruli. Einige wenige Gefäßschlingen verdickt bis zum Unkenntlichwerden der Struktur (glasig). Endothelkerne sehr oft gequollen und in der Schlingenlichtung hervorragend. In manchen Schlingen sehr viel Kerne, viele andere dagegen dünn und kernlos. An den einzelnen Glomeruli verhältnismäßig nur wenige Schlingen verändert (verdickt, hyalinisiert: Hervorstehen des Endothels). Noch seltener Wucherungserscheinungen. In den Gefäßschlingen recht gleichmäßig ausgebreitete Anhäufung vielkerniger Leuko- und einzelner Lymphocyten in einer Anzahl, die die Norm übertrifft (*Gräff*). Die meisten Glomerulusschlingen sehr schwach mit Erythrocyten gefüllt. Stellenweise vollkommene Blutleere. Gelegentlich nekrotisch-körniger Zerfall einzelner Schlingen, ausnahmsweise ganzer Glomeruli.

An den Kanälchenepitheliien (Hauptstück) II. Stadium der Nephrose (*Fahr*) mit scharf ausgesprochenem Kernzerfall; in manchen Kanälchen die Zellen fast ganz strukturstlos, wie koagulationsnekrotisch. Im Gegensatz zu den Glomeruli im Zwischengewebe scharf ausgesprochene Blutüberfüllung mit Austritt der Erythrocyten, insbesondere bei den Glomerulen. Man trifft auch Kanälchen mit einer scharfen Atrophie der Kerne.

Ausgebreitete typische plasmo-lymphatische Infiltrate mit der Eosinophileneinmischung findet man im Interstitium der Rinde, neben den Glomerulen und an der Peripherie der Rinde; hier haben sie die Form der Drei-ecke, welche mit der Basis zur Peripherie gerichtet sind. Diese Infiltrate zerstören Kanälchen, seltener Glomeruli. Dabei sind die infiltrierenden Elemente selbst nur sehr wenig verändert. Wie schon gesagt, trifft man nur ausnahmsweise einen nekrotischen Zerfall der Glomeruli, dabei stets ohne Beteiligung der Infiltrate. In den Gefäßen der Pyramidenstrahlen und in dem Interstitium der Rinde wenig Plasma- und Lymphocyten.

In diesem Falle sehen wir 1. Wucherung und Abstoßung des Epithels mit Segmentbildung, 2. diffuse Anhäufung vielkerniger Leukocyten in den Glomerulusschlingen, und 3. umschriebene Veränderungen an den Glomerulusschlingen (Vorwölbung des Endothels in die Lichtung und seltener schwach ausgesprochene Endothelwucherung).

Wäre die Wucherung der Glomerulusepitheliien diffuser, könnten wir von einer Glomerulonephritis extracapillaris subacuta (*Fahr*) reden. Es handelt sich jedoch bei den vorliegenden Epithelveränderungen um ein akutes und nicht etwa um ein subakutes Stadium, da die gesamte

Veränderung, selbst wenn man den Anfang der Glomerulusveränderung auf den ersten Krankheitstag verlegt, kaum 20 Tage alt ist.

Wir haben also eine entzündliche Erkrankung der Glomeruli (des 3. der oben angeführten Punkte), andererseits eine typische akute Nephritis lymphatica, d. h. eine Mischung aus beiden Formen. Die stark ausgesprochene Beteiligung der Harnkanälchen, die nur selten bei akuten Glomerulonephritiden beobachtet wird, scheint auf die Rechnung des gleichzeitig an dem Prozesse beteiligten Diphtherietoxins zu kommen.

XV. Fall 32. ♂, Tod am 24. Krankheitstage. Eiweiß im Harn vom 7. Krankheitstage ab.

Nieren. Dem vorherigen Fall sehr ähnlich; nur unvollständiger Zerfall der Glomeruli.

XVI. Fall 22. Seb. ♂, 5 Jahre alt. Am 1. Krankheitstage eingeliefert. Am 2. Krankheitstage Tod bei schwersten septisch-toxischen Erscheinungen.

Klinisch. (Scharlach- und Diphtherie-)Mischinfektion. Angina necroticans.

Autopsieberfund. Nieren vergrößert. Auf dem Querschnitt Rinde verbreitet und leicht vorspringend.

Stark ausgebreitete Schwellung der Glomerulusschlingenendothelien mit weniger ausgebreiteter Endothelwucherung; Füllung der Glomerulusschlingen mit Leukocyten, ausgesprochene Wucherung, Abstoßung und Entartung des Kapselfeithels, albuminös-hyaline Entartung der Kanälchenepithelien (Hauptstücke). Typische Durchsetzung des Zwischen gewebes, meist um Glomeruli herum, mit Plasma- und Lymphzellen, oxyphilen, weniger neutrophilen Leukocyten.

XVII. Fall 25. ♀, 1 Jahr und 10 Monate alt. Tod am 7. Krankheitstage.

Nieren. Den Fällen XIV und XV ähnlich. Vielkernige Zellen fehlen in den Gefäßschlingen. Wucherung der Endothelien diffuser. Keine Schlingennekrose und Glomerulizerfall. Sehr selten direkte Teilung von Epithelkernen. In den Gefäßen der Pyramidenstrahlen zahlreiche Lymphoidzellen, weniger in der Rinde. An einigen kleineren Gefäßen Wucherung der Adventitiazzellen und Quellung der Intima.

XVIII. Fall 12. R. O. ♂, 4 Jahre alt. Eingeliefert am 4. Krankheitstage. Tod am 25. Krankheitstage bei schweren septischen Erscheinungen.

Klinisch. (Scharlach- und Diphtherie-)Mischinfektion. Lymphadenitis purulenta bilateralis. Otitis media purulenta bilateralis am 9. Krankheitstage. Albumen seit dem 19. Krankheitstage.

Autopsieberfund. Nieren vergrößert; auf dem Querschnitt in der Rinde grau gelbe Punkte und Streifen, sonst ziemlich gleichmäßige Färbung mit einem gelblichgrauen Ton.

Mikroskopischer Befund. *Nieren.* Glomeruli nicht vergrößert. Partielle Quellung des Kapsel- und Glomerulusepithels ohne wesentliche Kernveränderung, vereinzelt hydropische Quellung und Schrumpfung. Herdförmige Verdickung und Homogenisierung der Schlingen sowie herdförmige Endothel quellung und -wucherung. Ferner an manchem Glomerulus: Schlingennekrose, unvollständige und vollständige Hyalinisierung von Glomeruli, völliger Zerfall des parietalen Blattes der Kapsel. Im Kapselraum weder weiße noch rote Blutzellen, auch in den Gefäßschlingen meist keine Leukocyten. In den unveränderten Glomeruli gute Füllung der Schlingen mit roten Blutzellen; dagegen in den befallenen Schlingen nur sehr wenig davon. An den Kanälchen und dem Zwischengewebe im wesentlichen die gleichen Veränderungen wie in Fall XVI.

In diesem Fall sind die Glomeruliveränderungen gering.

Die Anwesenheit der typischen Infiltrate des Zwischengewebes verbunden mit nur teilweise vorhandener Glomerulusschädigung spricht für eine Mischform.

XIX. Fall 23. ♀, 8 Jahre alt. Tod am 24. Krankheitstage. Albumen seit dem 13. Krankheitstage.

Nieren. Dem vorigen Fall ähnlich. Jedoch kein Zerfall der äußeren Kapselwände.

XX. Fall 28. Sch. ♀, 40 Jahre alt. Am 5. Krankheitstage eingetreten. Tod am selben Tage bei schwersten septischen Erscheinungen.

Klinisch. (Scharlach- und Diphtherie-)Mischinfektion. Angina necroticans. Lymphadenitis gravis. Myokarditis (?).

Autopsiebefund. Nieren vergrößert. Auf dem Querschnitt die Rinde verbreitet mit einer ödematischen Durchtränkung. Herz vergrößert, hart.

Mikroskopischer Befund. Niere. Große Anzahl vergrößerter Glomeruli mit verbreiteten Kapseln. Epithelkerne geschwollen und hydropisch gequollen, sowie an Glomeruli wie Kapselepithel. An einigen Glomeruli Wucherung der Schlingenendothelien; von wechselnd diffuser Ausbreitung. Bedeutend größer die Anzahl der gequollenen in das Lumen der Schlinge sich vorwölbenden Endothelkerne. Alle verdickten Schlingen mit geronnenem Serum gefüllt. In den Schlingen zahlreiche Leukocyten. Im erweiterten Kapselraum seröses Exsudat, hin und wieder abgestoßene Epithelien, vereinzelt rote und weiße Blutzellen. In den betroffenen Glomeruli die meisten Schlingen sehr schwach gefüllt, die unveränderten mit roten Blutzellen überfüllt. Hyalinisierung einzelner Glomeruli.

Harnkanälchen (Hauptstück) teilweise stark erweitert. Degenerative Veränderungen des I. Stadiums (*Fahr*) des Epithels. Zwischengewebe teilweise verbreitert. Stellenweise längs den Gefäßen und im Zwischengewebe der Rinde unbedeutende Ansammlungen von Plasma- und Lymphzellen untermischt mit Leukocyten, diese auch verteilt im Interstitium in ganz geringer Anzahl. Gefäße der Pyramidenstrahlen enthalten zahlreiche Plasma- und Lymphzellen mit wenigen oxy- und neutrophilen Leukocyten. In den Gefäßen der Rinde nur Lymph- und Plasmazellen, jedoch in einer bedeutend geringeren Anzahl. In manchen kleinen Gefäßen Proliferation der Adventitia und Verdickung der Intima.

Im vorliegenden Fall haben wir eine Erkrankung der Nieren, ähnlich der toxischen Schwellung von *Kuczynski* bei schwach ausgesprochenen plasmo-lymphatischen Infiltraten.

XXI. Fall 30. ♀, 39 Jahre alt. Tod am 7. Krankheitstage.

Niere. Dem Fall XX entsprechend.

XXII. Fall 15. ♀, 7 Jahre alt. Tod am 20. Krankheitstage nach der Tracheotomie. Eiweiß im Harn seit dem 11. Krankheitstage. Nephritis lymphatica acuta et glomerulo nephritis acuta.

Klinisch entsprachen all diese Fälle den Fällen der 2 ersten Gruppen.

Bei der Betrachtung der Fälle der Nephrosengruppe mit pathologischen Veränderungen im Bereich des Filterapparates der Nieren beanspruchen einige Sonderheiten besondere Aufmerksamkeit. *Fahr* hat in seiner Monographie¹ mit umfassender Fülle und Klarheit das Kapitel der tubulären (I., II. und III. Stadium) bearbeitet. Auch Glomerulonephrosen werden von ihm hervorgehoben. *Schlager* unterscheidet in seiner Arbeit über die funktionelle Tätigkeit der Nieren zwischen tubulärer und vascu-

¹ *Fahr:* Pathologische Anatomie des Morbus Brighti in Lubarsch-Henkes Handbuch. Bd. VI, 1.

lärer Nephritisform. Vasculäre Form läßt sich experimentell mit Arsen, Cantharidin und Diphtherie hervorrufen, tubuläre dagegen mit Chrom, Sublimat und Uran. In beiden Fällen findet *Schlayer* verschiedene Störungen der verengenden und erweiternden Fähigkeit der Nierengefäße, welche die normale Funktion der Niere beeinflussen. Die Forschungen von *Takajasu* haben die Versuche von *Schlayer* vervollständigt. Er hat festgestellt, daß bei Nephritis tubularis immer eine schwere Schädigung des Kanälchenepithels vorhanden ist. Bei vasculärer Nephritisform (Cantharidin) dagegen fand er eine weniger ausgesprochene der Glomeruli, als bei Kanälchen in der ersten Gruppe. Die Veränderungen bestehen in einer weitgehenden Quellung der Kerne des Deckepithels der Knäuel (*Ribbertsche hydropische Quellung*) und einer Veränderung der Struktur der glomerulären Gefäßschlingen. Diese letzteren erschienen infolgedessen getrübt. An den Stellen, wo die Endothelkerne erkennbar waren, konnten hauptsächlich die in dem Epithel vorgefundenen entsprechenden Veränderungen festgestellt werden. Weitergehendere Gefäßveränderungen konnte *Takajasu* nicht beobachten.

Fahr, die Unterschiede zwischen den entzündlichen und degenerativen Veränderungen in den Nierenknäueln hervorhebend, stellt im Gegensatz zu *Schlayer* die Behauptung auf, es handle sich in diesem Fall nicht um eine *Glomerulonephritis* (dieser stellt *Schlayer* ja seine vasculäre Form gleich), sondern um eine *Glomerulonephrose*, denn bei einer diffusen Glomerulonephritis steigt der Blutdruck. Außerdem müßten ja die exsudativen und Wucherungserscheinungen vorhanden sein. Dieselben sind von *Takajasu* jedoch nicht beobachtet worden. *Fahr* stellt den Satz auf, es handle sich in derartigen Fällen, aller Wahrscheinlichkeit nach, um eine primäre degenerative Erkrankung des Knäuel-epithels mit den sekundären alterativen Veränderungen der Wände der Capillarschlingen.

Zu meinem Material übergehend will ich besonders bei den Veränderungen der Glomeruli, welche ich bei den 4 letzten Fällen verzeichnen konnte, verweilen. Außer der von *Takajasu* beschriebenen Kernschwellung und Strukturveränderungen der Wände („... die Wand ist verbreitert, wird in ihren Grenzen weniger scharf, verliert ihre Durchsichtigkeit, erscheint getrübt“ [*Fahr*]), konnte ich an geschwollenen Kernen Vorquellung ihrer Peripherie, wodurch sie Maulbeerförmig erschienen, feststellen. Von den Capillarschlingen erscheinen manche verdickt und verschleiert und mehr oder weniger ausgedehnt verfettet. Nicht selten wölben sich die Endothelkerne in die Schlingenlichtung vor. All diese Veränderungen sind in den angeführten Fällen verschieden stark, so daß viele von den Schlingen keine Abweichungen von der Norm zeigen. Je nach der Ausbreitung der Erkrankung auf Kerne und Gefäßschlingen bekommt man manchmal den Eindruck einer Verschleierung der Glomeruli (besonders deutlich im Fall III). Wenn auch die merklich vergrößerten

Endothelkerne vorhanden waren — auch ihre Zahl erschien vermehrt —, so fehlte jedoch eine deutliche Wucherung.

Bei der reinen Diphtherie hebt *Fahr* neben den degenerativen Veränderungen der Kanälchen Schwellung einzelner Kerne des Knäuel-epithels ohne Veränderungen der Schlingen hervor. Sogar bei schweren nekrotischen tubulären Nephrosen des III. Grades (einen derartigen Fall beschreibt *Fahr* bei Diphtherie) bleiben die Glomeruli sehr wenig betroffen. Bei ähnlichen Veränderungen in den Epithelkernen beobachtete *Aschoff* unbedeutende Verfettung der Gefäßschlingen¹. *Wolf* konnte keine wesentlicheren Veränderungen der Glomeruli bei experimenteller Schädigung der Nieren durch Diphtheriebacillen beobachten. Und nur *Takajasu* sah deutliche Veränderungen an den Epithelkernen (s. oben) bei Cantharidin- und Diphtheriegiftschädigungen. In den von mir angeführten (Scharlach- und Diphtherie-)Fällen sind diese Glomerulusveränderungen in vollen Einklang mit *Takajasus* Befunden ausgeprägt. Augenscheinlich finden die in der pathologischen Anatomie der Nieren-erkrankungen des Menschen bei reiner Diphtherie erhobenen Beobachtungen von *Takajasu* und die von mir bei meinem Material angeführten gewisse Analogien. Es drängt sich unwillkürlich die Frage von der Notwendigkeit einer komplexen Einwirkung der infektiösen Schädiger, damit die betreffenden pathologischen Veränderungen zu-stande kommen könnten, auf. Soweit die einschlägige Literatur mir zugängig war konnte ich keine Hinweise auf das Vorhandensein von den mir von beschriebenen Nephroseformen bei einer mit Streptokokken-infektion vergesellschafteten Diphtherie finden. In der Tallinn-Revaler Epidemie handelt es sich um ein etwas anderes Verhältnis zwischen beiden Infektionen. Die Grunderkrankung ist der klinisch in allen Fällen festgestellte Scharlach. Die Diphtherie ist die verwickelnde Erkrankung, welche gleichzeitig oder später hinzu kommt. Wir haben also mit einer Vereinigung von 2 Erregern, dem hämolytischen Scharlachstrepto-kokken und Diphtheriestäbchen zu tun. Die ursächliche Rolle eines spezifischen hämolytischen Streptococcus scheint beim Scharlach zur Zeit genügend begründet zu sein (s. dazu *Schottmüller*, *Friedemann* u.a.m.). Die Annahme — die Erklärung der oben beschriebenen alterativen Veränderungen an den Glomeruli liege in der verstärkenden Wirkung des Scharlachstreptococcus auf den Diphtheriebacillus — wäre deshalb durchaus zulässig. Diese Annahme wird auch durch die Schrifttumangaben über die verstärkende Wirkung des Streptococcus auf den Diphtheriebacillus bestätigt. *Löffler* spricht von einer synergetischen Rolle des Streptococcus bei Diphtherie. *Bernheim* meint, die Stoff-wechselprodukte des Streptococcus begünstigen das Wachstum und steigern die Virulenz der Diphtheriebacillen. Die kombinierte Infektion

¹ *Aschoff*: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Bd. II.

der Tiere mit den beiden wäre deshalb bedeutend gefährlicher als eine reine Diphtherieinfektion. *Hilbert* findet eine Vermehrung der Toxinbildung der Diphtheriebacillen unter dem Einfluß vom Streptococcus. *Canon* und *Deicher* und *Agulnik* bemerken ebenfalls eine Zunahme der Giftigkeit des Diphtheriebacillus bei einer Symbiose mit dem Streptococcus. Und doch, wie ich es schon oben erwähnt habe, findet man im Schrifttum keine Hinweise darauf, daß ein Zusammenwirken der Diphtherie und einer nicht Scharlach-Streptokokkeninfektion, die von mir beschriebenen ähnlichen Nierenveränderungen ergeben kann. Es bleibt die Annahme übrig, nur die Vergesellschaftung eines Scharlach-Streptococcus bei einem deutlichen Scharlachsnyndrom kann mit der gleichzeitigen Diphtherie zusammen zu der Glomerulonephrose führen. Die Aktivität der beiden Infektionen folgt aus den klinischen Angaben *v. Bormanns*, ebenso wie aus den bakteriologischen Befunden.

In allen oben beschriebenen Fällen wurde eine Schädigung des Kanälchenepithels festgestellt. In einigen Fällen waren die degenerativen Veränderungen des Glomerulusepithels so stark und so ausgebretet, daß ich mich veranlaßt sah, von Glomerulonephrosen zu sprechen. Beim Scharlach sind laut den Schrifttumangaben die reinen Nephrosen eine außergewöhnlich seltene Erscheinung. Bei der Diphtherie jedoch ist es die gewöhnliche pathologische Form der Nierenerkrankung. Die in diesem Kapitel beschriebenen 11 Fälle sind mehr als 30 % meines Gesamtmaterials. Zieht man in all diesen Fällen noch die pathologischen Herzveränderungen in Betracht, so haben wir bis auf ganz wenige Ausnahmen das für die Diphtherie charakteristische pathologische Bild vor uns. Auf diese Weise kann man dem Eindruck nicht entgehen, es liege in all diesen Fällen die aktive Beteiligung des Diphtheriegiftes vor.

Aus den 10 beschriebenen Fällen der Glomerulonephritis gehören 6 (IV—IX) zu den späteren und zu den mehr diffusen Formen. In 4 von den Fällen (X—XIII) muß auf Grund der pathologischen Veränderungen an Frühformen gedacht werden. In 3 von ihnen (X, XI, XII) war der Tod am 4. Krankheitstage eingetreten; im Fall XIII wurde Eiweiß im Harn erst am 7. Krankheitstage gefunden (Tod am 10. Krankheitstage). Bei diesen Frühformen erreicht der, wenn auch recht diffuse, Vorgang der Endothelwucherung nicht die von *Fahr* beschriebene Ausbreitung. Man bekommt den Eindruck als wäre das Zeitmaß der Ausbreitung der Veränderungen ein wenig verzögert, wobei in allen 4 Fällen ein Kernzerfall im Inhalt der Gefäßschlingen — ein Ergebnis der alterativen Veränderungen im Endothel — vermerkt wird. In den Fällen XI und V wurden sogar einzelne Herde nekrotischen Glomeruluszerfalls vermerkt. In den Fällen IX, XI und X lassen sich degenerative Veränderungen im Deck- und Kapselepithel (hydropische Quellung und Pyknose der Kerne) als eine recht verbreitete, wenn auch keine diffuse Erscheinung

feststellen. In den Fällen IX und X kann man stellenweise von einer Wucherung reden.

Beinahe in allen angeführten Fällen finden sich ausgesprochene Erkrankungen der Harnkanälchen (am häufigsten die des II. Stadiums von *Fahr*), wenn auch bei späteren Formen der Glomerulonephritis dieser pathologische Vorgang in schwach ausgesprochener Form vorkommt, so kann bei den Frühstadien höchstens von einer albuminösen Degeneration mit voller Erhaltung der Kanälchenzeichnung (*Fahr*) die Rede sein. Und gerade bei meinen Frühfällen X, XI und XII findet man die Kanälchen (Hauptstücke) im II. Stadium von *Fahr*. Bei Berücksichtigung dieser Veränderungen und der am Glomerulusdeckepithel bekommt man den Eindruck, daß die capillare Glomerulitis zu der schon vorhandenen Glomerulonephrose hinzutreten sei. Besonders fällt das beim Fall IX auf.

In den beschriebenen 9 Fällen gemischter und atypischer Formen der Nephritiden finden sich mehr oder weniger kennzeichnende plasmolympathische Infiltrate in Zwischengewebe und alterative Abwehrvorgänge im Epithel und der Glomeruli. Von diesen 2 (nämlich XX und XXI) recht genau der „toxischen Schwellniere“ von *Kuczynski* entsprechenden. Fall XVI kann nach seinen Veränderungen in den Glomerulen zu den Frühformen der Glomerulonephritis *Herxheimer* zugezählt werden. Fall XXII entspricht den akuten diffusen Glomerulonephritiden von *Fahr*. Die anderen Fälle lassen sich im Einklang mit den Forderungen von *Lubarsch* in bezug auf einen entzündlichen Prozeß (alteratio, exsudatio, proliferatio et infiltratio) in die Gruppe der glomerulären entzündlichen Formen mit verschiedenen Kombinationen der *Lubarschschen* Symptome einreihen. Diese Fälle entsprechen nur zum Teil der Hauptforderung von *Fahr* über abwehrende Wucherung des Schlingenendothels bei akuten Glomerulonephritiden. In einem Mißverhältnis zu dem Bilde der diffusen Glomerulonephritiden von *Fahr* befinden sich ebenfalls die frühen degenerativen und Wucherungserscheinungen seitens des Glomerularepithels. Nach der schwach ausgesprochenen abwehrenden Wucherung des Schlingenendothels, nach der ungleichmäßigen Betätigung der Glomeruli sowie nach der Anwesenheit von kaum veränderten und ganz unberührten Glomeruli können diese Fälle am ehesten zu den obenerwähnten atypischen Formen von Glomerulonephritiden *Kuczynski* zugerechnet werden, wenn auch die herdartige Verbreitung von seröser Durchtränkung fehlt. Auch beobachtet man in den Kapseln keine Anhäufung seröser Flüssigkeit (in Fällen XIV und XV sind diese Zeichen da, jedoch nur schwach ausgesprochen).

Nach dieser allgemeinen Übersicht sind einige Fragen, welche bei genauerer Vertiefung in das von mir beschriebene Material der gemischten (Scarlatina- und Diphtheria-)Infektion entstehen, näher zu betrachten.

1. Die ursächliche Bedeutung des *Streptococcus haemolyticus* in der Entstehung der beiden Formen der Scharlachnephritis, 2. die atypischen

Formen der Nephritiden mit frühzeitiger Abwehrreaktion des Glomerul epithels, 3. Nephritisformen mit nekrotischen Veränderungen in den Glomeruli in früheren und späteren Stadien bei Scharlach und Diphtherie, 4. einige Betrachtungen über die gemischten Formen der Nephritiden (Nephritis lymphatica acuta et Glomerulo nephritis acuta) bei Scarlatina und Diphtheria.

Zum 1. Punkt. Die Frage der Entstehung der beiden Nephritisformen beim Scharlach und das mit derselben verbundene Bestreben die anatomische Einheitlichkeit zwischen den beiden festzustellen, steht im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit sowohl der Pathologen wie der Kliniker. Diese Fragestellungen sind mit dem Problem der Scharlachursache eng verknüpft. Eine Schrifttumübersicht genügt, um zur Überzeugung zu gelangen, es wäre bis heute keine Einigung in diesen kardinalen Fragen erzielt. In der Entwicklung dieser Frage kann man zwei Zeitschnitte feststellen. In dem ersten war der Scharlacherreger unbekannt. Dementsprechend entbehrte die Frage über die Entstehungsgenese der Scharlachnephritis einer sicheren Grundlage. Der zweite Abschnitt beginnt mit der von *Dick* und *Dick* ins Leben gerufenen Lehre, der Scharlach sei durch das Toxin des hämolytischen Streptococcus, welcher in dem Rachen der Kranken sich festsetzt, verursacht. Eine Reihe von weiteren Forschern in Amerika und Europa haben diese Theorie erweitert und allseitig bestätigt. *Friedemann* hält bei Erörterung der Schwierigkeiten der Unterscheidung des Scharlachstreptococcus von seinen gewöhnlichen hämolytischen Verwandten die Toxinbildungsfähigkeit für eine notwendige Vorbedingung zur spezifischen Bedeutung des hämolytischen Streptococcus, wenn seitens des Organismus eine Kontaktdisposition vorliegt. (Königs Konr.) *Schottmüller* hält den Scharlach für eine lymphanginitische Streptokokkerkrankung und seinen Erreger für einen mit den gewöhnlichen hämolytischen Streptokokken nicht übereinstimmenden spezifischen Scharlachstreptococcus. Nach seiner Meinung wären die Scharlacherscheinungen nicht nur durch eine Toxinämie, sondern ebenfalls durch eine besondere Eindringungskraft des Erregers, welche mit der Virulenz nicht gleich ist, verursacht. Diese Kraft bezeichnet *Schottmüller* als „spezifische Qualität“ des Scharlachstreptococcus und verbindet mit ihr die Grunderscheinungen als auch die Verwicklungen des Scharlachs. *v. Bormann* zieht eine scharfe Grenze zwischen diesen beiden krankmachenden Eigenschaften des Scharlachstreptococcus. Das Grunds syndrom des Scharlachs stellt er in Verbindung mit dem Gift (das primäre Scharlachstadium), die septischen Verwicklungen führt er auf die invasiven Eigenschaften des Streptococcus zurück. Und wenn auf das primäre toxische Stadium der Organismus mit der Bildung einer antitoxischen Immunität antwortet, so entstehen im Stadium der Verwicklungen und der Überschwemmung des Körpers mit Endotoxinen der Erreger die bakteriolytischen Antikörper. Im Einklang mit

Baginsky meint *v. Bormann*, daß durch das toxische Stadium das Eindringen des Scharlachstreptococcus mit allen Folgen erleichtert wird.

Es entsteht die Frage, was bietet uns die Erkenntnis der spezifischen Streptokokkenrolle für die Scharlachursache und der von ihm entwickelten toxischen und endotoxischen Wirkung in akuten und sekundären Krankheitsabschnitten für die Aufklärung der Entstehung der beiden Nephritisformen beim Scharlach?

Kuczynski und *Herzenberg* konnten bei den mit Scharlachstreptokokken gespritzten Kaninchen eine typische Nephritis lymphatica acuta vom Scharlachtypus hervorrufen (angeführt nach *Huebschmann*, Königsberger Tagung). Auf Grund dieser Ergebnisse zogen die beiden Forscher den Schluß, die bei dem Menschencharlach vorkommende Nephritis lymphatica acuta wäre durch den Schalachstreptococcus bedingt. Charakteristische Zeichen der Nephritis lymphatica acuta wären seine Infiltrate. Die anfänglich unbedeutenden Herdinfiltate zeigen die Neigung zur Vergrößerung auf dem Wege des Zusammenfließens (*Fahr*, *Aschoff*) und zur Zerstörung des Nierenparenchyms (zuerst der Kanälchen, darauf der Glomeruli). Diese zerstörende Fähigkeit der Infiltrate ist besonders für die lymphatische Nephritis charakteristisch. Sie erinnert mehr an die mechanisch zerstörende Wirkung einer Neubildung, als an deren fermentativ-auflösenden Vorgang. Das häufige Vorkommen, der Umfang, die Gleichartigkeit des Bestandes, Lokalisation und, füge ich hinzu, die Eigenart der Verbreitung der Infiltrate dieser Scharlachnephritisform gaben *Munk* den Anlaß, die Spezifität dieser Form anzuerkennen. Diese Ansicht wird von *Huebschmann* völlig geteilt, ja — er meint gar, daß das Auftreten der lymphatischen Nephritis bei anderen Infektionen insbesondere bei Anginen (*Aschoff*) immer mit der Anwesenheit des Scharlachstreptococcus verbunden wäre. Obgleich *Huebschmann Munk* in der Frage der Spezifität der lymphatischen Nephritis be stimmt, teilt er nicht die *Munkschen* Ansichten über ihre Entstehungsweise. *Huebschmann* hält das Endotoxin des Streptococcus, des obligaten sekundären Scharlacherregers für den Urheber dieser Nephritisform, nicht das unbekannte Scharlachvirus, wie *Munk*. Er geht dabei von der *Pfeifferschen* Lehre über die Endotoxine aus und von der allergischen Theorie der Entstehung der Scharlachverwicklungen.

Die Entstehung der akuten Glomerulonephritis beim Scharlach wird ebenfalls in Verbindung mit dem Scharlachstreptococcus gestellt. *Duval* und *Hibbard*¹ immunisierten Kaninchen mit dem Scharlachstreptococcus. In die Bauchhöhle der immunisierten Tiere wurden Streptokokken eingeführt, 2 Stunden später das Bauchhöhlenexsudat entnommen und durch Berkefeldfilter durchgelassen. Einführung dieses

¹ *Duval u. Hibbard*: J. of exper. Med. 44, 567 (1926).

Exsudats in Blutadern normaler Tiere rief bei ihnen eine akute Glomerulonephritis hervor. Friedemann bestätigt diese Versuche auf menschliche Verhältnisse und hält das Endotoxin des Scharlachstreptococcus für das die Glomerulonephritis der Scharlachkranken verursachende Agens. Er konnte nachweisen, daß die gewöhnlich erst in der 5. bis 6. Krankheitswoche des Scharlachs erscheinenden Bakteriolysine bei den Scharlachnephritiskranken schon zur Zeit des Nephritisausbruchs (durchschnittlich 19—22 Krankheitstage) nachweisbar waren. Die Ansichten Escherichs und Schicks über die Entstehung des zweiten Krankseins beim Scharlach modernisierend meint Friedemann nur die Fälle mit einer frühzeitigen Bildung der Bakteriolysine erkranken an Nephritis, da es durch sie zu einem Freiwerden der Endotoxine kommt. Bei den Fällen, wo bactericide Körper normal bisweilen später erscheinen, wären auch die Antidototoxine ausgebildet, welche die Endotoxine sofort bei ihrem Auftreten unschädlich machen. In manchen Fällen der sich hinziehenden Glomerulonephritiden beim Scharlach konnte die Heilung durch die Entfernung der Mandeln, wo die Streptokokken ihren Unterschlupf fanden, erzielt werden. Auf Grund der negativen Befunde der Streptokokken im Blut und im Harn meint Friedemann, man soll die Ursache der Nephritis in septischen Herdkomplikationen suchen (Angina, Otitis media, Lymphadenitis). Entsprechende Beobachtungen erwähnt Bürgers.

Aus dem Angeführten folgt, daß sowohl Nephritis lymphatica acuta (Huebschmann) wie auch Glomerulonephritis acuta (Friedemann) von demselben Stoff (Endotoxin des Scharlachstreptococcus) bedingt werden. Ein und derselbe Schädiger erscheint auf diese Weise als Ursache zweier anatomisch (Nephritis lymphatica-Gefäße des Zwischengewebes, Glomerulonephritis-Gefäßschlingen der Knäuel), morphologisch (beim ersten die zerstörenden Infiltrate, beim zweiten Anhäufung der Vielkernigen in den Schlingen) und auch nach ihrem zeitlichen Auftreten verschiedener Formen der akuten Nephritis. Läßt man diesen Tatbestand als richtig gelten, so findet eine Reihe von Fragen keine befriedigende Antwort. Es wäre z. B. schwer erklärbar, weshalb bei der Anwesenheit der lymphatischen Nephritis in einer späteren Scharlachzeit (nach dem Abklingen der akuten Erscheinungen) die Glomeruli gänzlich unberührt bleiben. Läßt man zu, daß diese als die widerstandsfähigeren der Endotoxinschädigung länger trotzen und deshalb erst später befallen werden, so erhebt sich wieder die Frage diesmal über das Zustandekommen der akuten Glomerulonephritiden beim Scharlach ohne jegliche Spur von den für die lymphatischen Nephritiden typischen Zelleneinlagerungen. Mit anderen Worten, wenn beim reinen Scharlach bald die eine, bald die andere Form eintritt, die Mischfälle dagegen eine außerordentlich seltene Erscheinung sind, so erscheint die ursächliche Bedeutung des Endotoxins für beide Nephritisformen beim Scharlach wenigstens als zweifelhaft. Ein Blick in das Mikroskop auf die für die akute lymphatische

Nephritis typischen Infiltrate mit den Gefäßen, welche zum Teil (besonders oft in der Gegend der Pyramidenstrahlen) mit den Infiltraten gleichartiger Zellen überfüllt sind, einerseits und auf die Glomeruli bei der akuten Glomerulonephritis, wo in den Gefäßschlingen beinahe ausschließlich vielkernige Leukocyten vorkommen, andererseits, genügt um eine elektive Wirkung eines und desselben Agens in verschiedenen Fällen annehmen zu müssen. Die Annahme, das Endotoxin verursache nur eine von den Scharlachnephrosen, erscheint dann viel annehmbarer. Es entsteht die Frage, welche von den beiden?

Die obenerwähnten Versuche von *Hibbard* und *Duval* und Ergebnisse von *Friedemann* verleihen der Annahme, die Endotoxine der Scharlachstreptokokken seien der pathogenetische Faktor der Glomerulonephritis, eine große Wahrscheinlichkeit. Für die Annahme des endotoxischen Ursprungs der Nephritis lymphatica acuta fehlen die entsprechenden experimentellen Grundlagen. Nimmt man aber an, daß die Endotoxine nicht die beiden streng verschiedenen Formen der Scharlachnephritis verursachen können, so müßte man nach einer anderen Erklärung der Entstehung der Nephritis lymphatica acuta suchen. Wie ich es schon oben erwähnt habe, setzt sich die schädigende Wirksamkeit des Scharlachstreptococcus aus 2 Faktoren — dem Toxin und Endotoxin — zusammen. Es entsteht die Frage, ob nicht das Scharlachtoxin als die Ursache der lymphatischen Nephritis in Betracht kommen könnte? *Kuczynski* spricht auf Grund seiner Versuche die Vermutung aus, diese Nephritisform könne durch das Toxin derselben hervorgerufen sein. Wenn das Entstehen des typischen Anfangssyndroms des Scharlachs durch das Toxin des Scharlachstreptococcus hervorgerufen wird (heutzutage wohl feststehende Tatsache), die lymphatische Nephritis aber eine dem akuten Frühstadium des Scharlachs eigene Form (*Munk, Huebschmann*) ist, so könnte man von einer für die beiden Erscheinungsreihen (Anfangs-syndrom und lymphatische Nephritis) gemeinsamen Ursache denken. Es sei auch daran erinnert, daß bei Diphtherie im Zwischen-gewebe der Herzmuskulatur die bei der lymphatischen Scharlachnephritis vorkommenden ähnlichen Zelleinlagerungen beobachtet werden. Besonders, wenn man in Betracht zieht, daß augenscheinlich ein Diphtherietoxin ein starkes parenchymatoses Gift mit schwach ausgesprochener Neigung zur Hervorrufung von Infiltraten, und Scharlachtoxin ein sehr schwaches parenchymatoses Gift mit der Neigung zum Verursachen mächtiger typischer Infiltrate (nicht nur in den Nieren, sondern nicht selten auch im Herzen, in der Leber und sogar in den Lungen; ein Fall in meinem pathologischen Material) ist. Die morphologische Ähnlichkeit der Infiltrate weist mittelbar darauf hin, daß das die akute lymphatische Nephritis hervorrufende Agens eine gewisse Beziehung zu den echten Toxinen hat. Auf diese Weise gehört die akute lymphatische Nephritis zum primären toxischen Scharlachstadium, als eine eigenartige, für den

Scharlach typische, von dem Toxin des Scharlachstreptococcus hervorgerufene krankhafte Veränderung. Die akute Glomerulonephritis gehört zum Stadium (Komplikationsperiode) des Scharlachs und wird von dem Endotoxin desselben Streptococcus bedingt. Nimmt man diese Deutung an, so macht es keine Schwierigkeiten, die Entstehung jeder von den Einzelformen sowie der seltenen Mischfälle der beiden Formen zu erklären.

Zum 2. Punkt. In den beschriebenen Fällen XIV, XV und XVI waren folgende Veränderungen vermerkt. 1. Eine ziemlich ausgebreitete Wucherung und Abstoßung von Kapsel- und Glomerulusepithel, 2. eine diffuse Ansammlung von Leukocyten in den Gefäßschlingen, 3. eine diffus ausgesprochene Quellung der Endothelkerne der Glomerulusschlingen, bedeutend geringere Wucherung der Endothelkerne.

Fahr, Herxheimer u. a. behaupten, daß bei der akuten Glomerulonephritis eine primäre Erkrankung des Endothels der Gefäßschlingen vorliege. Es beantwortet die Schädigung mit einer Abwehrwucherung, wobei das Epithel nur eine sekundäre Rolle spielt und dementsprechend die Zerfalls- und Wucherungsveränderungen an ihm sogar im Falle einer 3—4wöchigen Glomerulonephritis sehr unbedeutend sein können. Im Gegensatz zu dieser Meinung vermuten *Hansemann* und *Ribbert*, daß das Glomeruloeipithel sich sehr aktiv an dem Krankheitsvorgang gerade im akuten Stadium der Glomerulonephritis beteiligen kann. *Fahr* läßt dagegen die alterativ-proliferative Veränderung des Glomerulosepithels nur im subakuten Stadium der Glomerulonephritis zu.

In obenerwähnten Fällen beobachtet man neben den alterativen Veränderungen der Glomeruli eine verhältnismäßig träge Wucherung des Epithels des parietalen und visceralen Blattes der Kapsel sowie eine schwach ausgesprochene Wucherung des Schlingenendothels. Denkt man an die eben angeführten Angaben *Fahrs*, so neigt man, diese Fälle für eine Abweichung, bei welcher die Neigung zur abwehrenden Wucherung nicht nur im Endothel der Gefäßschlingen, sondern auch im epithelialen Parenchym besteht, zu halten. Es wurde schon erwähnt, daß manchmal sogar bei 3—4wöchiger Glomerulonephritis acuta (*Fahr*) das Epithel sehr wenig berührt ist. Infolgedessen bekommt man den Eindruck, als ob das Glomerulosepithel gegenüber der Schädigung widerstandsfähiger ist als das Schlingenendothel. Dieser Gedanke bekommt noch eine weitere Bestätigung in der Tatsache, daß die enge anatomische Verbindung zwischen den beiden Bestandteilen auch eine gleichzeitige und gleichstarke Beteiligung der beiden am pathologischen Geschehen erwarten läßt. Auch in Fällen einer reinen Diphtherie haben wir ein vorwiegendes Befallensein der Kanälchen und nur unbedeutende Veränderungen am Glomerulosepithel. Im Kapitel über die Glomerulonephrosen habe ich bereits die Gelegenheit zu erwähnen gehabt, daß in den Fällen der (Scharlach- und Diphtherie-)Mischinfektion eine bestimmt ausgesprochene

Schädigung nicht nur des Epithels, sondern zum Teil auch des Endothels der Glomerulusschlingen beobachtet würde. Dabei fehlten jegliche Anzeichen von Abwehrreaktionen, welche der Entzündung nach der gegenwärtigen Auffassung eigen sind. Die Möglichkeit derartiger Vorkommnisse beruht am wahrscheinlichsten auf dem die Wirkung des Diphtherietoxins verstärkenden Einfluß des Scharlachstreptococcus. In den beschriebenen atypisch verlaufenden Fällen von Glomerulonephritis bei (Scharlach- und Diphtherie-)Mischinfektion handelt es sich augenscheinlich um dieselbe Ursache. Die Vergesellschaftung des Scharlach- und Diphtheriegiftes erscheint als ein sehr starkes Mittel, das zu alterativen, ja zu nekrotischen Veränderungen führen kann. Deshalb beobachteten wir ein Ergriffensein des Schlingenendothels, das ein leicht degeneratives Bild mit nur schwach ausgesprochenen Abwehrzeichen in Form einer Wucherung zeigt. Und die Wirkung dieser Gifte ist dermaßen stark, daß das Epithel, welches jedem von denselben einzeln widersteht, hier schon im frühen Stadium in Mitleidenschaft gezogen wird. Dabei erscheint neben den alterativen und gar nekrotischen Veränderungen auch die Abwehrreaktion in Form von etwas verlangsamter Wucherung. Als ein widerstandsfähigerer Bestandteil bei reinem Scharlach bzw. bei reiner Diphtherie erwirbt das Epithel bei (Scharlach- und Diphtherie-)Mischinfektion die Fähigkeit zur Abwehrreaktion, zur Wucherung. Das Endothel der Gefäßschlingen dagegen erhält dieselbe nur in ganz geringem Grade. Auf diese Weise ruft die Vergesellschaftung des Endotoxins des Scharlachstreptococcus (seine Rolle bei Glomerulonephritis wurde schon oben erwähnt) mit dem Diphtherietoxin ein frühes Abwehrstadium seitens des Glomerulusepithels hervor.

Zum 3. Punkt. In einigen Fällen (z. B. XIV, XV, XX und XVII) war ein nekrotischer Zerfall der Gefäßschlingen (die Fälle XIV und XV), ja gar der ganzen Glomeruli (Fall XIV), nachweisbar. Dann kam ihre unvollständige und vollständige Hyalinisierung (Fälle XVIII und XX) sowie Zerfall des äußeren Blattes der *Bowmanschen Kapsel* (Fall XVIII) zur Beobachtung. Das Vorhandensein nekrotischen Zerfalls von Glomerulusschlingen führt unwillkürlich zum Gedanken einer herdartigen, durch Toxine bzw. Bakterien bedingten Glomerulonephritis (*Fahr*), wenn auch die Abwesenheit einer Anhäufung von roten Blutkörperchen und Leukocyten in *Bowmanschen Kapseln* und Kanälchen bei der Anwesenheit von anderen stärker ausgesprochenen Veränderungen an den Glomeruli dem widerspricht. Diese sind bei der Anwesenheit eines außerordentlich schweren klinischen Bildes augenscheinlich durch die vereinigte Wirkung von Giften der beteiligten Infektionen bedingt. Der Befund hyaliner Glomeruli neben anderen verhältnismäßig wenig veränderten erscheint als ein unerklärlicher Widerspruch für das akute Stadium des Vorgangs. Derartige Veränderungen beobachtet man sonst nur in einem bedeutend späteren Stadium. Dieses beschleunigte Zeitmaß im

Auftreten der pathologischen Veränderungen an den Glomeruli kann man mit der früheren Abwehrwucherung des Glomerulusepithels (darüber s. oben) vergleichen. Der nekrotische Zerfall des äußeren Blattes der Kapsel sowie von ganzen Glomeruli bringt uns vor allem auf den Gedanken, es handle sich um eine zerstörende Wirkung der plasmalymphzelligen Herde (derartige wurden bei den Fällen XVIII und XIV beobachtet). Doch befinden sich die betreffenden pathologischen Veränderungen außerhalb dieser Infiltrate, nicht einmal in deren unmittelbaren Nachbarschaft. *O. Stoerk* beschreibt einen Fall von bakterieller Streptokokkenembolie beim Erysipel mit Nekrose zahlreicher Glomeruli (vollständiger und unvollständiger), wobei die Reaktion seitens der die Glomeruli umgebenden Gefäße und seitens der Gefäße der Glomeruli selbst völlig fehlte. Obwohl an den betroffenen Stellen meiner Fälle eine gänzliche Abwesenheit der Reaktion seitens der Gefäße bestand, spricht die Seltenheit der Glomeruluserkrankung, die Abwesenheit einer Abscedierung und anderer Zeichen eines bakteriellen Eindringens in das Organ (s. besonders Fall XVIII), gegen die Analogie mit dem Fall von *O. Stoerk*. Augenscheinlich müssen wir uns auch hier auf die Eigenart der vereinigten Wirkung der Gifte der Mischinfektion berufen.

Zum 4. Punkt. Im 1. Punkt über die Glomerulonephritiden wurde erwähnt, daß die Nephritis interstitialis lymphatica acuta, als eine dem Scharlach eigene Form, in ihrer Entstehung eng mit dem Ektotoxin des Scharlachstreptococcus verbunden ist; die Entstehung der Verwicklungen, darunter auch der Glomerulonephritis stehe dagegen in Verbindung mit dem Eindringungsvermögen des Scharlachstreptococcus. Als Hauptäußerung des Eindringens erscheint das Entstehen von Endotoxin als das Ergebnis des Kampfes zwischen dem Erreger und den Antikörpern. Auf Grund dieser Annahme besteht eine enge entstehungsgeschichtliche Verbindung zwischen den beiden Nephritisformen. Die beiden sind ja nur die Reaktionen auf 2 Gifte über welche der Erreger verfügt: Ekto- und Endotoxin. Verschiedenes gegenseitiges Verhalten von beiden Nephritisformen läßt sich leicht erklären bei dem Zulassen dieser Arbeitsannahme. Besonders, wenn man das Verhalten des Erregers mit seinen beiden Teiantigenen zur antitoxischen und bactericiden Immunität, unter dem Gesichtswinkel der *Pfeifferschen* Lehre betrachtet. Bei dem reinen Scharlach bekommt man im akuten Stadium am häufigsten die lymphatische interstitielle Nephritis zu sehen. Die Glomerulonephritis acuta erscheint gewöhnlich nach einer Inkubation, am häufigsten in der 3. Krankheitswoche. So sind die von zahlreichen Forschern bestätigten Tatsachen. Dabei sind Mischformen eine äußerst seltene Erscheinung. Wenn die schädigenden Antigene eines und desselben Erregers die Erscheinung von beiden Nephritisformen verursachen können, wäre es anzunehmen, daß Mischformen bedeutend häufiger vorkommen sollten, als es tatsächlich geschieht. Dieser Widerspruch

findet jedoch eine wahrscheinliche Erklärung in der am 7.—10. Krankheitstage eintretenden antitoxischen Immunität. Antitoxin, welches die Erscheinungen des akuten Stadiums vom Scharlach rasch abschneidet, bleibt auch nicht ohne Einfluß auf die toxische Form von der Nephritis. Die interstitielle lymphatische Nephritis kann zur Zeit der (Glomerulonephritis-)Inkubation unter dem Einfluß des Antitoxins eine Rückentwicklung durchmachen. Dieselbe führt zum Schwinden der charakteristischen plasmalymphzelligen Herde, besonders in den Fällen, wo solche verhältnismäßig unbedeutend sind und die Kanälchen sowie die weniger empfindlichen Glomeruli nicht schädigen. Bei der typischen lymphatischen Scharlachnephritis bleiben die der Kanälchen und Glomeruli, außerhalb der Infiltrate, beinahe unberührt. Und haben die Infiltrate selbst ihre zerstörende Tätigkeit noch nicht ausgeübt, so scheint es eine Aufgabe des Antitoxins zu sein, dieselben in ihrer Entwicklung zu hemmen. Auf diese Weise findet die nun eventuell entstehende, unter dem Einfluß der invasiven Faktoren des Scharlachstreptococcus (gewöhnlich am 19.—22. Krankheitstage) akute Glomerulonephritis, das durch die Antitoxinwirkung von den Infiltraten gereinigte Feld vor. Der gewöhnliche Eintritt dieser Form zur Zeit der schon beendeten Arbeit des Antitoxins und der verschwundenen Infiltrate macht das überaus seltene Vorkommen von Misch- sowie Übergangsformen der beiden Nephritiden verständlich. Tritt die antitoxische Immunität nicht rechtzeitig bzw. verzögert ein, oder sind die plasmalymphzelligen Einlagerungen sehr umfangreich und aggressiv, so wird der Boden zum Erscheinen der Mischformen vorbereitet. So könnte vielleicht das wechselnde gegenseitige Verhalten der beiden Nephritisformen beim Scharlach seine Erklärung finden.

Verwickelter wird die Angelegenheit bei frühen Glomerulonephritiden sowie bei den Vergesellschaftungen dieser beiden Formen mit Nephritis lymphatica, insbesondere bei der (Scarlatina- und Diphtheria-)Mischinfektion, wo das Diphtherietoxin als ein neuer Faktor hinzukommt. Die Fälle XVI, XX, XXI und XVII gehören zu ähnlichen Formen in Verbindung mit einer mehr oder weniger deutlich ausgesprochenen lymphatischen Nephritis. Es lassen sich 2 Gruppen dieser in frühen Stadium sich vereinigenden Scharlachnephritisformen aufstellen: 1. Glomerulonephritis acuta et Nephritis lymphatica acuta mit plasmalymphzelligen Einlagerungen, zu welchen in schwankender Anzahl vielkernige Leukozyten hinzukommen (Fälle XVI, XX und XXI); 2. Glomerulonephritis acuta et Nephritis lymphatica acuta mit typischen Infiltraten ohne merklichere Beimischung von Leukozyten (Fall XVII).

Bei frühen Glomerulonephritiden (d. h. den im Laufe des akuten toxischen Stadiums aufgetretenen) entsteht vor allem die Frage: Wie erklärt man ihr frühes Auftreten vom Standpunkte der *Pfeifferschen Endotoxinlehre*. Friedemann konnte eine Verbindung zwischen dem

Erscheinen der Bakteriolysine bzw. Endotoxine im Blute und dem Eintritt der Glomerulonephritis im späteren Krankheitsstadium nach einer bestimmten Inkubation nachweisen. Bei frühen Glomerulonephritiden (z. B. am 2. oder 4. Krankheitstage auftretenden) ist es kaum möglich, von nennenswerter Entwicklung der Endotoxine zu sprechen. Und doch auch diese frühen Formen lassen im Einklang mit ihrer diffusen Ausbreitung, mit der Abwesenheit von herdförmigen bakteriellen sowie embolischen Formen, an eine toxische Ursache (im weiten Sinne des Wortes nach *Munk*, *Fahr* u. a.) denken. Zur Zeit ist es schwer sich vorzustellen (im Einklang mit der *Pfeifferschen Lehre*), auf welche Weise hier eine Befreiung der Endotoxine zustandekommen kann. *Much* nimmt an, daß für das Zustandekommen der Giftwirkung sowie der Erkrankung ein voller Zerfall des Erregerleibes nicht notwendig sei; vielmehr genüge eine partielle Ausschwitzung bzw. Abstoßung von Protoplasmateilchen. Es ist möglich, daß diese vitale endotoxische Tätigkeit von einem pathologischen Stoffwechsel im Körper der Spaltpilze selbst abhängig ist. Nach *Friedemann* wurden aus den Streptokokken durch lytische Antikörper Endotoxine befreit, ohne dabei die Streptokokken zu töten. Da nach der Ansicht zahlreicher Forscher die Glomerulonephritis bei Scharlach gewöhnlich in der 3.—4. Woche entsteht, so muß ein großer Hundertsatz der frühen Glomerulonephritiden bei (Scharlach- und Diphtherie-)Mischinfektion wahrscheinlich von der vereinigten verstärkenden Wirkung beider Infektionen abhängen. Neben dem Standpunkt *Muchs* und *Friedemanns* über die theoretische Möglichkeit der Entstehung des Endotoxins im Körper ohne Auflösung der Bakterien, muß man im gegebenen Falle noch an den verstärkenden Einfluß des Diphtheriegifts auf die invasive Tätigkeit der Scharlachstreptokokken denken.

Oben wurden 2 Gruppen der Mischformen der frühen Glomerulonephritis mit Nephritis lymphatica acuta erwähnt. In der ersten Gruppe kommen zu den plasmalymphzelligen Einlagerungen solche von vielkernigen Leukocyten hinzu. *Huebschmann* nimmt an, eine typische plasmalymphzellige Ansammlung sei ein späteres Stadium der akuten lymphatischen Nephritis, in deren früherem Stadium die Leukocyten überwiegen. Um je früheren Prozeß es sich dabei handelt, desto mehr Leukocyten sind vorhanden. Dies frühe leukocytäre Stadium ist gewöhnlich sehr kurz und deshalb selten erkennbar. Die morphologisch angereicherte Form der lymphatischen Nephritis, welche dem Scharlach eigen ist, hält *Huebschmann* für ein Ergebnis der pathologischen Einwirkung des Endotoxins des Scharlachstreptococcus, als eine sekundären zwangsläufigen Scharlacherregers. Sein Standpunkt ist nur mit einigen Einschränkungen annehmbar. Das Eigensein der lymphatischen Nephritis für den Scharlach — im Sinne seines typischen morphologischen Bildes — verstehe ich vom Standpunkte *Munks*: Ausschließlich plasmalymphatische Infiltrate mit Eosinophilen; jedoch mit dem Unterschied, daß diese Form

nicht von dem unbekannten Scharlachvirus abhängig ist, sondern mit dem Ektotoxin des Scharlachstreptococcus (darüber s. oben) in einer engen Verbindung steht. Die Beimischung von Leukocyten zu plasmalymphzelligen Herden hängt, laut *Huebschmanns* Meinung, vom Endotoxin des Scharlachstreptococcus ab. Das Zustandekommen dieses Bildes ist jedoch nur in den Fällen, wo das Eindringen des Erregers schon im Verlaufe des akuten toxischen Stadiums auftritt und so eine frühe Glomerulonephritis nach sich ziehen kann, möglich. Das akute toxische und das septische Verwicklungsstadium treten dann gleichzeitig auf und als Ergebnis der Endotoxinwirkung auf die Gefäße des Zwischen- gewebes mischen sich zu den Plasma- und Lymphzellen vielkernige Leukocyten. In voller Übereinstimmung mit *Huebschmanns* Angaben steht auch die Tatsache, daß, je früher sich das Eindringen der Streptokokken im Verlaufe einer Scharlacherkrankung bemerkbar macht, desto mehr Leukocyten sich den plasmalymphatischen Infiltraten beimischen. Im Falle XVI (Tod am 2. Krankheitstage) sind im Zwischengewebe der Rinde sehr zahlreiche Leukocyten vermerkt worden; zahlreich sind dieselben auch in den Gefäßen dieser Gegend. Im Falle XX (Tod am 5. Krankheitstage) sind die Polynukleären bereits verhältnismäßig spärlich da; im Einklang damit fehlen diese auch in den Gefäßen des Zwischen- gewebes der Rinde. Endlich im Fall XVII (Tod am 7. Krankheitstage) bemerkt man in den plasmalymphzelligen Infiltraten nur vereinzelte Leukocyten.

Bei der Besprechung der frühen Glomerulonephritiden wurde bereits erwähnt, daß bei der (Scharlach- und Diphtherie-)Mischinfektion nicht nur mit dem pathologischen Einfluß des Scharlachstreptococcus mit seinen beiden Antigenen, sondern mit noch einem schädigenden Faktor, dem Diphtheriegift, zu rechnen ist. Es war schon oben von einer Hemmung der abwehrenden Wucherungsphase des Endothels (Fälle XIV, XV und andere) bei kombinierter Giftwirkung die Rede. Die Ansammlung vielkerniger Leukocyten in den Gefäßschlingen bleibt dabei ohne Veränderung. In anderen Fällen (XVII) erstreckt sich die Hemmung auf die Endothelwucherung und die Zellansammlung, in den Gefäßschlingen die atypischen Formen hervorrufend. Und auch die Einlagerungen von Plasma- und Lymphzellen können in ihrem typischen Aufbau bei (Scharlach- und Diphtherie-)Mischinfektion etwas gestört werden. *Schridde* nimmt an, daß die Zelleinlagerungen bei akuter lymphatischer Nephritis vom Blute aus entstehen und hierbei 2 Stadien durchlaufen; das abfließende Gift ruft eine starke Anhäufung der Lymph- und Plasmazellen in den Gefäßen des Zwischengewebes hervor. Das in den Kanälchen wieder aufgesogene trägt zu der Bildung von Infiltraten selbst — infolge der positiven Chemotaxis — bei. Zum Verständnis der Störung typischer Eigenschaften in plasmalymphzelligen Einlagerungen ist es notwendig, etwas beim Mechanismus der Giftwirkung der Infektionserreger zu verweilen. Es

werden bekanntlich parenchymatöse und vasculäre Gifte unterschieden. Die ersten sind vorwiegend alterativer Natur. Als typischer starker Vertreter derselben erscheint das Diphtheriegift, welches hauptsächlich zur Schädigung des Parenchyms neigt. Das Ektotoxin der Scharlachstreptokokken übt, bei weitgehender Fähigkeit große Zellansammlungen zu verursachen, keine unmittelbare Wirkung auf das Parenchym bzw. Gefäße aus. Es zerstört dieselben rein mechanisch. Die Wirkung der Aktivität von eindringenden Spaltpilzen (ich nehme hier als einen typischen Vertreter den Scharlachstreptococcus) hat eine bedeutend größere Breite. Sie schädigen die Blutgefäße und lassen auch das Parenchym nicht unberührt. Sie zeigen eine alterative und eine Abwehrphase. Bei der Schätzung ihrer schädigenden Wirkung muß man unbedingt nicht nur ihre Virulenz (Vermehrungsfähigkeit) und die Zeit ihrer Einwirkung auf das Organ (*O. Stoerk*), sondern ebenfalls die von dem Organismus gebotenen Bedingungen, welche ein längeres oder kürzeres Verweilen der Erreger an der betroffenen Stelle ermöglichen (*Huebschmann*), mit in Betracht ziehen. Invasive Bakterien mit hoher Virulenz und mit negativer Chemotaxis oder sehr geschwächter Virulenz neigen eher zu alterativ-degenerativen Veränderungen als zu Abwehrwucherungen. Zwischen diesen Polen liegt die Stufenleiter der Virulenz mit verschiedenem Verhältnis zwischen nekrotisch-degenerativen Veränderungen und Abwehrwucherungen. Die gemeinsame aktive Tätigkeit dreier schädigender Agentien bei Scharlach- und Diphtherie schafft vielgestaltige und sehr verwickelte Kombinationen im gesamten pathologischen Bilde. Es ist öfters auf den verstärkenden Einfluß des Diphtheriegiftes auf die schädigende Fähigkeit der Scharlachstreptokokken auf die Glomeruli hingewiesen worden. Und es ist kaum verwunderlich, wenn diese vereinigten und stark schädigenden Stoffe bei der scharf ausgesprochenen Giftigkeit, mit der Neigung zur negativen Chemotaxis, in gewissem Grade das Aktivwerden des anderen schwächeren Schädigers unterdrückt. Ein derartiges gegenseitiges Verhältnis kann man beim Fall XX (wenn man an die zweiphasige Wirkung des Giftes nach *Schriddé* denkt) verfolgen. Hier haben wir im Zwischengewebe der Rinde plasma- und lymphzellige Einlagerungen, die sich weniger als es für die typischen Fälle üblich ist, ausbreiten. Der ersten Phase eines abfließenden Giftes (gegebenenfalls das Gift vom Scharlachstreptococcus) entsprechend sind die Gefäße der Pyramidenstrahlen sowie der Zwischengewebsrinde reichlich von größeren Lymph- und Plasmazellen gefüllt. Jedoch die zweite positiv chemotaxische Phase erscheint dank der gleichzeitigen Wirkung von einem stark schädigenden, zur entgegengesetzten Chemotaxis neigenden Agens, etwas gehemmt. Die Erforschung des Verhaltens zwischen diesen Phasen (d. h. zwischen den in den Gefäßen sowie im Zwischengewebe sich anhäufenden Zellen) könnte beim Inbetrachtziehen der zweifachen Antignatur vom Streptococcus viele Einzelheiten in den *Munkschen*

(Scharlachniere) und Huebschmannschen Behauptungen (vom Verhalten der Polynukleären gegenüber den plasma-lymphatischen Infiltraten) aufzuklären.

Zusammenfassung.

Bei der (Scharlach- und Diphtherie-)Mischinfektion wurden folgende Nierenveränderungen festgestellt: Nephrosen, Glomerulonephrosen und 2 Nephritisformen. Glomerulonephrosen kommen bei der reinen Diphtherie nicht vor; man muß dieselben der gemeinsamen Wirkung von beiden Infektionen zuschreiben.

Die Nephritis lymphatica acuta ist eine Frühform der Scharlachnephritis, tritt im Laufe des akuten toxischen Stadiums auf; sie entsteht augenscheinlich durch das Ektotoxin des Scharlachstreptococcus. Glomerulonephritis acuta gehört in das Komplikationsstadium des Scharlachs. Sie entsteht in enger Verbindung mit der schädigenden Fähigkeit des Scharlachstreptococcus und dessen Endotoxin.

Die Möglichkeit des Entstehens oder Nichtentstehens der gemischten und Übergangsformen bei Scharlach hängt von der Zeit des Auftretens der antitoxischen Immunität ab. Bei schnellem Eindringen der Scharlachstreptokokken in einen frühen Zeitabschnitt der (Scharlach- und Diphtherie-) Mischinfektion entstehen frühe Kombinationen beider Nephritiden, wobei, je nach der Zeit, in den plasma-lymphzelligen Einlagerungen in kleinerer oder größerer Menge vielkernige Leukocyten anzutreffen sind.

Bei Vereinigung zweier, stark schädigender Stoffe, des Diphtherietoxins und der Scharlachstreptokokken (Endotoxin), d. h. parenchymatösen und vasculären Giften, ergänzen und verstärken diese sich gegenseitig. Sie führen demgemäß zu alterativen und nekrotischen Veränderungen bei negativer Chemotaxis. Bei der Einwirkung dieses verwickelten Agens verändert sich frühzeitig das so widerstandsfähige Glomerulusepithel. Derselbe Stoff stört bei der Zusammenwirkung mit dem Scharlachstreptokokkengift (einem schwachen Schädiger mit positiver Chemotaxis) die typische Entwicklung der plasma-lymphzelligen Herde.

Viele der beschriebenen Formen der Nephritiden entwickeln sich und verlaufen eher nach dem Typ der „toxischen Schwellniere“ von Kuczynski, als nach dem Typ der gewöhnlichen diffusen Glomerulonephritis. Das Fehlen der Formen, welche auf eine unmittelbare bakterielle Wirkung hinweisen, spricht eher für eine toxische (im weiten Sinne des Wortes) Entstehung der beschriebenen Formen.

Übersicht man alle Formen und Übergänge von Glomerulonephrosen mit degenerativer Beteiligung des Epithels und zum Teil des Endothels der Gefäßschlingen zu den Glomerulonephritiden mit einer schwachen defensiven Phase seitens des Endothels der Gefäßschlingen und bedeutender Entartung des Glomerulusepithels (größer als bei gewöhnlicher Glomerulonephritis); weiterhin zu den Glomerulonephritiden, wo bei

gleichartigen Veränderungen im Endothel Epithelwucherung beobachtet wird, so erhält man den Eindruck einer Stufenleiter von Übergangsfällen, wo in pathologischen Formen der Glomerulonephritis des akuten Stadiums das Endothel der Gefäßschlingen und das Deckepithel teilnehmen.

Schrifttum.

- Aschoff, L.:* Pathologische Anatomie, Bd. 2. Berlin: Fischer med. Buchhandel, H. Kornfeld 1913. — *Berblinger:* Münch. med. Wschr. 1913, Nr 1. — *Bormann, F. v.:* Z. Kinderheilk. 46, 233 ; 48, 313. — *Bürgers:* Klin. Wschr. 1928, 293. — *Canon:* Dtsch. med. Wschr. 1927, 1171. — *Deicher u. Agulnik:* Dtsch. med. Wschr. 1927, 825. — *Dochez, Franklin u. Stevens:* Scharlach-Kongreß in Königsberg i. Pr. 1928. — *Duval and Hibbard:* J. of exper. Med. 44, 567 (1926). — *Eppinger:* Dtsch. med. Wschr. 1903, Nr 15. — *Fahr:* Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 6, Teil 1, S. 156. 1925; Virchows Arch. 232, 134 (1920); 221, 38 (1916); 210, H. 2, 277 (1912). — *Förster:* Dtsch. Arch. klin. Med. 85 (1906). — *Frenkel, E.:* Münch. med. Wschr. 1911, 223. — *Friedemann:* Scharlach-Kongreß in Königsberg i. Pr. 1928, S. 120 u. 256. — *Friedemann u. Deicher:* Dtsch. med. Wschr. 47, Nr 46 (1925). — *Heubner:* Münch. med. Wschr. 4 (1903). — *Hibbert:* Z. Hyg. 29, 158. — *Huebschmann:* Scharlach-Kongreß in Königsberg i. Pr. 1928, S. 251. — *Kuczynski:* Virchows Arch. 1920, 186 ; Klin. Wschr. 1924, 1303. — *Meyer, Selma:* Scharlach-Kongreß in Königsberg i. Pr. 1928, S. 98. — *Much:* Pathologische Biologie. Leipzig: Curt Kabitzsch 1922. — *Munk:* Virchows Arch. 227, 186 (1920). — *Schottmüller:* Scharlach-Kongreß in Königsberg i. Pr. 1928, S. 108. — *Stoerk:* im Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie, Bd. 6, Teil 1, S. 473. 1925. — *Tanaka:* Virchows Arch. 207, 115. — *Wolff-Eisner:* Scharlach-Kongreß in Königsberg i. Pr. 1928, S. 15.
-