

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Professor Dr. R. Rössle].)

Anaerobier als Erreger septischer Anginen.

Von

Dr. E. Bahrmann,
Assistent am Institut.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 2. Mai 1939).

Die septische Angina, genauer gesagt, die Sepsis nach Angina, kann aus zwei Gründen eine besondere Beachtung beanspruchen. Einmal sind es gerade gesunde und kräftige Menschen, die ihr fast unfallmäßig im besten Lebensalter zum Opfer fallen. Zweitens überrascht der bakteriologische Befund. Verknüpft man gewohnheitsgemäß mit einer Angina als Erreger die hämolytischen Streptokokken, so ist man betroffen, bei der überwiegenden Mehrzahl der septischen Anginen diesen Keim nicht zu finden.

Es ist das Verdienst von *Schottmüller*, auf die Bedeutung der anaeroben Streptokokken hingewiesen zu haben, denen er den Namen *Streptococcus putrificus* gab. Die weitere bakteriologische Arbeit hat gezeigt, daß mit dieser Bezeichnung nur eine Gruppe recht vielgestaltiger Keime zusammengefaßt ist.

Neben den anaeroben Streptokokken hat *Schottmüller* auf ein influenza-artiges anaerobes Stäbchen aufmerksam gemacht, das er bei der septischen Angina meist in Gesellschaft der anaeroben Streptokokken antraf. Der Keim erhielt daher von ihm die Bezeichnung *Bacillus symbiophiles*. Dieses anaerobe Stäbchen hat nur recht wenig Beachtung gefunden. Ausführlich und auf Grund langer klinischer Beobachtung berichtet *Kißling* darüber. Bei einer Zusammenstellung von 60 Fällen septischer Angina finden sich in gut zwei Drittel anaerobe Keime, davon zu etwa einem Drittel Streptokokken, zu einem weiteren Drittel die anaeroben gramnegativen Stäbchen zusammen mit Streptokokken und zum letzten Drittel die Stäbchen allein.

Grumbach beschreibt unter der Bezeichnung eines *Fusobacterium nucleatum* ein offenbar gleichartiges anaerobes gramnegatives Stäbchen bei septischer Angina und weist auf eine Arbeit von *Lemierre* hin, in der als *Bacillus funduliformis* ein ebenfalls gramnegatives anaerobes Stäbchen bei 16 Fällen von septischer Angina beschrieben ist. Als gemeinsame Bezeichnung schlägt *Grumbach* den ältesten Namen *Bacillus funduliformis* vor.

Bakteriologisch ist das gramnegative Stäbchen vor allem durch seine Anaerobiose gekennzeichnet. Er ist unbeweglich, bildet keine Sporen und gedeiht oft nicht in den üblichen flüssigen Nährböden. Einzureihen ist es nach den Angaben von *Grumbach* bei den fusiformen Stäbchen, welche in großer Vielfalt aus der Mundhöhle gezüchtet wurden. Die typische fusiforme Gestalt tritt jedoch nach *Grumbach* erst bei länger dauernder Kultur auf künstlichem Nährboden auf. Beim Weiterverimpfen in das Peritoneum von Meerschweinchen entsteht eine schnell zum Tode führende stark eitrige Peritonitis, wobei die Keime wieder als Kurzstäbchen erscheinen.

Als alleinigen Erreger einer septischen Angina beschreibt *Fränkel* schließlich noch ein anaerobes grampositives diphtheroides Stäbchen.

Unter den Sektionen des Pathologischen Institutes der Charité der letzten 4 Jahre wurden anaerobe Keime, insbesondere gramnegative Stäbchen bei septischer Angina 9mal beobachtet.

Die bakteriologische Diagnostik bereitete Schwierigkeiten, da die gramnegativen Stäbchen bei der üblichen bakteriologischen Technik nicht berücksichtigt werden. Der direkte kulturelle Nachweis gelang nur in 3 Fällen, vorwiegend dadurch bedingt, daß die gramnegativen Stäbchen abgesehen von einem Fall nicht auf dem anaeroben flüssigen Nährboden (Tarozzi-Leberbouillon) anwuchsen, und die zu ihrem sicheren Nachweis erforderliche anaerobe Plattenkultur des Ausgangsmaterials bei den laufenden Untersuchungen unterblieb. In den übrigen Fällen kann das Vorliegen des gleichen Keimes jedoch mit einiger Sicherheit angenommen werden, wenn sich im Originalausstrich vom Eiter septischer Anginen große Mengen gramnegativer Stäbchen fanden, die auf aerob bebrüteter Blutplatte und Ascites- und Tarozzibouillon nicht anwuchsen. Influenzabacillen sind bei septischer Angina nicht beschrieben und treten sonst kaum zusammen mit anaeroben Streptokokken auf. Auch hätten sie an den meist vorkommenden Kolonien anderer Keime Ammen finden können.

Rein bakteriologisch gesehen sind die Ergebnisse unvollständig, doch erscheinen sie in ihrer Ergänzung durch den pathologisch-anatomischen Befund mitteilenswert. Handelt es sich doch um Todesfälle, die durch ihren klinisch schwer verständlichen Ablauf in besonderem Maße eine Klärung fordern, wofür jedoch die üblichen bakteriologischen Untersuchungsmethoden nicht ausreichen. Hinzu kommt die Seltenheit, welche die notwendige Umstellung der Untersuchungstechnik erschwert.

Aber auch allein dem Befund feiner gramnegativer Stäbchen im Grampräparat vom Eiter septischer Anginen darf bei kulturellem Ausschluß von *Coli* und *Proteus*, nach Möglichkeit auch von Influenzabacillen ein bedingter praktischer Wert zugesprochen werden, muß man sich doch auch bei den anaeroben Keimen der Appendicitis mit dem gefärbten Ausstrich

begünen, da die Kultur zu langwierig ist. Ähnliches gilt für Tuberkulose und Aktinomykose, bei denen das gefärbte Präparat zusammen mit dem pathologisch-anatomischen und histologischen Befund ausreicht.

Fall 1. S.Nr. 306/37. 60 Jahre, männlich. Retrotonsilläre Phlegmone mit eitriger Einschmelzung (nach klin. Angabe Angina 3 Wochen vor dem Tode). Glottisödem.

Bakteriologischer Befund: Phlegmone, Grampräp.: Reichlich feine gramneg. Stäbchen. Kultur: Reichlich rein anaerobe gramneg. Stäbchen, die auf der Pro-

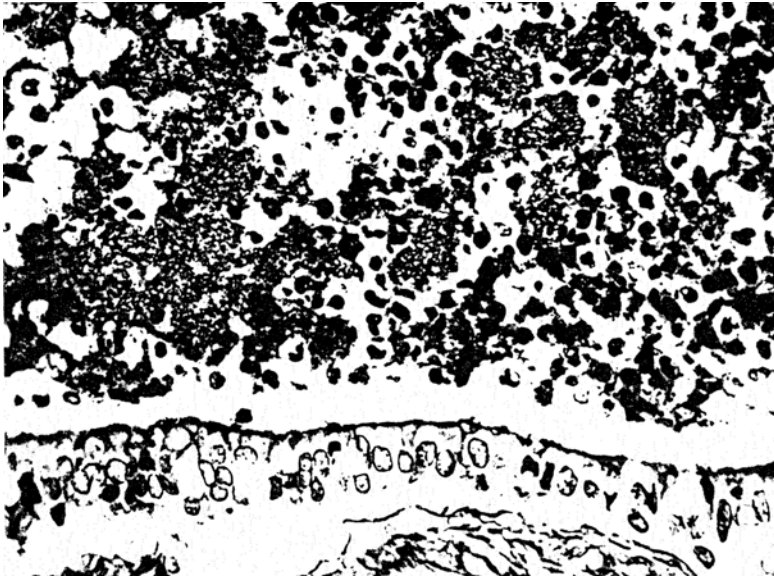


Abb. 1. Anaerobe, gramnegative Stäbchen in großen Massen im Eiter einer postanginösen Rachenphlegmone, durch Einbruch in den Sinus piriformis in die Bronchien gelangt. (Fall 1, Versilberung nach *de Oliveira*.) Vergr. 500fach.

digiosus-Blutplatte nach 48 Stunden als feine anhämolysische halbkugelige weißliche Kolonien wachsen, außerdem vereinzelt *Staph. aureus* häm. und *Staph. albus* und vergrünende Mundstreptokokken.

Fall 2. S.Nr. 174/37. 53 Jahre, männlich. Halsphlegmone und nekrotisierende Entzündung der Zunge, Mediastinitis und beiderseitiges Pleuritis ohne erkennbaren Ausgangspunkt (postangiös?).

Bakteriologischer Befund: Pleura, Grampräp.: Reichlich gramneg. Stäbchen, grampos. Kokken und diphtheroide Stäbchen. Kultur: Rein anaerobe gramneg. Stäbchen, die auf Prodigiosus-Blutplatte als feine anhämolysische Kolonien wachsen.

Fall 9. S.Nr. 1334/37. 47 Jahre, männlich. Gangrän der Halsweichteile, vermutlich von den Tonsillen ausgehend, Mediastinitis, Pleuritis, Pericarditis.

Bakteriologischer Befund: Mediastinum, Grampräp.: Reichlich feine gramneg. Stäbchen, grampos. Kokken, gramlabile Fäden und diphtheroide Stäbchen. Kultur: In feinen rauen Kolonien wachsende fusiforme Stäbchen, zart rasen-

artig gewachsene rein anaerobe gramneg. und diphtheroide Stäbchen, anaerobe pleomorphe Streptokokken, vereinzelt *Staph. aureus haem.*

Fälle 4—9 sind diejenigen mit fehlendem kulturellen Nachweis der gramnegativen Stäbchen wie auch der diphtheroiden grampositiven Stäbchen.

Fall 4. S.Nr. 400/36. 33 Jahre, männlich. Allgemeininfektion ausgehend von beiderseits eitriger Peritonsillitis nach Angina mit eitriger Thrombophlebitis, Absceßbildung und Durchbruch desselben in den Sinus piriformis. Aspirationspneumonische Herde beider Lungen (Abb. 1 u. 2) neben vereinzelt Lungeninfarkten.

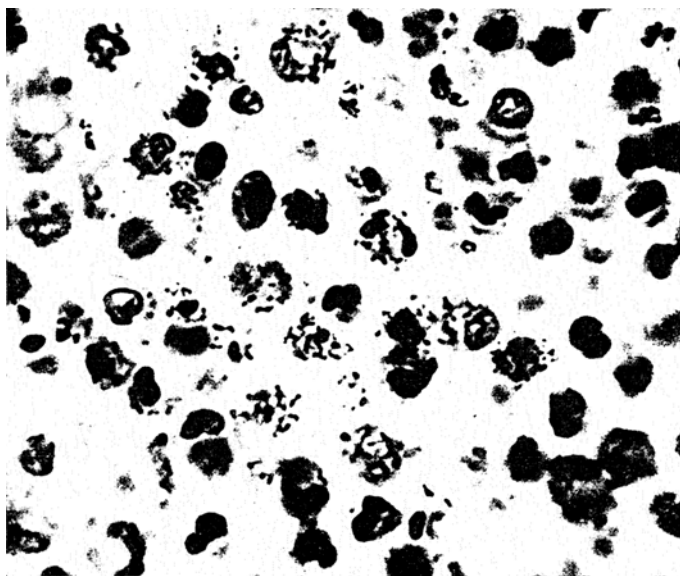


Abb. 2. Anaerobe, gramnegative Stäbchen im Bereiche eines aspirationspneumonischen Herdes, sämtlich von Leukocyten phagozytiert. (Fall 4, Versilberung nach *de Oliveira*.) Vergr. 1100fach.

Bakteriologischer Befund: Absceß. Grampräp.: Reichlich gramneg. Stäbchen, vereinzelt grampos. Kokken und diphtheroide Stäbchen. Kultur: Fakultativ anaerobe teils schwach hämolytische, teils anhämolysische Streptokokken.

Fall 5. S.Nr. 1427/36. 26 Jahre, männlich. Allgemeininfektion ausgehend von vereitender Tonsillitis mit Thrombophlebitis der linken Vena jugularis. Zahlreiche vereiterte Lungeninfarkte.

Bakteriologischer Befund: Lungeninfarkt, Grampräp.: Reichlich gramneg. Stäbchen und grampos. Kokken. Kultur: Fakultativ anaerobe anfangs anhämolysische später schwach hämolytische Streptokokken und *Staph. aureus haem.* Die Streptokokken erwiesen sich bei i. p. Impfung einer Maus als apathogen.

Fall 6. S.Nr. 1224/37. 58 Jahre, männlich. Allgemeininfektion ausgehend von jauchiger Peritonsillitis mit Absceßbildung. Phlegmone der Schläfengegend.

Bakteriologischer Befund: Phlegmone, Grampräp.: Reichlich gramneg. Stäbchen und grampos. Kokken. Kultur: Reichlich fakultativ anaerobe anhämolysische Streptokokken, vereinzelt *Staph. aureus haem.*

Fall 7. S.Nr. 16/38. 20 Jahre, weiblich. Allgemeininfektion ausgehend von retrotonsillärem Absceß mit eitriger Thrombophlebitis und Lungeninfarkten.

Bakteriologischer Befund: Absceß, Grampräp.: Reichlich feine gramneg. Stäbchen, mäßig viel grampos. Kokken. Kultur: Staph. aureus haem. und Enterokokken Typ A.

Fall 8. S.Nr. 1705/38. 25 Jahre, männlich. Allgemeininfektion ausgehend von eitriger Peritonitis mit Thrombophlebitis. Multiple embolische Lungenabscesse.

Bakteriologischer Befund: Lungenabsceß, Grampräp.: Reichlich gramneg. Stäbchen, grampos. Kokken und diphtheroide Stäbchen. Kultur: Reichlich fakultativ anaerobe teils schwach hämolytische, teils anhämolitische pleomorphe Streptokokken. Beide Streptokokkentypen ließen sich bei i. p. Impfung und Tötung der Maus nach 10 Tagen aus Herzblut und Peritoneum züchten.

Fall 9. S.Nr. 1235/35. 33 Jahre, männlich. Allgemeininfektion ausgehend von retropharyngealem Absceß (nach klin. Angabe Spaltung eines peritonitischen Abscesses 3 Wochen vor dem Tode). Phlegmone des hinteren Mediastinums. Fibrinös-eitrige und lymphangitische Pneumonie.

Bakteriologischer Befund: Retropharyngealer Absceß. Grampräp.: Reichlich gramneg. Stäbchen, grampos. Kokken und diphtheroide Stäbchen. Kultur: Nicht angelegt.

Auffallend ist die Buntheit des bakteriologischen Befundes durch die Vielzahl der vorkommenden Keime und die Vielgestaltigkeit der anaeroben bzw. fakultativ anaeroben Streptokokken im Gegensatz zu dem gleichförmigen Bild einer Sepsis durch die hämolytischen Streptokokken und Staphylokokken.

Die Einheitlichkeit des Krankheitsbildes der septischen Angina muß danach in anderen Momenten begründet sein.

Der Krankheitsverlauf und der pathologisch-anatomische Befund der septischen Angina stehen nach den Untersuchungen von *Fränkel* und von *Zange* fest. Mit Ausnahme der durch hämolytische Streptokokken bedingten Fälle entsteht während oder bald nach einer Angina ein Absceß im Tonsillenbett. Die benachbarten Venen thrombosieren und vereitern. Es folgen die septischen Lungeninfarkte. Absiedelungen an andere Körperstellen sind eine wenn auch nicht seltene Ausnahme, obwohl sich die anaeroben Stäbchen bei den meisten Fällen von *Kißling* klinisch im Blut nachweisen ließen.

Ein in manchen Punkten gleichartiges Verhalten wurde bei einem Fall von Proteussepsis beobachtet (S.Nr. 311/37). Auf dem Boden einer ungeklärten beiderseitigen Erweiterung der Nierenbecken war bei einem 31jährigen Mann eine ausschließlich durch *Proteus* bedingte linksseitige Pyelonephritis entstanden, die nach Nephrektomie zu einer infizierten Thrombose der Vena renalis führte. Als Absiedelungen fanden sich zahlreiche Lungeninfarkte, die sehr ähnlich denen bei septischer Angina eigenartig scharf gegen gesundes Lungengewebe abgesetzt waren, außerdem nur eine vereinzelte Eiterung in den Halsweichteilen.

Hier ist ein an sich selbständig kaum pathogener Keim durch günstige Umstände insbesondere mechanischer Natur — Erweiterung der Nierenbecken offenbar durch Harnstauung, Thrombose, Embolie, anämischer

Infarkt — zu einer ganz ähnlichen Wirkung gelangt wie die anaeroben Keime bei der septischen Angina, und es erscheint darin zusammen mit den anderen Befunden eine Handhabe gegeben, deren besonderer Erregernatur nachzugehen.

Man darf diese Keime am ehesten als Glied einer langen Kette zusammenwirkender Ursachen auffassen, wie dies auch in der Bezeichnung „Sepsis nach Angina“ zum Ausdruck kommt.

Bei den anaeroben Keimen der septischen Angina wäre eine ätiologische Reihe aufzustellen, die bei der seelischen und körperlichen Verfassung und deren Belastung durch äußere Momente insbesondere Erkältung und Infektion beginnt. Es entsteht eine katarrhalische Angina, häufig wahrscheinlich unter Mitwirkung von Virusarten, weiter der hämolytischen Streptokokken. In Oberflächenabstrichen der Tonsillen findet sich nun häufig eine starke Vermehrung der an sich im Rachen und Mund vorkommenden Keime wie vergrünende Mundstreptokokken und Pneumokokken Typ X.

Eine völlige Veränderung der Lebensbedingungen ergibt sich auch für die ortständigen, zumindest fakultativ anaeroben Keime der Tonsillenhöhlen, die oft nach einem längeren Intervall nach Auftreten der Angina in den peritonsillären Abscessen und deren Absiedlungen erscheinen.

Gleichartige Verhältnisse finden sich bei dem besser bekannten Krankheitsbild der Appendicitis, besonders der gangränösen Form. Hier sind es nach den genauen Untersuchungen von Löhr und Raßfeld ganz sicher die zu 77 bzw. 75% im gesunden Wurmfortsatz nachgewiesenen anaeroben Darmaktinomyeten und diphtheroiden Stäbchen, welche zu „Erregern“ der Appendicitis werden. Das krankheitsauslösende Moment ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Sekretstauung durch Steinbildung, Appendostase oder Knickung.

Septische Angina und Appendicitis haben soviel gemeinsam, daß man die Appendicitis schon als eine Absiedelung von den erkrankten Tonsillen auffassen wollte. Gemeinsam sind jedoch ganz offenbar nur die gleichartigen anaeroben oder fakultativ anaeroben ortständigen Keime, deren ausgeglichenes Symbioseverhältnis gestört wird, von seiten des Wirtes durch Sekretstauung, entzündliche Gewebsveränderungen und Kreislaufstörungen, von seiten der Keime durch Änderung der Virulenz. Sind es aber die ortständigen Keime, so scheint es nicht verwunderlich, wenn so häufig mehrere Keimarten gleichzeitig wuchern.

In der Verkettung vieler zusammenwirkender Umstände und in dem wesentlichen Mitwirken des zunächst rein mechanischen Stauungsmomentes erscheint schließlich eine Erklärung für den häufig fast unfallmäßigen Charakter der Appendicitis und in gleicher Weise der septischen Angina gegeben.

Zusammenfassung.

Es wird auf die Häufigkeit der anaeroben Keime, insbesondere gram-negativer Stäbchen bei der septischen Angina und die Schwierigkeiten der bakteriologischen Diagnostik hingewiesen.

Die meist in Gemischen auftretenden anaeroben Keime werden in Vergleich mit den Keimen der Appendicitis (*Löhr* und *Raßfeld*) als ort-ständige aufgefaßt, die nur durch Zusammenwirken vieler Umstände, besonders mechanischer Natur als Krankheitserreger in Erscheinung treten.

Schrifttum.

Fränkel: Virchows Arch. 254, 639 (1925). — *Grumbach*: Arch. f. Hyg. 115, 116 (1935). — Schweiz. med. Wschr. 1936 I, 834. — *Kißling*: Münch. med. Wschr. 1929 II, 1628. — Z. ärztl. Fortbildg 1936, 341. — *Lemierre*: Schweiz. med. Wschr. 1935 I, 905. — *Löhr* u. *Raßfeld*: Bakteriologie der Wurmfortsatzentzündung. Leipzig 1931. — *Oliveira, de*: Virchows Arch. 298, 523 (1936). — *Schottmüller*: Leit-faden für die klinisch-bakteriologischen Kulturmethoden. Berlin: Urban & Schwarzenberg. — *Zange*: Z. Hals- usw. Heilk. 17, 141 (1927).
