VI. Aus der Recurrensabtheilung des alten Catharinen-Spitals in Moskau.

Serotherapie der Febris recurrens.

Von Dr. Hugo Loeventhal.

(Schluss aus No. 43.)

Betrachtet man nochmals in Kürze alle mit Serum behandelten Fälle, so finden wir: bei 131 Patienten sind 328 Einspritzungen mit einem Quantum von 6251 ccm gemacht, was im Durchschnitt pro Injection 19,05 und pro Kopf 47,6 ccm (19,05 2,5 mal) beträgt und im Vergleich mit der Einverleibung anderer Heilsera (z. B. des Tetanusantitoxins) als nicht hoch bezeichnet werden kann. Ueber das unbedeutende Brennen und Spannungsgefühl nach den Injectionen ist bereits früher berichtet worden; ich kann hier noch nachtragen, dass ich nie einen Fall beobachtet habe, in welchem

die Schmerzhaftigkeit den betreffenden Patienten beim Gehen hinderlich geworden wäre. Einmal unter 328 Injectionen kam es zu einem Abscess der Bauchdecken, was keine sehr hohe Ziffer ist. Zieht man zum Vergleich das grosse statistische Material bei Verwendung des Diphtherieantitoxins heran, so hat Ganghofner auf 500 Fälle drei Abscessbildungen, Gaston Poix auf 600 Fälle nur einen Abscess, dagegen kamen nach Variot im Hôpital Trousseau eine ganze Menge leichter Abscesse vor. Baginsky ist der Meinung, dass die Abscesse eine Folge von zu tiefem Einstechen sind, wogegen Ganghofner eher einem Versehen bezüglich der Asepsis Schuld giebt. Beim vorliegenden Fall ist die Injection tief ins Muskelgewebe gemacht worden. Nach der Incision des Abscesses nahm die Nachbehandlung etwa drei Wochen in Anspruch.

Es ist schwer voranzusetzen, dass die Schmerzhaftigkeit bei der Einverleibung des Antispirochätenserums grösser sein könnte, als bei Anwendung anderer Heilsera; die Frage, weshalb man bei manchen Kranken auf so hartnäckigen Widerstand bei dieser Cur stiess und ein regelrechtes Weiterführen der Injectionen nicht zu erzielen war, findet ihre Begründung in dem Umstande, dass sich die Patienten in der Mehrzahl der Fälle am dritten Tage der Apyrexie wohl fühlen und „die Febris recurrens für ein Leiden ansehen, das nur selten zum Tode führt“. Alle die anderen Sera, und an erster Stelle das antidiphtheritische, gebraucht man während der Acme der Krankheit; ausserdem sind unsere unintelligenten Tagelöhner über die Bösartigkeit der Diphtheritis genügend unterrichtet.

Kleine Temperaturanstiege am vierten, fünften und sechsten Tage der Apyrexie von 36° auf 37,2–37,5° nach erfolgter Injection sind mehrmals beobachtet worden; einige Male hatte es den Anschein als ob Inoculationen mit röthlich gefärbtem Serum (Hämoglobinbeimengungen) öfter von so kleinen Fieberbewegungen begleitet wurden. Uebrigens konnten wir kleine Anstiege während der Apyrexie auch bei den symptomatisch behandelten Fällen nicht weniger häufig vermerken, was ja auch früher in vielen Epidemien beobachtet worden ist. Es bleibt somit die Frage offen, ob solche unbedeutenden Schwankungen als Serumwirkung betrachtet werden können oder nicht.

In Bezug auf den Respirationsapparat — Epistaxis, Bronchitis, Pneumonia crouposa (in der diesjährigen Epidemie eine sehr häufige Complication) — liess sich kein wesentlicher Unterschied zwischen Gruppe I und II vermerken. Auch die Respirationsfrequenz erlitt keinerlei Schwankungen. Ein gleiches lässt sich über den Circulationsapparat sagen; die Pulsfrequenz und -Beschaffenheit erlitt keine besondere Alteration. Von Dr. J. B. Winograd sind viele Pulscurven aufgenommen worden, welche hier graphisch wiederzugeben ich aus Raumangel unterlasse.

Das ganze Heer von kleinen Störungen im Digestionstractus, die man gewöhnlich bei einem grösseren Material von Recurrenskranken zu beobachten pflegt, war in den mit Serum behandelten Fällen weder häufiger noch seltener als bei den Patienten aus Gruppe I.

Leber- und Milzschwellung, sowie Icterus, Milzinfarcte und Perisplenitis schienen bei den Inoculirten etwas seltener zu sein, als bei den symptomatisch Behandelten; ein grösseres Beobachtungsmaterial wird über diesen Befund entscheiden.

Die Einwirkung der Serumbehandlung auf die Nieren ist an dem reichhaltigen Material der mit Diphtherieantitoxin behandelten Fälle ausgiebig discutirt worden. Während von Seiten einer ganzen Reihe erfahrener Kliniker: Baginsky, Escherich, Ganghofner, Heubner, Gaston Poix (Zusammenstellung vieler französischer Beobachter), Kahlden und Karlinski (die beiden letztern Autoren durch ihre experimentellen Arbeiten) keine schädigende Nebenwirkung auf die Nieren zugegeben wird, sprechen sich dagegen andere Autoren: Hansemann, Hartung, Johannessen, Monti und Soltmann weniger günstig aus.

Unter den 131 injicirten Patienten kam es zweimal im Verein mit einem allgemeinen Exanthem und Gelenkschwellung zu Albuminurie und Cylindern im Harn; bei einem von ihnen trat vollständige Genesung nach circa drei Wochen ein, der andere endete letal. Dieser Kranke litt ausser der Febris recurrens (vier Anfälle, zwei ausserhalb des Hauses durchgemacht) an einem Vitium cordis und Lungentuberkulose; die Section ergab eine Hypertrophia excentrica myocardi, Tuberculosis pulmonum, Cicatrices renum post infarctum, Nephritis acuta parenchymatosa; Tumor lienis acutus, Atrophia hepatis cyanotica, Parotitis purulenta dextra und Ergüsse in alle Körperhöhlen.

Unter den symptomatisch behandelten Fällen (Gruppe II) haben wir bei zwei Patienten Nierensymptome beobachtet; beide Male fehlten Exantheme; die Dauer des reichlichen Eiweissgehaltes war kürzer — zehn Tage; die Oedeme weniger ausgesprochen. Es müssen somit die beiden aus Gruppe II angeführten Fälle als Nebenwirkung der Serumbehandlung angesehen werden.

Was dagegen die sogenannte Albuminuria febrilis betrifft, die nicht selten selbst in die ersten 24 Stunden der Apyrexie fort-dauert, so blieb letztere ohne jegliche Beeinflussung durch die Serumbehandlung. Man kann somit Ganghofner nur beipflichten, „dass im allgemeinen eine Schädigung der Nieren bei Anwendung des Serums nicht zu befürchten ist und dass selbst in den seltenen Fällen, wo der Verdacht einer Nierenentzündung durch das Serum nicht ganz abzuweisen war — in den vereinzelt Fällen mit Serumexanthem —, diese Nierenreizung nur eine vorübergehende gewesen ist.“

Hauteruptionen im Verlaufe der Febris recurrens von der verschiedensten Form sind in allen bis jetzt beobachteten Epidemien mit dem Ueberwiegen bald dieser oder jener Eruption, sowie auch mit wechselnder Häufigkeit beschrieben worden (Griesinger, Lebert, Brieger, Meschede, Litten, Murchinson, Riess, Wyss und Bock, Huff, Eichhorst, Strümpell, Freymann, Tschudnowsky u. v. a.).

In der Epidemie vom Jahre 1894 zu Moskau fanden wir Veränderungen an den Hautdecken 43 mal (555 Fälle) gleich 7,75 %/o. Unter den 152 Fällen der Gruppe I vermerkten wir bei sieben Patienten gleich 4,6 %/o Hauteruptionen und zwar zweimal Urticaria, viermal Herpesausschläge, und einmal eine leichte Roseola. Bei Gruppe II, 131 Patienten, beobachteten wir 14 mal gleich 10,7 %/o Hautaffectionen; rechnet man noch die sogenannten Frühexantheme — bald nach den Injectionen sich einstellende und oft nur bis zum nächsten Morgen anhaltende Urticaria — hinzu (14 mal), so ist die Häufigkeit eine weit grössere gleich fast 20,0 %/o.

Ein Quaddelausschlag war im ganzen 19 mal vermerkt gleich 73,0 %/o; in sieben Fällen verbreitete er sich über grosse Bezirke, darunter dreimal mit Gelenkschmerzen, wogegen zwölfmal die Urticaria früh auftrat und nur lokal, i. e. in der Nähe der Injectionsstelle, beobachtet blieb. Einmal sahen wir zu Ende der Apyrexie eine Purpura haemorrhagica und zweimal Herpes labialis. Allgemeine Exantheme sahen wir viermal. Drei von ihnen waren masern-, resp. scharlachähnliche Exantheme, traten während der Apyrexie mit Fieber verbunden auf. Der vierte Fall bot ein ziemlich polymorphes Bild. Im Anschluss an die letzte Injection (die dritte) entstand anfangs eine Urticariaeruption in der unmittelbaren Nähe der Einstichstelle; in einigen Tagen schwand der lokale Ausschlag an den Bauchdecken, und statt seiner stellte sich ein morbillöses Exanthem, anfangs in Form isolirter Punkte, die späterhin confluirten, ein. Nach Ablassen dieses erschien ein Quaddelausschlag an den Extremitäten, nach dessen Abklingen wiederum Bauchdecken, Brust und Hals von Urticaria bedeckt wurden. Alle Eruptionen unterlagen einem beständigen Wechsel an Intensität und Ort des Auftretens. Die grossen Gelenke waren geschwollen und schmerzhaft, ausserdem reichlich Albumen und Cylinder; am 13. Tage nach Beginn des Ausschlages erlag der Kranke den mannichfachen Leiden, welche vor der Febris recurrens bereits bei ihm bestanden hatten. Das Resultat des Sectionsprotokolls ist bei Besprechung der Nierenaffectionen bereits angeführt. Für die Schwere dieses letzten Falles muss natürlich die mangelhafte Blutcirculation des betreffenden Kranken ausser der schädlichen Nebenwirkung des Serums als solches mit in Betracht kommen.

Dass der grösste Theil, ja vielleicht fast alle der hier beobachteten Hauteruptionen durch das Serum bedingt gewesen, erhellt:

- 1) durch das ziemlich häufige und frühe Auftreten des Exanthems in der unmittelbaren Nähe der Injectionsstelle,
- 2) durch die Combination mit Fieber und Gelenkschmerzen und zuweilen auch mit Nierenreizung resp. Nierenentzündung.

Mit Rücksicht auf den Procentsatz lässt sich nichts Bestimmtes sagen, da ein beständiges Schwanken in der Häufigkeit der einzelnen Epidemien vorkommt; trotzdem könnte man geneigt sein, das häufige Auftreten eher der Serumwirkung, als dem Charakter der Epidemie zuzuschreiben. Was die Prognose solcher Exantheme anbelangt, so ist sie auf Grund der bis jetzt gewonnenen Beobachtungen im allgemeinen als günstig zu betrachten.

Dass der Carbolgehalt des Serums nicht für das Auftreten der Hautausschläge verantwortlich gemacht werden kann, beweist ihr Vorkommen auch bei Anwendung des von Roux hergestellten. Ob wir es hier mit einer Angioneurose oder eher mit einer schädigenden Einwirkung auf die Blutkörperchen selbst zu thun haben, ist bis jetzt noch unentschieden.

Ganz unbeeinflusst blieben bei der Serumbehandlung die reissen Muskelschmerzen: sie waren besonders heftig während der Apyrexie und wichen nur den Antirheumaticis und Nervinis. Ein Gleiches lässt sich über die bei der Febris recurrens auftretenden Störungen von Seiten des Nervensystems des Seh- und Gehörorgans sagen.

Es erübrigt einer nochmaligen kurzen Besprechung der Apyrexie sowie der Anfälle bei den mit Antispirochätenserum be-

handelnden Patienten, sowie des Zeitpunktes für die Injectionen. In denjenigen Fällen, welche mit Relapsen verliefen, dauerte die Apyrexie länger als bei Gruppe I, was nur so aufgefasst werden kann, dass die Menge der specifisch-bacteriellen Substanzen im Blutserum durchschnittlich eine grössere gewesen sein muss als bei den aus Gruppe I, jedoch nicht hinreichte, um vollständiges Immunes zu erzielen. Bei den sich einstellenden Relapsen zeigten die Temperaturbewegungen eine gewisse Unregelmässigkeit: bald wurden intermittirende, bald stark remittirende Curven beobachtet. Zwar sind solche Abweichungen von der Norm auch aus früheren Epidemien bekannt (Brieger, Griesinger, Lebert, Lenbe, Litten, Moskauer Epidemie vom Jahre 1894 u. s. w.), doch hatte es den Anschein, als ob sie nach dem Inoculiren häufiger geworden; ein Gleiches lässt sich über den lytischen Abschluss der Anfälle sagen. Aehnlich verhält es sich mit den abortiven Anfällen (Dauer 12 Stunden mit hohem Fieber) im dritten, vierten, ja selbst im zweiten Paroxysmus; natürlich wird nur eine grössere Beobachtungsreihe in Betreff aller dieser Punkte maassgebend sein können.

Unter den ausgiebig behandelten und mit Relapsen verlaufenden Fällen verdienen zwei besonders hervorgehoben zu werden, bei denen der zweite Paroxysmus sich durch ganz unbedeutende Temperatursteigerungen auszeichnete — Spirillenbefund positiv; einer dieser Fälle ist bereits in dieser Wochenschrift No. 35, 1897, im Abschnitt „Serodiagnose“ beschrieben worden, der andere ist ihm ähnlich.

Meschede hatte in der Königsberger Epidemie solche leicht angedeuteten Relapse, selbst ohne jeglichen Anstieg (es stellten sich nur nach Ablauf einer gewissen Frist von 7 bis 8 Tagen klinische Symptome ein, auf Grund deren er einen Rückfall annahm) beobachtet. Das für die Diagnose ausschlaggebende — die Spirillen — ist nicht vermerkt. Inwieweit diese beiden von mir beobachteten Fälle in Zusammenhang mit der specifischen Behandlung gebracht werden dürfen, mag dahingestellt bleiben; eine grössere Beobachtungszahl wird das pro oder contra entscheiden.

In Bezug auf den Zeitpunkt, zu welchem die Einverleibung des Serums vorgenommen werden soll, haben die angestellten Beobachtungen zu folgendem geführt: vom dritten Tage der ersten Apyrexie an beginnen die specifisch-bacteriellen Substanzen im apyretischen Blute abzunehmen, indem sie sich muthmaasslich zum grössten Theil mit den verschiedenen Excreten ausscheiden; wird jetzt ein genügendes Quantum von bacteriellen Substanzen dem Organismus zugeführt und somit die zum siegreichen Kampfe erforderliche Kraft vergrössert, so können sich wahrscheinlich die noch im Organismus zurückgebliebenen Keime nicht weiter entwickeln, und die Krankheit schliesst mit dem ersten Anfall ab. Eine zweite Injection wird am fünften Tage wiederholt. Ist dieser Zeitpunkt verpasst, so bleibt der Erfolg bei Verwendung des bis jetzt noch schwachen Serums aus. Die Injectionen von Antispirochätenserum am fünften Tage des ersten Paroxysmus, sowie der Beginn einer solchen specifischen Behandlung vom zweiten Anfall an muss als nutzlos betrachtet werden, da der Beweis für die Abkürzung des Anfalls, resp. das Ausbleiben eines Relapses nicht unantastbar ist. Hat man die Behandlung im ersten Anfall begonnen, so muss sie noch während der ersten Apyrexie fortgesetzt werden; in nur zwei Fällen beschränkte man sich mit den Inoculationen auf den ersten Paroxysmus (beide schwere Fälle), mit welchem auch die Krankheit abschloss.

Von den 84 ausgiebig behandelten Patienten verstarb ein Kranker, 39 blieben ohne Relaps, bei den übrigen kam es zu Rückfällen, also unter 83 Kranken haben wir

ohne Relaps	59	fast 47,0%
mit einem	31	37,3%
„ zwei	11	13,1%
„ drei	1	1,3%
„ vier	1	1,3%
		100,0%

Unter den gleichzeitig auf der Recurrensabtheilung befindlichen 152, resp. 140 Patienten (zehn verstarben und zwei waren Reinficirte) verlief das Rückfallfieber anders:

einen Paroxysmus hatten	18	Kranke	= 12,8%
zwei Anfälle	46	„	= 32,9%
drei	65	„	= 46,5%
vier	10	„	= 7,1%
fünf	1	„	= 0,7%
			100,0%

Vergleicht man beide Zahlenreihen, so findet man, dass bei den specifisch behandelten Patienten in etwa 47,0% die Krankheit mit einem Anfall abgeschlossen, wogegen bei den symptomatisch behandelten eine Recurrens sine recursu nur bei 18 Patienten = 12,8% vorgekommen ist. Der zweite Paroxysmus bietet in beiden Gruppen keine besonderen Unterschiede dar, desto grössere aber

der dritte, nämlich 13,1% in den inoculirten und 46,5% in den nicht specifisch behandelten Fällen. Zieht man zum Vergleich andere Epidemien heran, so finden wir eine Recurrens sine recursu bei Boek und Wyss fast nie, bei Müllendorf (65 Fälle) in 1,56%, bei Riess in 10,2%, bei Zorn (auf 1419 Fälle) in 4,3%, bei Litten (400 Fälle) in 1,5%, bei Semon (160 Fälle) in 0,63%, bei Winzer (109 Fälle) in 17,43%, bei Meschede (293 Fälle) in 19,5%, bei Murchinson (Mittel aus den Beobachtungen vieler Autoren) in 25,1%, bei Leube (ebenfalls Mittel aus vielen Statistiken) in etwa 20,0% der Fälle vermerkt. Aus diesen statistischen Daten ersieht man, dass der höchste Procentsatz einer Febris recurrens, die mit einem Anfall abgeschlossen, in 25,1% der Fälle angeführt ist, wogegen in den specifisch behandelten Fällen eine Recurrens sine recursu fast nochmal so häufig auftritt; eine solche Zahl lässt sich nicht als ein Spiel des Zufalls betrachten, sondern muss im direkten Zusammenhang mit der specifischen Behandlung gebracht werden. Ausserdem ist in den ausgiebig behandelten Fällen der Gesamthospitalaufenthalt kürzer als bei Gruppe I: 30 Tage gegen 36,8 Tage. Endlich müssten wir noch auf ein Vorkommnis hinweisen, das vielleicht eher einem Zufall zugeschrieben werden dürfte, nämlich unter den 152 aus Gruppe I verschiedenen zehn Kranke, aus Gruppe II unter 131 endeten drei letal.