VI. Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.
**Ueber einen Fall von Diphtherie mit
 Erythema nodosum und Gelenkschwellungen
 ohne Serumbehandlung.**

Von Dr. Albert Schütze.

Unter den schädlichen Nebenwirkungen des Diphtherieheilserums, welche namentlich von Poix und Barth genauer studirt worden sind, haben die Serumexantheme weitaus das grösste Interesse für sich in Anspruch genommen. Abgesehen von kleineren casuistischen Beiträgen von Asch, Cnyrim, Klipstein, Lublinski, Mendel, Rembold, Scholz, Froelich, Teufel u. a. sind über diesen Gegenstand ausführlichere Angaben von Sandulli, Belin, Friedrich, Daut, A. Baginsky, und besonders eingehende Mittheilungen, zugleich unter genauer Berücksichtigung der Statistik und der einschlägigen Litteratur, auf welche an dieser Stelle hingewiesen sei, von Hartung veröffentlicht worden. Aus der Fülle der in seiner werthvollen Arbeit enthaltenen Einzelberichte sei hervorgehoben, dass von ihm unter 375 Fällen nach der Seruminjection 73 allgemeine und 20 lokale Exantheme, welche nur auf die Injectionsstelle beschränkt waren, wahrgenommen werden konnten. Für die Verschiedenheit der Angaben der einzelnen Beobachter, betreffend das Vorkommen von Serumexanthen, welche zwischen 2,22% (Unruh) und weniger¹⁾ bis zu 52% (Monti) schwanken, macht Hartung wenigstens zum Theil die Abhängigkeit ihres Auftretens von der Serumsorte verantwortlich, tritt aber dafür ein, dass die Ergebnisse auch einer grösseren Statistik nur mit Vorsicht aufzunehmen seien und kein abschliessendes Urtheil über ihre Häufigkeit gestatten, da es beispielsweise nicht selten Schwierigkeiten bereitet, ein Serumexanthem, namentlich bei den scharlachähnlichen und diffusen Erythemen, von anderen Exanthen zu unterscheiden.

Bei der Fülle von Beobachtungen an Hautaffectionen, welche auf die Injection des Behring'schen Mittels zurückgeführt worden sind, dürfte vielleicht der folgende, im Institut für Infektionskrankheiten zur Aufnahme gekommene Fall von Diphtherie mit nachfolgendem Erythema nodosum und Gelenkschwellungen ohne vorausgegangene Serumbehandlung, dessen Ueberlassung ich der Güte des Herrn Geheimrath Brieger verdanke, einiges Interesse bieten.

Es handelt sich um eine 25jährige Frau von mässigem Ernährungszustande, welche bei ihrer Aufnahme am 14. October angiebt, am ersten desselben Monats Abends mit Fieber von ca. 39° und Schüttelfrost, heftigem Kopfweh, allgemeiner Mattigkeit und Körperschwäche erkrankt zu sein. Patientin hatte über heftige Halsschmerzen zu klagen, welche ihr das Schlucken sehr erschwerten und nur flüssige Ernährung gestatteten. Die Diagnose auf Diphtherie wurde von dem behandelnden Arzte gestellt und im Institut durch den Nachweis von Loeffler'schen Diphtheriebacillen im Tonsillenbelage der Patientin nach Cultivirung auf Blutserumröhrchen bestätigt. Nach Verlauf von etwa einer Woche war die Frau, welche nicht mit Behring'schem Heilserum, sondern mit Citronensaftpinselungen, sowie Gurgelungen mit Alaun und Kali chloricum behandelt worden war, soweit wiederhergestellt, dass sie das Bett verlassen konnte, und schon an demselben Tage erkrankte ihr 5¼ Jahre altes Kind an einer schweren Diphtherie, welche die Ueberführung der Kleinen ins Krankenhaus nothwendig machte. Drei Tage nach der Entfieberung und dem fast völligen Ablauf der Erscheinungen am Halse traten bei der Mutter Schmerzen und Schwellung im rechten und bald auch im linken Fussgelenk, dann in beiden Kniegelenken, einige Tage darauf im linken Hand- und etwas weniger ausgesprochen im linken Ellbogengelenk auf. Zu gleicher Zeit bildete sich auf der Vorderfläche beider Unterschenkel, etwa in halber Höhe derselben, je ein rother, knötchenartiger, auf Druck nicht verschwindender Fleck, etwa von der Grösse einer Kirsche und von glatter Oberfläche, der sich rasch ausbreitete, am nächsten Tage Thaler- und späterhin Handtellergrösse annahm und der Patientin schon bei blosser Berührung, namentlich aber auf Druck, erhebliche Schmerzen verursachte. Diese circumscripten, entzündlichen, über dem Hautniveau hervorragenden Erhabenheiten, welche nicht mit Jucken verbunden waren, aber mit Temperatursteigerungen bis 38,8° C, besonders Abends, einhergingen, traten zu gleicher Zeit auch noch an anderen Stellen, vornehmlich im Bereich

¹⁾ Hager (Centralblatt für innere Medicin 1894, No. 48) hat in 61 Fällen kein einziges allgemeines Exanthem beobachtet.

der unteren zwei Drittel der Unterschenkel, vereinzelt auch handbreit oberhalb der Patellae, anf. Dieselben stellten ziemlich derbe, feste und blan-rothe Infiltrationen dar, welche vom 14. October ab mit Alkoholumschlägen behandelt wurden und nach sechs Tagen soweit zurückgegangen waren, dass es der Patientin, welche gegen ihre Gelenkschwellungen Watteinpackungen und 2 g Natrium salicylicum pro die erhalten hatte, wenigstens möglich war, ohne Schmerzen Gehversuche anzustellen. Gleichzeitig mit diesen Erscheinungen waren in der Reconvalescenz reissende Schmerzen in der Hals- und Nackenmuskulatur aufgetreten, durch welche der Patientin freie Bewegungen mit dem Kopfe wesentlich erschwert wurden. Nach achttägiger Behandlung mit Einreibungen von Chloroform und Oleum Hyoscyami, sowie Watteverband Befreiung von diesen Beschwerden. Aus dem Status ist weiterhin zu erwähnen, dass der weiche Gaumen beiderseits schwach geröthet, die Tonsillen stark geschwollen, aber nur noch wenig belegt waren und dass keine Drüsenschwellungen bestanden. Die Untersuchung von Herz, Lungen und den übrigen Organen hat keine Besonderheiten ergeben; der Urin ist von normaler Beschaffenheit und stets eiweissfrei gewesen.

Wir haben es also mit einer Patientin zu thun, bei welcher sich im Anschluss an eine Diphtherie ohne vorausgegangene Serum-injection zugleich mit Gelenkschwellungen ein Erythema nodosum, welches durch sein Aussehen und seine Beschaffenheit, durch seine Lokalisation und die symmetrische Vertheilung auf beide Unterschenkel, sowie die begleitenden Fiebererscheinungen genügend als solches charakterisirt ist, entwickelt hat —, in ähnlicher Weise wie in dem zum Beispiel von S. Auerbach beschriebenen, nach Behring behandelten Fall, in welchem die aufgetretenen Begleiterscheinungen, das Erythema exsudativum und die Gelenkaffectionen, ebenso die am 24. Krankheitstage hinzugekommenen periostitischen Veränderungen an den vorderen Tibiaflächen und freien Ulnarändern der Serumeinspritzung zur Last gelegt worden sind.

Bei der Aehnlichkeit, welche im Auftreten und klinischen Verlauf zwischen dem von uns beschriebenen Fall und einer grossen Anzahl von Beobachtungen, welche unter der Bezeichnung der „Serumexantheme“ in der Litteratur beschrieben worden sind, besteht, muss sich uns die Frage aufdrängen, ob denn diese Hautaffectionen thatsächlich in allen Fällen mit Recht in einen ursächlichen Zusammenhang mit der Antitoxinbehandlung gebracht worden sind und ob die Serumtherapie stets für ihr Auftreten hat verantwortlich gemacht werden können. Nach den Ausführungen von A. Baginsky sind sehr schmerzhaft, derbe Infiltrationen mit flächenartiger Ausbreitung, und in manchen Fällen namentlich an den Extremitäten lokalisirte Exantheme (Erytheme) schon längst vor der Anwendung des Diphtherieheilserums, mit welchem sie, wie er ausdrücklich betont, nichts zu thun haben, von ihm, und schon zu derselben Zeit auch acute Gelenkschwellungen in vereinzelt Fällen von Bernardbeig beobachtet worden, ein deutlicher Beweis dafür, dass diese Affectionen nicht immer durch die Serumtherapie bedingt zu sein brauchen. In diesem Sinne spricht sich auch Sardemann aus, welcher an der Hand eines Falles von rheumatoiden Gelenkerkrankungen im Anschluss an eine nicht mit Serum behandelte Diphtherie davor warnt, derartige gelegentlich auch nach Injection des Behring'schen Mittels auftretende Erscheinungen stets als Nachwirkungen desselben aufzufassen. In besonders eindringlicher Weise mahnt Schwalbe unter Hindeutung auf einen von Treymann mitgetheilten und nach der Serum-injection beobachteten Fall von acuter hämorrhagischer Nephritis, welche er auch bei einem nicht nach Behring behandelten Patienten im Anschluss an Diphtherie in fast gleicher Weise zu sehen Gelegenheit hatte, Vorsicht in der Beurtheilung der schädlichen Nebenwirkungen des Serums walten zu lassen. Wie sehr dieselbe geboten ist, dafür möge auch der von uns mitgetheilte Fall, der in seinem Krankheitsbilde dieselben Erscheinungen dargeboten hat, welche erfahrungsgemäss sehr gern als Folgen einer vorausgegangenen Serumbehandlung hingestellt werden, ein Beispiel geben.

Unter den obwaltenden Umständen dürfte nun der Gedanke nicht fern liegen, dass es sich in einem Theil der als „Serumexantheme“ beschriebenen Fälle um Affectionen gehandelt hat, welche, nicht bedingt durch die Einspritzung des Heilserums, auch ohne Anwendung desselben als Neben- beziehungsweise Nachkrankheiten der Diphtherie aufgetreten wären. Hierdurch würde sich alsdann vielleicht eine Herabsetzung in der Zahl der Fälle von wirklichen Serumexanthemen ergeben, welche wiederum für die Angaben der Statistik von Einfluss wäre. Wenn auch die

Thatsache des Vorkommens von Haut- und Gelenkaffectionen nach der Injection des Behring'schen Mittels unbestritten bleibt, so sind wir jedenfalls doch nicht berechtigt, für die bei der Diphtherie auftretenden Exantheme und Gelenkschwellungen stets die Serumtherapie verantwortlich zu machen, da dieselben Erscheinungen, wie unser Fall lehrt, sehr wohl auch als Complicationen im klinischen Bilde der genannten Infectiouskrankheit auftreten können.

Litteratur.

J. Asch, Berliner klinische Wochenschrift 1894, No. 51. — S. Auerbach, Centralblatt für innere Medicin 1896, No. 18. — A. Baginsky, Die Serumtherapie der Diphtherie. Berlin, Hirschwald, 1895. — Derselbe, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 1899. — Barth, Deutsche medicinische Wochenschrift 1896, No. 25. — Belin, Münchener medicinische Wochenschrift 1897, No. 42, S. 1159. — Bernardbeig, Thèse de Paris 1894. — V. Cnyrim, Deutsche medicinische Wochenschrift 1894, No. 48. — M. Daut, Zur Statistik der Serumexantheme. Jahrbuch für Kinderheilkunde N. F. Bd. 44, 1897. — H. A. Friedrich, Die Serumexantheme bei Diphtherie. Dissertation. Leipzig 1897. — Froelich, Diphthérie et sérum. Revue méd. de l'Est, septembre 1 1896. — C. Hartung, Die Serumexantheme bei Diphtherie. Jahrbuch für Kinderheilkunde N. F. Bd. 42, 1896. — Klipstein, Deutsche medicinische Wochenschrift 1894, No. 52. — W. Lublinski, Ebendaselbst 1894, No. 45. — F. Mendel, Berliner klinische Wochenschrift 1894, No. 48. — G. Poix, Recherches critiques et expérimentales sur le sérum antidiphthérique. Paris, Steinheil, 1896. — R. Rembold, Deutsche medicinische Wochenschrift 1894, No. 51. — Sandulli, Gli esantemi sieroterapici Riforma med. 1896, No. 162, S. 133. — E. Sardemann, Deutsche medicinische Wochenschrift 1896, No. 26. — Scholz, Ebendaselbst 1894, No. 46. — J. Schwalbe und O. Treymann, Ebendaselbst 1894, No. 51. — H. Teufel, Medicinisches Correspondenzblatt des Württembergischen ärztlichen Landesvereins 1897, No. 48, S. 431.