III. Aus dem Städtischen Allgemeinen Krankenhause Friedrichshain.

(Abtheilung: Prof. Fürbringer.)

Acute diffuse Nephritis bei Malaria incompleta.

Von Dr. Theodor Rosenheim, Assistenzarzt.

Was die Publication des nachstehenden Falles von Malaria rechtfertigt, ist nicht nur eine eminent seltene und in unseren Breiten graden kaum bekannte, in einer schweren acuten Nierenkrankheit gegebene Complication, sondern auch der ganz ungewöhnliche Charakter des Fieberganges und die Eigenartigkeit des Paroxysmus.

Krankengeschichte.

Pauline Günther, unverehelicht, 40 Jahre alt, wird am 26. August in die Anstalt aufgenommen. Sie klagt seit einigen Tagen über Mattigkeit, Verlust des Appetits und Kopfschmerz. Dabei besteht Obstipatio alvi. Patientin ist sonst stets gesund gewesen.

Status praesens: Mässig gut genährte, mittelgrosse Frau, blass und leidend aussehend.

Herz und Lunge sind frei. Zunge belegt. Druck im Epigastrium und linken Hypochondrium etwas schmerzhaft. Milz ein wenig vergrössert. Leber von normaler Grösse. Genitalien frei. Urin enthält kein Eiweiss; kein Fieber.

27. August. Nach Ol. Ricin. ziemlich reichlicher Stuhl ohne auffallende Beimengung. Mattigkeit und Appetitlosigkeit bestehen fort. Acid. mur.

28. August. Status idem.

30. August. Status idem. Milztumor gewachsen.

31. August. Um 8 Uhr Abends hat Patientin 38,8 gemessen; Puls 100 von guter Spannung. Obstipatio alvi. Am rechten Mundwinkel, sich über die Unterlippe ausbreitend, hat sich ein Herpes entwickelt.

1. September. Fieberbewegung hält an: 9 Uhr Abends 38,3. Puls 100. Milz hat den Rippenrand erreicht. Patientin klagt über starke Kopfschmerzen.

2. September. 8 Uhr Morgens 37,2; 9 Uhr Abends 39,6 nach lauwarmer Wassereingiehung reichlicher grünlicher Stuhlgang, Zunge belegt, rissig und trocken. Klagen über Mattigkeit, Kopfschmerz und Hitze.

3. September. Nach Klysma 2 grünliche, übelriechende Stühle, keine Roseola. Klagen über starke Schmerzen im linken Hypochondrium, Temperatur um 8 Uhr Morgens 37,6; gegen 3 Uhr Nachm. tritt Hitzegefühl ein. Temperatur 9 Uhr Abends 39,0.

4. September. Das Hitzegefühl hat bis gegen 9 Uhr Morgens gedauert. Temperatur 38,0; während des Vormittags verhältnissmässiges Wohlbefinden, um 3 Uhr beginnt die Hitze. Temperatur um 9 Uhr Abends 39,1. Puls 100, gut gespannt. Milz deutlich palpabel; ein Stuhlgang, übelriechend. Urin eiweissfrei.

5. September. Das Hitzegefühl hat bis 5 Uhr Morgens angehalten. Der Milztumor ist noch etwas grösser geworden. Die Länge der Milzdämpfung von der hinteren Axillarlinie aus gemessen beträgt 15 cm, die Breite 9 1/2. Herpes labialis besteht fort.

8 Uhr Morgens 36,8. Kein Schweiss.

8 Uhr Abends. Patientin ist heute fieberfrei geblieben. Puls 80. Es bestehen keine Schmerzen; allgemeine Mattigkeit. Camphor 0,1 5mal täglich.

6. September. Temperatur 8 Uhr Morgens 36,8; zwischen 2 und 3 Uhr Nachmittags stellt sich das Hitzegefühl ein. Frost fehlt.

7. September. 1 Uhr Nachts 39,2. Das Hitzegefühl dauert bis 7 1/2 Uhr Morgens; um 8 Uhr Morgens 37,3. Kein Schweiss. Zunge noch etwas belegt, feucht. Urin eiweissfrei. Stuhl reichlich, von normaler Beschaffenheit. Milz 16:10 cm. Patientin fühlt sich wohler als an den früheren Tagen. Appetit.

Nachmittags 5 Uhr beginnt das Hitzegefühl sich wieder einzustellen. Frost fehlt.

8. September. Temperatur 1 Uhr Nachts 39,0. Das Hitzegefühl hält bis 4 1/2 Uhr Morgens an. Kein Schweiss. Wohlbefinden. Im Laufe des Tages fällt es auf, dass der Urin sehr spärlich und trübe ist. Die Untersuchung weist erhebliche Mengen von Eiweiss (1/4 Volumen) nach. Menge 540, spec. Gewicht 1018. Die mikroskopische Analyse des Sediments ergiebt rothe Blutkörperchen, Leukocyten, sehr viele epitheliale, granulierte und hyaline Cylinder. Keine Mikroorganismen.

9. September. 8 Uhr Morgens 37,3. Wohlbefinden. Urinmenge 500. Spec. Gewicht 1020. Eiweiss 1/3 Vol. Mikroskopischer Befund wie gestern.

Um 3 Uhr Nachmittags Beginn des Hitzegefühls. Frost fehlt, wie an den früheren Tagen.

10. September. 1 Uhr Nachts Temperatur 39,1. Das Hitzegefühl verschwindet 5 Uhr Morgens; kein Schweiss. 9 Uhr Vormittags 37,4. Milz 16:10 cm. Lungen frei. Der Herpes trocknet ein.

Urinmenge 600. Spec. Gewicht 1015. Eiweiss 2/3 Vol. (über 1 Proc.)

5 Uhr Nachmittags Beginn des Hitzegefühls; kein Frost vorher.

11. September. Nachts 1 Uhr Temperatur 39,1. Das Hitzegefühl schwindet gegen 6 Uhr Morgens. Kein Schweiss. Urinmenge 620. Spec. Gewicht 1014. Eiweissgehalt 1/2 Vol. Mikroskopischer Befund wie früher.

10 Uhr Vormittags Chinin 1,0.

6 Uhr Abends Chinin 1,0. Temperatur 36,6.

12. September. Morgens und Abends Chinin. Wohlbefinden, kein Fieber. Urinmenge 920. Spec. Gewicht 1014. Eiweiss 1/2 Vol.

13. September. Chinin Morgens und Abends. Milz 14:8 1/2 cm. Schmerzen im linken Hypochondrium verschwunden; starker Appetit. Urinmenge 820. Spec. Gewicht 1013. Eiweissgehalt 1/2 Vol. Mikroskopischer Befund: rothe Blutkörperchen spärlich; sonst wie früher.

14. September. Chinin Morgens und Abends. Patientin hat keinerlei Beschwerden. Milz 12:7 1/2 cm. Urinmenge 900. Spec. Gewicht 1011. Eiweiss 1/2 Vol. Die mikroskopische Untersuchung des Sediments ergiebt: viele granulierte Cylinder, Epithelcylinder, verfettete Cylinder und Epithelien.

15. September. Chinin wird ausgesetzt. Urinmenge 1100. Spec. Gewicht 1010. Eiweiss 1/3 Vol.

16. September. Wohlbefinden.

20. September. Patientin hat sich ausserordentlich erholt. Milzdämpfung 12:7 cm. Urin eiweissfrei, enthält keine Formelemente.

27. September. Patientin wird geheilt entlassen.

Fassen wir das oben entwickelte Krankheitsbild zusammen, so ergiebt sich Folgendes:

Eine bisher gesunde Frau erkrankte mit Symptomen, wie wir sie im Prodromalstadium fast aller Infectiouskrankheiten finden. Es bestehen bei ihrer Aufnahme in das Krankenhaus die Erscheinungen eines Gastroduodenalkatarrhs; objectiv lässt sich eine mässige Vergrösserung der Milz nachweisen. Der Milztumor vergrössert sich bei fortdauernd schlechtem Allgemeinbefinden, während sich ein remittirendes Fieber mit ausgesprochenem Hitzegefühl ohne Frost und Schweiss mit Abendtemperaturen bis 39,7 entwickelt. Mit Beginn der Fieberbewegung am 31. August tritt eine Herpeseruption auf. Ganz unerwartet bleibt Patientin plötzlich 24 Stunden (5. September) fieberfrei. Alsdaun besteht 2 Tage ein remittirendes Fieber, dessen Höhepunkt um 1 Uhr Nachts erreicht ist. Die Milzdämpfung nimmt weiter zu. Patientin ist dann wiederum 24 Stunden fieberfrei. (8. September.) Die Erscheinungen des Gastroduodenalkatarrhs treten zurück, während

zugleich eine acute Nephritis zum Ausbruch kommt. Es folgen von neuem 2 Fiebertage, die sich gerade wie die vorausgehenden verhalten. Die Milz ist noch weiter gewachsen, die Nephritis besteht fort.

Mehrere alsdann folgende Chinindosen vertreiben das Fieber, während die Milzdämpfung schnell verschwindet. Die Nephritis ist in 12 Tagen abgelaufen.

Der vorliegende Fall bietet ein grösseres Interesse zunächst durch die Schwierigkeiten, die sich der Diagnose Malaria in der ersten Zeit entgegenstellten. Fehlte doch in unserem Falle der typische Paroxysmus in 3 Stadien Frost, Hitze, Schweiss.

Die Deutung der Krankheitserscheinungen in den ersten Tagen als einfacher Gastroduodenalkatarrh war von vornherein wegen der nachweisbaren Milzschwellung als ungenügend angesehen worden. Als das remittierende Fieber (vom 31. August an) sich zeigte, wäre zweifellos Typhus angenommen worden, wenn nicht der Herpesausschlag an der Lippe, der zugleich aufgetreten war, diese Diagnose unwahrscheinlich gemacht hätte. Nachdem dann einmal eine 24stündige Intermission des Fiebers dagewesen war, kam neben Intermittens nur noch Pyämie und Tuberkulose in Betracht, bis bei der zweiten typischen Intermission (am 8. September), zumal die Milzdämpfung noch fortgesetzt grösser wurde, die Diagnose Malaria nicht mehr abgewiesen werden konnte. Sie wurde durch den exacten Erfolg des Chinin und die schnelle glatte Heilung bestätigt.

Ein Blick auf die Curve (s. d. Zeichnung) zeigt uns, dass der Typus, der sich im Anschluss an das remittierende Fieber entwickelt hatte, ein äusserst merkwürdiger ist: Auf je 2 Fiebertage folgt eine 24stündige fieberfreie Pause. Man hat diesen überaus seltenen Typus als Intermittens quartana duplicata bezeichnet. Man muss annehmen, dass zwei viertägige Fieber bei demselben Individuum an verschiedenen Tagen sich einstellen, so zwar, dass der erste und vierte Tag dem einen, der zweite und fünfte Tag dem anderen angehört. Dadurch fällt der Fieberparoxysmus auf zwei aufeinanderfolgende Tage, wogegen jeder dritte Tag von Fieber frei ist. (Siehe Hertz Malariainfektion Ziemssen Bd. II.) Es correspondiren in unserem Falle einmal die Fieber am 3., 6., 9. miteinander, die sämtlich um etwa 3 Uhr Nachmittags beginnen und 14 bis 18 Stunden dauern. Ferner gehören zusammen die Fieber am 4., 7., 10., von denen die beiden letzteren zur selben Zeit nämlich um 5 Uhr Nachmittags beginnen, während das erste etwas früher einsetzte. Die Dauer dieser Fieber ist im Durchschnitt geringer als die der anderen, sie beträgt nur 11 bis 14 Stunden.

Besonders auffallend ist bei dieser Malariainfektion das vollkommene Fehlen von Frost und Schweiss. Dagegen zeigt das Hitzestadium eine aussergewöhnlich lange Dauer von 11—18 Stunden; es begann im Laufe des Nachmittags und hielt die ganze Nacht an. Während sonst bei einfacher Intermittens das Hitzestadium etwa 2—6 Stunden währt, übertrifft es hier die Dauer eines ganzen aus 3 Stadien bestehenden Paroxysmus. Unser Fall reiht sich damit wohl am besten den von Saint-Vel (Gazette hebdomadaire 1863 N. 13) beschriebenen an, die er häufig auf St. Pierre Martinique beobachtete und bei denen er während dieses langen Hitzestadiums oft schwere Cerebralsymptome sich entwickeln sah.

Der Herpes, der gewöhnlich im paroxysmalen Stadium aufzutreten pflegt, war hier bereits im prodromalen zu beobachten gewesen. Da er weitaus am häufigsten unter allen Infektionskrankheiten als

Begleiterscheinung von Intermittens und Pneumonie sich zeigt, so stützte er von vornherein die Diagnose Malaria.

Der Gastroduodenalkatarrh complicirte vorwiegend das Prodromalstadium, da er später ganz zurücktrat, um von der Nephritis abgelöst zu werden. Ob der Katarrh als unabhängig von der Malaria bestehend aufzufassen oder als Ausdruck der Erkrankung anzusehen ist, wie dies so häufig bei einfacher Intermittens beobachtet wird, ist hier ziemlich bedeutungslos.

Die weitaus wichtigste Erscheinung in unserem Falle ist die acute Nephritis; sie ist zweifellos als eine sehr seltene Complication zu bezeichnen. Die Malariaätiologie der chronischen Nephritis ist ja zweifellos. Rosenstein (Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten) sah an der Ostseeküste ein viertel aller Fälle von chronischem Morbus Brightii durch Intermittens entstehen; auch Bartels (Handbuch der Krankheiten der Harnapparate, Ziemssen Bd. IX) betont die ätiologische Bedeutung der Intermittens für die chronische Nierenentzündung. Man darf also diese Beziehungen als erwiesen betrachten. Ganz anders verhält es sich mit dem Vorkommen der acuten Nephritis bei Malaria. Sie wird weder von Frerichs, Wagner, Bartels, Fürbringer noch selbst von Hertz in seiner ausführlichen Arbeit über Malaria (Ziemssen Bd. II) als Complication erwähnt. Unter 200 Malariafällen, die Herr Director Dr. Riess in unserem Krankenhaus während 12 Jahren zu beobachten Gelegenheit hatte, wurde acute Nephritis niemals bemerkt. Dagegen wurde sie von Kiener und Kelsch (Archive de Physiologie 1882) in Algier gesehen; sie hatten auch Gelegenheit, solche Nieren anatomisch zu untersuchen und constatirten Verdickung der Kapseln mit Vermehrung der Epithelkerne an den Glomerulis als hauptsächlichsten pathologischen Befund, daneben auch sclerotische Veränderungen des Epithels in den gewundenen Harnkanälchen. Ausserdem beschreibt Rosenstein (s. ob.) ausführlich 3 hierher gehörige Fälle, von denen besonders der zweite Aehnlichkeit mit dem unseren zeigt. Auch dort fehlte das Schweisstadium, und R. ist geneigt, das Fehlen desselben für den Ausbruch der acuten Nephritis verantwortlich zu machen. Daneben betont er als ursächliches Moment für die acute Nephritis die tägliche Wiederholung des Fieberanfalls. Die von ihm beobachteten Kranken litten an Intermittens quotidiana. Bei unserer Patientin ist dagegen der Typus ein doppelt viertägiger, und die Nephritis kommt gerade an dem fieberfreien Tage (8. September) zum Ausdruck. Es kann deshalb für unseren Fall eine unmittelbare ursächliche Beziehung zwischen Fieberbewegung und Nierenentzündung nicht angenommen werden, wenigstens eine solche Wechselwirkung sonst besteht und durch die von Rosenstein bei Malaria beobachteten Fälle von intermittirender Albuminurie, wo nur während des Fieberanfalls Eiweiss und Formelemente in dem an Menge verminderten Urin auftraten, sicher gestellt ist. Pathogenetisch ist also mehr an den Einfluss des inficirenden Malariagiftes als an die Temperaturhöhe zu denken. Wir können annehmen, dass das organische Virus sich in den Nieren zu localisiren vermag und die von Kiener und Kelsch (s. ob.) beschriebenen Veränderungen in der Rindensubstanz hervorbringt. Die Infection der Nieren geschieht dann wohl in derselben Weise, wie bei der Pneumonienephritis, wo nach den Mittheilungen von Juergensen und Nauwerck (Verhandlungen des Congresses für innere Medicin 1884 pag. 13) der Friedländer'sche Pneumococcus in dem erkrankten Organ nachweisbar ist. Oder aber, und dies ist wohl das Wahrscheinlichere, die Nierenentzündung wird hervorgerufen durch die Ausscheidung gelöster, giftiger Stoffwechselproducte in die Nieren, wie wir dies z. B. für die Diphtherienephritis als die natürlichste Entstehungsursache annehmen müssen, nachdem die Untersuchungen von E. Wagner und P. Fürbringer (Virchow's Archiv Bd. 91) niemals Mikroorganismenbefunde in den Nieren oder in dem Harn ergeben haben. Auch in unserem Falle waren im frischen Harnsediment Bakterien mikroskopisch nicht nachweisbar. Platten- und Stichelculturen wurden allerdings nicht angelegt.

Der Verlauf der Malarianephritis war ein gutartiger; sie machte der Kranken keine besonderen Beschwerden; es bestanden zu keiner Zeit nachweisbare Oedeme; die Harnsecretion war niemals übermässig beschränkt. Trotzdem war die Erkrankung der Niere eine schwere, denn der Eiweissgehalt des Urins war meist sehr reichlich bis über 1 Proc. Aber schon nach 8 Tagen enthielt der Harn kein Blut mehr, nach 12 Tagen war er eiweissfrei.

Die acute Malarianephritis unterschied sich klinisch also in nichts von acuter Nephritis aus anderen Ursachen. Nur eins war höchst auffallend, dass schon 8 Tage nach Beginn der Erkrankung sich verfettete Epithelien und Cylinder im Harn nachweisen liessen. Rosenstein notirte bei seinen acuten Malarianephritiden keine

Verfettung der Formelemente und fand sonst bei acutem Morbus Brightii Körnchenzellen erst nach 14tägiger Dauer der Krankheit im Harn. Zweifellos ist das frühe Auftreten der Verfettung der Cylinder und Epithelien in unserem Falle abhängig von der Eigenart der toxischen Substanz, die die Nierenentzündung erzeugte.