Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik der Charité in Berlin.
(Direktor: Geh.-Rat Kraus.)

Die erfolgreiche Behandlung eines Falles von Gonokokkensepsis mit Meningokokkenserum.¹⁾

Von Prof. Dr. Julius Citron.

Am 15. VI. 1920 kam in unsere Klinik ein 27jähriger Landwirt, der nach seinen Angaben am 9. VI. mit heftigen Schmerzen im Hals und im linken Hüftgelenk erkrankt war. An den folgenden Tagen traten Schmerzen im linken Knie, im rechten Handgelenk, in der linken Schulter, dann im rechten Knie nacheinander auf. Geschlechtskrankheiten werden negiert. Bei der Aufnahme sind das rechte Handgelenk und das linke Fußgelenk stark gerötet und geschwollen. Schon leise Berührung ist schmerzhaft. Die anderen Gelenke sind nur wenig alteriert.

An der Oberlippe findet sich ein Herpes labialis. Die Tonsillen zeigen beiderseits chronisch entzündliche Veränderungen. Mäßiges Fieber. Es wird die Diagnose: Polyarthrit. rheum. matica gestellt.

Eine Salizyltherapie wird mit Diplosal eingeleitet.

Unter dieser Behandlung werden die Gelenkschmerzen geringer, und die Temperatur wird niedriger. Nach Aussetzen der Diplosalbehandlung steigt indessen die Temperatur sofort wieder an, und neue Gelenke erkranken.

Am 25. VI. wird deswegen Eukupin verordnet (fünfstündlich 0,25 g Eukupin bis zur Gesamtdosis von 3,0 g). Die Temperatur sinkt zwar, die Schmerzen lassen aber nicht nach, einzelne Gelenke schwellen sogar stärker an.

Vom 29. VI. bis 2. VII. wird die Eukupinkur wiederholt. Unmittelbar nach Beendigung derselben tritt am 2. VII. morgens um 6 Uhr plötzlich starker Schüttelfrost auf. Temperatur: 40,2° C. Puls sehr klein. Milz palpabel.

Am 3. VII. erneuter Schüttelfrost. Die Diagnose wird jetzt auf Sepsis gestellt. 50 ccm Argoflavin intravenös.

4. VII. kein Schüttelfrost. Aber Fieber und sehr schlechtes Allgemeinbefinden. Systolisches Geräusch an der Herzspitze. Die Gelenkschwellungen sind verschwunden. Die Gelenke gut beweglich.

Vom 5.—7. VII. täglich Schüttelfrost trotz Eukupinbehandlung. Dann eine etwas bessere Periode, in der wieder vom 9.—12. VII. Eukupin gegeben wird.

Da sich erneut Schüttelfröste einstellen, wird die Eukupinbehandlung als unwirksam endgültig aufgegeben und am 15. VII. eine bakteriologische Blutkultur auf Traubenzuckeragar angelegt. Auf der Platte wachsen üppig einwandfreie Gonokokken.

Jetzt gibt der Kranke auf Befragen zu, unmittelbar vor der Gelenkerkrankung eine Gonorrhoe gehabt zu haben. Der Ausfluß habe indessen am Tage seiner Charitéaufnahme aufgehört und er habe, da die Anamnese von einer Aerztin erhoben worden sei, sich geniert, den Tripper einzugestehen, zumal er einen Zusammenhang für unmöglich hielt.

Die spezialärztliche Untersuchung durch Fr. Blumenthal ergibt keinen positiven Befund an Urethra, Prostata und Blase.

Die Diagnose wird jetzt auf Gonokokkensepsis gestellt.

Von dem Gedanken geleitet, daß trotz des negativen Lokalbefundes der Urogenitalapparat die Eingangspforte für die Gonokokkensepsis darstellt, werden von jetzt ab täglich Blasenspülungen mit Kalium permangan.-Lösung gemacht. Außerdem bekommt der Kranke jeden zweiten Tag eine intravenöse Injektion von Jodkollargol Heyden (17., 19., 21., 23. VII.). Ein Einfluß dieser Behandlung läßt sich nicht feststellen. Am 24. VII. fiebert der Kranke wieder bis 39,5°, am nächsten Tage bis 38,5°.

Nach dem Versagen auch dieser Behandlung entschloß ich mich zur Serumbehandlung. Da Gonokokkenserum fabrikmäßig nicht hergestellt wird und folglich nicht zur Verfügung stand, wählte ich Meningokokkenserum der Höchster Farbwerke. Die nahe Ver-

wandtschaft zwischen Meningo- und Gonokokken, die sich in der morphologischen Ähnlichkeit, dem gleichen Verhalten bezüglich der Gram-Färbung und der Phagozytose usw. äußert, ließ mich gerade zum Meningokokkenserum greifen. Der Kranke bekam am 27. und 31. VII. je 50 ccm Serum subkutan in den Oberschenkel. Abgesehen von etwas Urtikaria und vorübergehender Schmerzhaftigkeit einiger Gelenke trat keinerlei Reaktion ein. Die Temperatur erreichte einmal am 28. VII. 37° und am 31. VII. 37,3° C, sonst blieb sie zwischen 36° und 36,5° C. Das Allgemeinbefinden besserte sich ganz bedeutend. Alle Beschwerden verschwanden sofort. Das systolische Geräusch an der Herzspitze wich gleichfalls. Am 11. VIII. konnte der Patient als geheilt die Klinik verlassen.

Der Fall ist zunächst diagnostisch insofern bemerkenswert, als er in eindringlicher Weise die Bedeutung der bakteriologischen Blutuntersuchung bei allen septischen Prozessen beweist. Trotzdem der Beginn mit Halsschmerzen und dem typischen klinischen Bild einer akuten rheumatischen Polyarthrit. die ausbrechende Sepsis als ziemlich sichere Streptokokkeninfektion betrachten lassen mußte, klärte die Blutuntersuchung doch den Fall als Gonokokkensepsis auf. Die richtige Diagnose aber führte erst zu einer zweckmäßigen Therapie. Die Fälle von Gonokokkensepsis sind durchaus nicht selten, wie die Zusammenstellung von Massini¹⁾ lehrt. Da die urethritischen Zeichen bei Beginn der fieberhaften Erkrankung sehr oft, ebenso wie in dem vorliegenden Fall, verschwinden und die Ablehnung einer gonorrhoeischen Infektion mala und bona fide nicht selten ist, wird man wohl annehmen dürfen, daß die Zahl der nicht erkannten Fälle von Gonokokkensepsis nicht unbeträchtlich ist. Noch häufiger freilich ist meines Erachtens das verkannte Gonokokkenrheumatoid, wenn es nicht mono-, sondern polyartikulär auftritt. Besonders verdächtig sind mir in dieser Hinsicht stets die Fälle von akutem Gelenkrheumatismus, die ebenso wie dieser hier auf große Gaben von Salizyl, gleich im Anfang gegeben, nicht prompt reagieren. Wenn ein solcher „Rheumatismus“ trotz 6–8 g eines starken Salizylpräparates, wie Acid. salicyl., Natr. salicyl., Diplosal usw., weiter fiebert und neue Gelenkschwellungen bekommt, dann ist das kein gewöhnlicher Gelenkrheumatismus, sondern es steckt etwas Besonderes dahinter: Gonorrhoe, Lues, Sepsis usw.

Meine Auffassung des Falles als eines solchen von Streptokokkensepsis wurde durch den Umstand erschüttert, daß sich das Eukupin als vollständig wirkungslos erwies. Ich habe sonst in allen Fällen von Streptokokken- und Pneumokokkenallgemeininfektion, mit Ausnahme der Fälle von Endocarditis lenta, vom Eukupin sehr gute Resultate gesehen und habe in mehreren schweren Fällen von Sepsis dieser Art sogar völlige Heilung beobachtet, besonders wenn es gleichzeitig gelang, den primären Herd zu beseitigen. Hier aber traten unter der Eukupinbehandlung neue Schübe und neue Schüttelfröste auf. Das Versagen des Eukupins war für mich der Anlaß, die solange versäumte Blutuntersuchung auszuführen.

Nachdem die Gonokokkensepsis festgestellt war, trat die Frage nach der Behandlung erneut an mich heran. Eine Arthigonbehandlung schied für mich hier aus, da ich von der Verabreichung von Vakzins bei akuten septischen Zuständen bisher nie etwas Gutes gesehen habe. Da bei jeder Sepsis die Ausschaltung des Primärherdes die wichtigste therapeutische Aufgabe darstellt, wurde hier trotz Fehlens aller Lokalerscheinungen eine systematische Behandlung des Urogenitalapparates begonnen: tägliche Blasenspülungen und gleichzeitig Saloldarreichung. Außerdem erhielt der Kranke Jodkollargoleinspritzungen intravenös, um die im Blute kreisenden Gonokokken und die eventuell schon bestehenden Kokkenmetastasen zu treffen. Allein auch diese Therapie erwies sich als ganz erfolglos.

Jetzt wurde die Serumtherapie als letzte Möglichkeit erwogen. Die Gründe, die zur Wahl des Meningokokkenserums führten, sind schon dargelegt. Der Erfolg war geradezu verblüffend. Schon die Injektion der ersten 50 ccm Serum hatte alle Krankheitserscheinungen beseitigt, die Wiederholung erfolgte nur zur Sicherung des Resultates. Natürlich wird jetzt von Skeptikern behauptet werden, es handle sich hier nicht um eine spezifische Wirkung, sondern um einen Effekt der Proteinkörpertherapie. Ich kann mich dieser Auffassung hier nicht anschließen, da die Jodkollargoleinspritzungen in der Wirkung den Proteinkörperinjektionen zu entsprechen pflegen (Citron)²⁾ und diese hier ganz wirkungslos geblieben waren.

Ueber die Verwendung von Meningokokkenserum zur Behandlung von Gonokokkensepsis oder auch nur Gonokokkenarthritis habe ich in der deutschen Literatur nichts gefunden. Es mag indessen sein, daß mir vielleicht ein kasuistischer Beitrag entgangen ist.

Dagegen sind mir zwei Mitteilungen französischer Beobachter bekannt. So gibt Le Masson³⁾ an, daß er bei akuten gonorrhoeischen Erkrankungen der inneren weiblichen Genitalien durch zweimalige Injektion von Flexnerschem Meningokokkenserum gute Erfolge hatte. Barbe⁴⁾ berichtet über fünf Fälle von gonorrhoeischem Gelenkrheumatismus, denen er am ersten Tag 20–30 ccm, am zweiten Tag 20 ccm Dopterschen Meningokokkenserums gab. In allen fünf Fällen trat ein guter und schneller Erfolg ein.

Meine eigene Beobachtung und die Erfahrungen von Barbe berechtigen meines Erachtens dazu, in allen einschlägigen Fällen von Gonokokkenallgemeininfektion die Meningokokkenserumtherapie zu versuchen.

¹⁾ Zschr. f. klin. M. 1916. — ²⁾ Zschr. f. ärztl. Fortbild. 1921 Nr. 9. — ³⁾ Ann. de Gyn. et d'Obst. II. Serie 6 1909 pag. 750. — ⁴⁾ Arch. de méd. nav. 99 1913 pag. 294.

¹⁾ Demonstration im Verein für Innere Medizin und Kinderheilkunde zu Berlin am 31. I. 1921.