

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité in Berlin.
(Direktor: Geh.-Rat Hildebrand.)

Zur Kenntnis der Staphylokokkensepsis.

Von Dr. Hans Landau, Assistent der Klinik.

Daß die Prognose bei jeder septischen Erkrankung sehr ernst gestellt werden muß, ist wohlbekannt; während die Formen der puerperalen Sepsis relativ noch etwas günstiger für den Ausgang der Krankheit sind, so enden die bei rein chirurgischen Affektionen auftretenden Septikämien meist letal. Und doch kommen Heilungen vor. Ich möchte übrigens von vornherein betonen, daß solche seltenen Vorkommnisse durch die uns zur Verfügung stehenden therapeutischen Mittel kaum hervorgerufen werden, sondern lediglich darauf zurückzuführen sind, daß die Abwehrkräfte des Organismus mit den eingedrungenen Mikroben bzw. deren Toxinen fertig werden; auch daß es gelingen sollte, diese Schutzkörper während der in der Regel sehr akut verlaufenden Erkrankung durch irgendwelche Therapeutika zu vermehren, möchte ich bezweifeln.

In letzter Zeit konnte ich in unserer Klinik zwei Fälle beobachten, in denen die betreffenden Patienten die durch Staphylokokken hervorgerufene Sepsis überstanden haben. Diese Tatsachen allein würden mich noch nicht zur Publikation veranlaßt haben, sondern es ist die ganz außergewöhnlich lange Dauer der Sepsis bei beiden Patienten, die es angezeigt erscheinen läßt, über die Fälle zu berichten.

Es sei mir gestattet, zunächst kurz die wichtigsten Daten aus den Krankengeschichten anzugeben.

1. Frau Anna Th., 42 Jahre alt. Aufnahme erfolgt wegen multipler Abszesse in der linken Gesichtshälfte. Angeblich 4 Wochen vorher Gesichtserysipel. Die Abszesse werden inzidiert, die bakteriologische Untersuchung des Abszeßseiters ergibt Staphylokokken (*St. albus*). Eine Woche nach der Aufnahme Inzision eines neuen Abszesses im Gesicht. Trotz der Eröffnung der Abszesse ständig Temperaturschwankungen zwischen 37 und 38,4°. Blutaussaat ergibt nach 48-stündiger Bebrütung *Staphylococcus albus*. Die Fieberkurve bekommt deutlich remittierenden Charakter, abendliche Temperaturen bis 40,2°, die am Morgen fast bis zur Norm abfallen. Inzwischen tritt Schmerzhafteigheit und Schwellung im rechten Fuß- und linken Hüftgelenk auf. Angesichts der septischen Temperaturen und der Staphylokokkämie wird die linke Vena jugularis in Narkose unterbunden (Dr. Brüning). Aus dem Jugularvenenblut sowie von einem Stücken abgekratzter Intima der Jugularis wird wiederum *Staphylococcus albus* gezüchtet. Nach der Operation gehen die erhöhten

Temperaturen noch nicht zurück. 8 Tage nach der Operation wird begonnen, die Patientin mit steigenden Dosen einer Autovakzine zu behandeln, die ich aus dem gezüchteten *Staphylococcus albus*-Stamm hergestellt habe. Danach geht das Fieber allmählich herunter, ob infolge der Autovakzine, ist natürlich nicht zu bestimmen. Später treten dann wieder erneute Schwellungen an verschiedenen Gelenken auf, ferner Infiltrationen an der Oberlippe, damit verbunden Temperaturerhöhungen bis fast 39°; zu Abszedierungen ist es nicht gekommen. In den letzten Wochen des Aufenthaltes in der Klinik subjektives Wohlbefinden der Patientin, keine wesentlichen Temperaturerhöhungen mehr. Die Gelenkschwellungen sind größtenteils infolge der Ruhigstellung derselben zurückgegangen. Entlassungsbefund nach über 4monatigem Aufenthalt in der Klinik: Gutes Allgemeinbefinden, Schmerzen nur noch im linken Kniegelenk, das leicht geschwollen und dessen Beweglichkeit etwas eingeschränkt ist.

Blutaussaaten wurden bei der Patientin zu folgenden Zeiten und mit folgendem Ergebnis gemacht:

15. V.	<i>Staphylokokkus albus</i> positiv
24. V.	<i>Staphylokokkus albus</i> positiv
30. V.	<i>Staphylokokkus albus</i> positiv
1. VII.	<i>Staphylokokkus albus</i> positiv
12. VII.	negativ
17. VII.	positiv
20. VIII.	positiv
11. IX.	negativ.

Es sind demnach im ganzen bei der Patientin 8 Blutaussaaten angefertigt worden, und zwar zu völlig verschiedenen Zeiten, nämlich bei bestehender hoher Temperatur, bei mäßigem Fieber und bei normaler Körperwärme. Darunter waren 2 negativ, eine mitten in der Krankheit und eine etwa 2 Wochen vor der Entlassung. Spätere Erkundigungen haben ergeben, daß die Patientin sich wohl fühle und ihr Allgemeinzustand gut sei, eine nochmalige Blutaussaat hat aus äußeren Gründen nicht ausgeführt werden können. Wir haben es in diesem Falle also mit einer *Staphylokokkensepsis* zu tun, die nach einwandfreier bakteriologischer Feststellung über drei Monate bestanden hat. Es wurde stets der *Staphylococcus albus* in Reinkultur gezüchtet, der auch in dem Abszeßleiter als alleiniger Erreger nachgewiesen wurde. Letztere Tatsache ist an sich relativ selten, meist ist der *Staphylococcus albus* noch mit anderen Mikroorganismen im Eiter vergesellschaftet. Die Blutaussaaten, die stets in der Weise hergestellt wurden, daß ich etwa 3 bis 4 ccm Blut aus der Kubitalvene in Reagensröhrchen mit flüssigem, schwach alkalischem Agar von ca. 42° habe fließen lassen und das in Platten gegossene und erstarrte Gemisch einer Bruttemperatur von 37° ausgesetzt habe, waren bis auf einmal stets erst nach 48 Stunden positiv. Die oberflächlichen Kolonien zeigten deutliches weißes Pigment, auch die jedesmal reichlich vorhandenen tiefen Kolonien wuchsen weiß aus, wenn sie an die Oberfläche gebracht wurden. Im mikroskopischen Bilde wies der Stamm die üblichen charakteristischen Formen und Lagerungen auf, mitunter konnte man auch einige größere Kokkenformen finden. Hämolytisch war der Stamm nicht.

2. Martin R., 19 Jahre alt. 8 Tage vor der Aufnahme in die Klinik Furunkel am Rücken oberhalb des Kreuzbeins, der vom praktischen Arzt draußen inzidiert worden war. Nach der Aufnahme ist die Furunkelwunde gut im Heilen begriffen, der Patient hat aber einen metastatischen subpektoralen Abszeß auf der linken Seite. Dieser wird in Narkose eröffnet und drainiert (Dr. Landau). Die bakteriologische Untersuchung des Eiters ergibt *Staphylococcus albus*. Nach anfänglichem Temperaturabfall erneutes Steigen derselben am 4. Tage nach der Operation. Die Abszeßwunde sieht gut aus, es besteht keine Retention. Die von mir ausgeführte Blutaussaat ergibt *Staphylokokkensepsis* (*Staphylococcus albus*). Neue metastatische Herde sind nicht nachweisbar. Um nichts zu versäumen, wird mehrmals Argochrom (Methylenblausilber) und Elektrokollargol intravenös injiziert; die Mittel bleiben ohne jeden Erfolg. Die Fieberkurve wird ausgesprochen pyämisch, die Temperatur erreicht sogar hyperpyretische Werte (bis 41,2°). Patient hat mehrere Schüttelfröste; trotz der Schwere des Krankheitsbildes fühlt er sich indessen wohl und ist relativ wenig mitgenommen, auffallende Euphorie, Patient will aufstehen. Nach 10tägigem, stark remittierendem Fieber tritt am linken Kniegelenk und in der Gegend des rechten Trochanter maior Schmerzhaftigkeit und Schwellung auf; keine Abszedierung. Die Temperatur bleibt dann längere Zeit zwischen 37 und 38°, nur zweimal abends höhere Werte (38,9 und 39,2°). 8 Tage nach dem Auftreten sind die Anschwellungen am linken Knie und rechten Trochanter wieder auf feuchte Umschläge hin zurückgegangen. Unmittelbar danach tritt eine Infiltration an der rechten Wade auf, die auf Druck recht schmerzhaft ist. Auch hier kommt es nicht zur Eiterbildung. Nach einigen Wochen befindet sich auch die Infiltration an der Wade im Rückgang. Patient wünscht seine Entlassung. Abgangsbefund: Operationswunde völlig verheilt, an der rechten Wade befindet sich eine etwa walnußgroße Verhärtung, die reizlos, aber schmerzhaft ist. Temperatur normal, Blutaussaat 1 Tag vor der Entlassung positiv.

Folgende Blutaussaaten wurden bei dem Patienten angefertigt:

8. II.	<i>Staphylokokkus albus</i> positiv
21. II.	<i>Staphylokokkus albus</i> positiv
8. III.	<i>Staphylokokkus albus</i> positiv
18. III.	<i>Staphylokokkus albus</i> positiv
24. III.	<i>Staphylokokkus albus</i> positiv

Bei diesem Patienten sind also im ganzen 5 Blutaussaaten gemacht worden, ebenfalls unabhängig von der jeweiligen Temperatur; sämtliche fünf sind positiv gewesen, er ist sogar gegen ärztlichen Rat mit noch positivem Blutbefunde aus der Klinik gegangen. Die *Staphylokokkensepsis* ist in diesem Falle fast 8 Wochen bakteriologisch nachweisbar gewesen, wir haben auch keinen Anhaltspunkt dafür, wann sie aufhören wird, da der Patient bei bestehender *Staphylokokkämie* fieberfrei und mit relativ wenig Beschwerden zur Entlassung gekommen ist. Wieder handelte es sich um den *Staphylococcus albus*. Auch dieser Stamm zeigte keine Hämolyse, mikroskopisch wies er keine Besonderheiten auf. Mit dem in Fall 1 gezüchteten Stamm hatte er gemeinsam, daß er auf den Blutplatten sowohl in tiefen wie in oberflächlichen Kolonien immer erst nach 48stündiger Bebrütung erschien.

Das Auffallende meiner beiden Beobachtungen ist, daß beide Patienten, nachdem im Anschluß an einen Eiterherd im Körper eine *Staphylokokkenseptikämie* aufgetreten war, diese nicht nur überstanden haben, sondern daß die Sepsis auch nach Abklingen der Beschwerden und bei normal gewordener Temperatur sehr lange ohne Unterbrechung bestehen blieb. Den einmaligen negativen Ausfall der Blutaussaat in Fall 1 möchte ich als Zufall betrachten, da die Blutuntersuchung 11 Tage vorher und 5 Tage nachher positiv war. Daß die Erreger, der *Staphylococcus albus*, in beiden Fällen pathogen waren, ist damit bewiesen, daß sie beide Male in Reinkultur im Abszeßleiter gefunden wurden. Vielleicht waren die *Staphylokokken* in unseren beiden Fällen nicht sehr virulent bzw. haben sie sich nach Zustandekommen der Sepsis abgeschwächt; dafür spricht vielleicht die Tatsache, daß das Wachstum auf den Blutplatten stets erst nach 48 Stunden zustandekam, bleibt aber lediglich Vermutung. Daß während des Verlaufes der Sepsis die Kolonien auf und im Agar quantitativ abgenommen hätten, was von verschiedenen Autoren als Zeichen der Abschwächung der Keime angesehen wird, konnte ich nicht beobachten.

Ein Herd, der das Blut bei beiden Patienten etwa immer wieder mit Bakterien gespeist hätte, war klinisch nicht nachweisbar. Es handelt sich bei meinen Beobachtungen nicht um eine Bakteriämie im Sinne Kochers und Taveis, bei der das Blut nur ein vorübergehendes Transportmittel für die Erreger darstellt, wie das z. B. bei der Osteomyelitis oder beim Katheterfieber der Fall ist, sondern um eine Septikämie, d. h. um den Zustand, bei dem die Infektionserreger sich dauernd im Blute befinden und vermehren. Wenn man das Gesamtblut als ein großes Organ des menschlichen Körpers auffaßt, so ist die *Staphylokokkenerkrankung* desselben, also die *Staphylokhämie*, selbst wenn sie sich, wie in den beiden mitgeteilten Fällen, über einen langen Zeitraum hinzieht, an sich erklärlich, und es besteht meines Erachtens kein Grund, bei länger dauernden Septikämien stets einen Körperherd anzunehmen, der die Bakteriämie aufrechterhält. Vielleicht ist in manchen Fällen die Sepsis überhaupt das Primäre, nur klinisch nicht sofort als solche erkennbar, weil die Fieberkurve dabei durchaus nicht immer „septisch“ zu sein braucht, wie die von mir mitgeteilten Fälle zeigen, und infolgedessen keine Blutaussaat gemacht wird. Es besteht durchaus die Möglichkeit, daß die *Staphylokokken* durch irgendeine Eintrittspforte, deren es ja viele gibt, in das Blut gelangen und sich dort zunächst ansiedeln und vermehren, wobei es dann später zu sekundärer Metastasenbildung an anderen Stellen des Körpers kommen kann, aber nicht muß. Als Analogon möchte ich den Abdominaltyphus anführen; die moderne Anschauung geht dahin, daß die Typhusbazillen nicht erst vom Darms aus allmählich in die Blutbahn gelangen, sondern daß die Typhusbakteriämie primär dadurch zustandekommt, daß die Erreger von den Tonsillen und dem lymphatischen Rachenring aus in das Blut kommen und sich auf diesem Wege, also sekundär, im Darm ansiedeln. Möglicherweise kommen die *Staphylokokkenseptikämien* viel häufiger vor, als im allgemeinen angenommen wird, und es würde sich empfehlen, bei fieberhaften Krankheiten mit unbestimmten Symptomen diese Möglichkeit mehr in Betracht zu ziehen und eine Blutaussaat zu machen.

Ob es sich in den beiden mitgeteilten Fällen um eine primäre oder sekundäre Sepsis handelt, läßt sich natürlich ex post nicht entscheiden. Die lange Dauer derselben ist jedenfalls recht auffallend. In der Literatur habe ich keine analogen Beobachtungen finden können. Auf dem Chirurgenkongreß 1904 berichtete Jordan über einen Fall von „Pyämie mit chronischem Verlauf“; es handelte sich um einen Mann, bei dem im Anschluß an einen Nackenfurunkel fast zwei Jahre lang verschiedene hämatogene Metastasen auftraten, allerdings in Zwischenräumen von mehreren Monaten. Auch hier war der *Staphylococcus albus* der Erreger. Ob es sich aber in diesem Falle wirklich um eine Pyämie von 2jähriger Dauer gehandelt hat oder um eine Reinfektion oder endlich um die Mobilisierung einer ruhenden Infektion, läßt sich nicht entscheiden; mit Recht kann man meiner Ansicht nach nur dann von chronischer Pyämie sprechen, wenn die bakteriologischen Blutuntersuchungen auch während des mehrmonatigen Latenzstadiums tatsächlich ergeben haben, daß die *Staphylokokken* im Kreislauf geblieben waren. Blutaussaaten sind aber von Jordan nicht gemacht worden, weder während des Latenzstadiums noch während der Zeit, in der die Metastasen klinisch nachweisbar waren.