

Aus der Medizinischen Abteilung (Direktor: s. Z. Prof. von Bergmann) und der Bakteriologisch-serologischen Abteilung (Oberarzt: Dr. Zeissler) des Städtischen Krankenhauses in Altona.

Zwei Fälle von Meningokokkensepsis ohne Meningitis und ihre Diagnose.

Von Dr. Johannes Zeissler und Dr. Franz Riedel,
Assistenzarzt der Medizinischen Abteilung.

In der Literatur der beiden letzten Jahre häufen sich gegenüber früherer Zeit die Mitteilungen über Krankheitsfälle mit positivem Meningokokkenbefund im Blute. Im Folgenden soll über zwei derartige Fälle berichtet werden. Da aber die in der Literatur, auch der jüngsten Zeit, niedergelegten Berichte, soweit der bakteriologische Teil in Frage kommt, sehr ungleichwertig sind, sodaß keineswegs alle unter der Diagnose „Meningokokkämie“ oder gar „Meningokokkensepsis“ veröffentlichten Fälle einer exakten Kritik standhalten können, soll zunächst einiges über die bakteriologische Diagnose der „Meningokokkämie“ gesagt werden.

Bei dem heutigen Stand der bakteriologischen Technik hat sich die Diagnose der Meningokokkämie auf die positive Blutkultur zu gründen. Die Diagnose „Meningokokkämie“ oder „Meningokokkensepsis“ bei negativem Ausfall der Blutkultur¹⁾ zu stellen, ist heutzutage nicht mehr zulässig; auch dann nicht, wenn das Lumbalpunktat Meningokokken enthält. Denn Meningokokken im Lumbalpunktat bei gleichzeitigen entzündlichen Veränderungen im Liquor sowie Fieber und anderen klinischen Erscheinungen einer Zerebrospinalmeningitis beweisen eben nur das Bestehen einer Meningitis, nicht aber einer Sepsis. Fällt nun gar unter solchen Umständen der mehrmalige Versuch einer Blutkultur negativ aus und werden gleichzeitig aus einem an einer anderen Körperstelle sich bildenden entzündlichen Erguß, z. B. dem Kniegelenk, nicht Meningokokken, sondern andersartige Keime gezüchtet²⁾, so spricht dieser Befund mehr gegen als für das Bestehen einer Meningokokkensepsis. Rachenabstriche für die Diagnose der Meningokokkämie auch nur als unterstützendes Moment heranzuziehen, ist nicht ratsam, weil positiver Meningokokkenbefund im Rachen auch bei Gesunden so häufig sein kann, daß er bei Kranken, welche das klinische Bild der Bakteriämie bieten, besser nicht in ätiologischen Zusammenhang mit der Erkrankung gebracht wird. Fanden wir doch vor Jahresfrist in epidemiefreier Zeit unter 32 Gesunden, die weder mit Meningitiskranken noch mit als solchen erkannten Meningokokkenträgern in Berührung gekommen waren, bei acht Personen, also bei 25% der Untersuchten, den Meningokokkus Weichselbaum im Rachen.

Unsere bakteriologische Technik ist folgende:

Vor der Blutentnahme wird ein bis zwei Tage lang die Körpertemperatur zweistündlich gemessen, um ein möglichst genaues Bild ihrer Schwankungen zu erhalten. Die Blutentnahme wird im Temperaturanstieg ausgeführt, und zwar zu einer Zeit, in welcher nach dem Verlauf der Körperwärme an den vorhergehenden Tagen ein hohes Ansteigen derselben zu erwarten ist. Nach vorangegangener Hautdesinfektion mit Jodtinktur werden mit einer bis zu 40 ccm fassenden Luerschen Spritze (Spritze und Hohnadel trocken sterilisiert!) durch Venenpunktion am

¹⁾ Bittorf, D. m. W. 1915 S. 1085. Bericht über vier Fälle. Bei einem Falle positive Kultur aus Blut und Lumbalpunktat; bei zwei Fällen positive Kultur nur aus dem Lumbalpunktat, keine Blutkultur; bei einem Falle negative Kultur aus dem Lumbalpunktat, keine Blutkultur. — ²⁾ Köhlich, Zschr. f. Hyg. 80 S. 410. Der Autor nennt die von ihm aus dem betreffenden Knieexsudat gezüchteten Kokken „Streptokokken“, will sie mit Meningokokkenserum agglutiniert und sogar später in Meningokokken umgezüchtet haben! Die Arbeit enthält noch mehr derartig ungewöhnlicher „Mutationen“ und ist auch sonst bakteriologisch nicht unbedenklich.

Arm 30 cm Blut entnommen und auf zwei große Röhren verteilt, welche je 60 cm flüssigen Nähragar (42° warm) mit einem Zusatz von 2% Traubenzucker enthalten. Nährboden und Blut werden durch mehrmaliges Neigen der Röhren gut gemischt und auf im ganzen sieben bis acht Platten (Petri-Schalen) ausgegossen. Nach ein-, zwei-, manchmal auch erst nach fünftägigem Bebrüten der Platten bei 37° entwickeln sich dann die Kulturen.

Die Verarbeitung des Blutes zu festen, plattenförmigen Nährböden hat vor der Kultur in flüssigen Nährmedien (Aszites-Bouillon, Zucker-Bouillon usw.) vier wichtige Vorzüge. Erstens können etwaige, meist üppiger als Meningokokken wachsende Verunreinigungen nur in vereinzelt Kolonien aufgehen, nicht, wie in flüssigen Medien, die ganze Kultur überwuchern. Zweitens kann man die Zahl der aufgegangenen Kolonien pro 1 cm Blut bestimmen. Drittens kann man von der Blutkultur (Ausgangskultur), falls sie nicht schon selbst eine Reinkultur ist, direkt Reinkulturen anlegen. Viertens gestattet das charakteristische Aussehen der Meningokokkenkolonien (und überhaupt aller Kolonien von Mikroorganismen) auf Menschenblut-Traubenzucker-Agar weitgehende, für die Identifizierung der Keime außerordentlich wertvolle Schlüsse.

Meningokokkenkolonien zeigen auf der Oberfläche von Menschenblut-Traubenzucker-Agar-Platten stets ein so charakteristisches Wachstum, daß dieser Nährboden regelmäßig, und zwar in erster Linie für die Identifizierung fraglicher Meningokokkenkulturen herangezogen werden sollte. Die Kolonien entwickeln sich auf ihm etwas langsamer und nicht ganz so üppig wie auf Aszites-Traubenzucker-Agar, zeigen aber dafür immer eine von fast allen anderen Kokkenkolonien so stark abweichende Gestalt, Farbe und Konsistenz, daß allein schon die makroskopische Prüfung der Kolonien auf dem genannten Nährboden für die Differentialdiagnose gegenüber anderen pathogenen Mikroorganismen mehr leistet als manche anderen für diesen Zweck angegebenen „Spezialnährböden“. Schottmüller¹⁾ hat schon im Jahre 1905 die Menschenblut-Agar-Platte (allerdings ohne Zusatz von Traubenzucker, welcher ein üppigeres Wachstum der Meningokokken ermöglicht, ohne das charakteristische Aussehen der Kolonien irgendwie zu verändern) für die Züchtung des Meningokokkus empfohlen und ihren großen Wert für die Identifizierung dieses Keimes und seine Unterscheidung von ähnlichen Mikroorganismen hervorgehoben.

Die auf Menschenblut-Traubenzucker-Agar oberflächlich gewachsenen Meningokokkenkolonien sind im allgemeinen kreisrund. Ihr Durchmesser schwankt zwischen 1 mm (nach 24stündiger Bebrütung) und 6 mm (nach mehrtägiger Bebrütung). Kleinere Kolonien erheben sich etwa 1/2 mm, größere bis 1 1/2 mm über den Nährboden. Letztere tragen manchmal knopfförmige Auflagerungen. Die Oberfläche der Kolonien zeigt einen matten Glanz. Die Farbe der Meningokokkenkolonien auf Menschenblut-Traubenzucker-Agar ist stets grauviolett, kaum von der von Typhuskolonien auf dem gleichen Nährboden zu unterscheiden und schließt, wie wir selbst uns vielfach überzeugen konnten und wie Schottmüller²⁾ schon vor elf Jahren angegeben hat, jede Verwechslung mit Kolonien des *Micrococcus crassus* (siehe weiter unten), des *Diplococcus flavus* und anderer Kokkenarten aus dieser Gruppe mit Sicherheit aus. Die Konsistenz der Meningokokkenkolonien entspricht der von wasserarmem Kartoffelbrei und unterscheidet sie dadurch streng von den im übrigen ähnlich aussehenden Kolonien des *Micrococcus catarrhalis*. Einzig und allein von Gonokokkenkolonien unterscheiden sich die Meningokokkenkolonien auf der Menschenblut-Traubenzucker-Agar-Platte nicht oder kaum.

Daß auch ohne Zuhilfenahme der Menschenblut-Traubenzucker-Agar-Platte die weitaus meisten Meningokokkenstämme diagnostiziert werden können, soll nicht bestritten werden. Doch zeigt jede Arbeit, die über sorgfältige bakteriologische Meningokokkendiagnosen berichtet, wie umständlich und unsicher die Unterscheidung fraglicher Meningokokkenkolonien von ihnen nahestehenden Kokkenarten auf anderen Nährböden (Aszites-Agar, Löffler-Serum) ist, wie dadurch einerseits echte Meningokokkenkolonien gelegentlich übersehen werden

können, andererseits die Untersuchung von scheinbar meningokokkenähnlichen Kolonien viel unnötige Arbeit verursachen kann, und wie schließlich im Falle des Versagens der Agglutinationsprobe (siehe weiter unten) die Diagnose mit Bestimmtheit überhaupt kaum mehr gestellt werden kann. Ein gutes Beispiel hierfür ist die jüngst erschienene Arbeit von Hancken.¹⁾

Bei der mikroskopischen Prüfung von Meningokokkenkulturen spielt die Gram-Färbung die ausschlaggebende Rolle. Die Gramsche Färbung gehört zu den subtileren Färbemethoden der Bakteriologie, und man sollte deshalb annehmen, daß sie bei der ihr hier zukommenden Bedeutung in sorgfältigster Befolgung der Originalvorschrift ausgeführt würde. Leider ist das bei sehr vielen Autoren nicht der Fall. An Stelle des vorgeschriebenen Gentianaviolett wird vielfach Methylviolett, an Stelle des Anilinwassers Karbolwasser, an Stelle des absoluten Alkohols Azetonalkohol benutzt. Den Abweichungen in der Wahl der Reagentien entsprechen nun auch recht beträchtliche Abweichungen der Ergebnisse der Gram-Färbungen bei den verschiedenen Autoren. Während bei vorschriftsmäßiger Ausführung der Gram-Färbung²⁾ der Gonokokkus, der *Micrococcus catarrhalis* und der Meningokokkus Weichselbaum stets und unter allen Umständen Gram-negativ sind, kann bei Verwendung von Karbolmethylviolett statt Anilinwassergentianaviolett der zuletzt genannte Kokkus Gram-positiv erscheinen. Auch die vielfach bestehende Unsicherheit in der Unterscheidung des Meningokokkus Weichselbaum von dem auf der Menschenblut-Traubenzucker-Agar-Platte und auch sonst kulturell sehr differenten Diplokokkus oder *Micrococcus crassus* (leider vielfach „Meningokokkus Jaeger“ genannt) hat ihren Grund außer in der Nichtanwendung der Menschenblut-Traubenzucker-Agar-Platte in der ungleichmäßigen Ausführung der Gram-Färbung. Nach unseren Erfahrungen, die auch hierin mit Schottmüllers Angaben³⁾ vollkommen übereinstimmen, schließt die richtige Ausführung der Gram-Färbung eine Verwechslung der beiden eben angeführten Kokkenarten mit Sicherheit aus, denn der Meningokokkus Weichselbaum ist absolut Gram-negativ, der *Diplococcus crassus* dagegen Gram-positiv. Trotzdem findet sich in der Literatur ein „Meningokokkus Jaeger-Weichselbaum“!

Die Agglutination gerade der Meningokokken ist öfters mit Schwierigkeiten verknüpft, und es kann ihr deshalb für die Identifizierung dieser Kokkenart nicht der gleiche Wert beigemessen werden, der ihr z. B. für die Diagnose der Bakterien der Typhusgruppe zukommt. Das hat seinen Grund darin, daß einerseits manche Meningokokkenstämme zu Spontanagglutination neigen, während andererseits die Agglutination nicht selten nur unvollkommen eintritt, ja manchmal überhaupt ausbleibt.

Das letztere haben wir erst kürzlich wieder beobachtet bei einem Meningokokkenstamm, der aus dem eiterhaltigen Lumbalpunktat eines klinisch sicher an Meningitis epidemica (nicht tuberculosa!) erkrankten Patienten als einziger Erreger gezüchtet worden war. Der Stamm verhielt sich auf Menschenblut-Traubenzucker-Agar, auf Aszites-Traubenzucker-Agar, auf den noch zu erwähnenden v. Lingelsheim'schen Zuckernährböden, in gewöhnlicher Bouillon und auf gewöhnlichem Agar (vgl. weiter unten) und gegenüber der Gram-Färbung in jeder Beziehung durchaus typisch. Das agglutinierende Serum stammte aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. Die Röhren mit den Agglutinationsproben wurde 48 Stunden lang bei 37° gehalten.

Umgekehrt hat eine positive Agglutination bei den so leicht zu Spontanagglutination neigenden Kokken aus der Gruppe der Gram-negativen Mikrokokken nur dann Wert, wenn erstens die Agglutination bis nahe an die Titergrenze des Serums herangeht, zweitens die Kokken in physiologischer Kochsalzlösung ohne Serumzusatz und drittens in normalem Serum derselben Tierart, von welcher das agglutinierende Serum stammt, im Fünffachen der Konzentration, in welcher letzteres noch agglutiniert, keine Spontanagglutination zeigen.

¹⁾ Zbl. f. Bakt. I. Abt. (Orig.) 78 H. 5. S. 365—371.

²⁾ Gramfärbung. I. Anilinwassergentianaviolett 3 Minuten. II. Lugolsche Lösung 2 Minuten. III. Alkohol absol., bis keine Farbe mehr abläuft oder mit Fließpapier abgetupft werden kann. Nachfärbung mit verdünntem Karbolfuchsin oder Bismarckbraun. Einzelheiten bei Schmorl: Die pathologisch-histologischen Untersuchungsverfahren. 7. Aufl. 1914 S. 305 u. 310.

³⁾ M. m. W. 1905 Nr. 35 S. 1685.

¹⁾ M. m. W. 1905 Nr. 35 S. 1684.

²⁾ M. m. W. 1905 Nr. 35 S. 1685.

Die Spontanagglutination ist eine charakteristische und sehr konstante Eigenschaft des dem Meningokokkus nahe verwandten *Micrococcus catarrhalis*.

Bieten fragliche Mikrokokken auf der Menschenblut-Traubenzucker-Agar-Platte und im nach Gram gefärbten mikroskopischen Bild in jeder Beziehung (siehe oben) die typischen Eigenschaften des Meningokokkus Weichselbaum und werden sie entsprechend den vorstehenden Ausführungen von einem guten Meningokokkenimmuns serum einwandfrei agglutiniert, so ist damit die Diagnose in positivem Sinne erledigt. Fällt dagegen die Agglutination negativ aus, oder tritt Spontanagglutination ein bei einem Mikrokokkenstamm, der auf Menschenblut-Traubenzucker-Agar und bezüglich der Gram-Färbung in jeder Beziehung ein für Meningokokkus Weichselbaum typisches Bild gibt, so muß die Differentialdiagnose gegenüber dem einzigen mit Hilfe der

Spur von Spontanagglutination, weder mit Kochsalzlösung noch mit normalem Serum der Tierart, von welcher das betreffende Immuns serum gewonnen war (Esel).

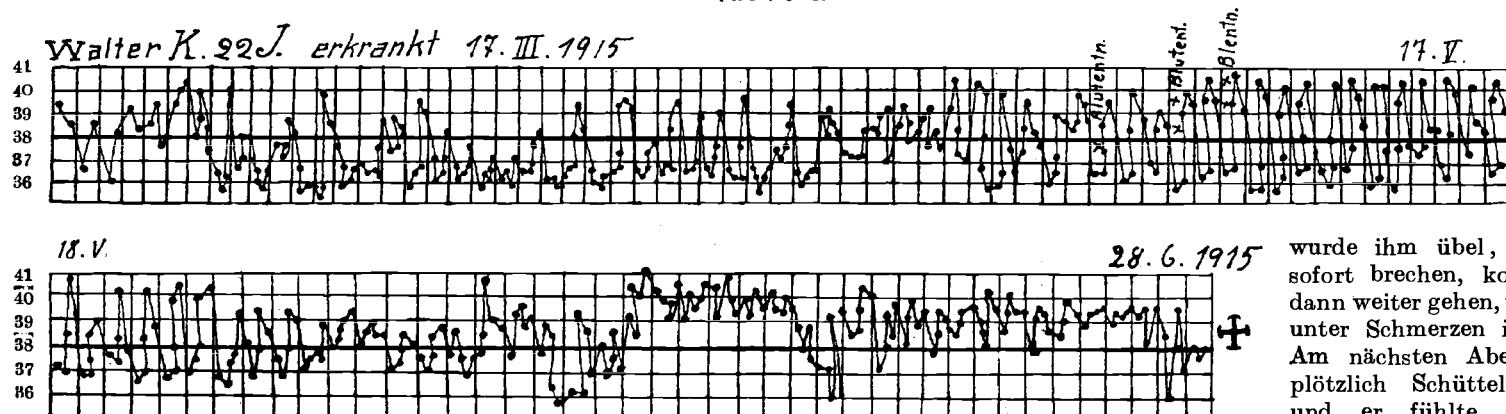
Lumbalpunktionen wurden nicht ausgeführt, weil klinisch keine Meningitis bestand und weil das Anstechen eines Blutgefäßes bei einer Lumbalpunktion möglicherweise zu einem Erguß von meningokokkenhaltigem Blut in den Duralsack und damit zu einer Infektion der Meningen hätte führen können.

Rachenabstriche wurden nur im zweiten Falle (W. Gerl.) vor seiner Entlassung aus dem Krankenhause untersucht.

Die Krankengeschichten der beiden Fälle im Auszug sind folgende:

Fall 1. Musketier Ka., 24 Jahre alt. Stammt aus gesunder Familie, selbst als Kind Windpocken, sonst gesund. Oktober 1914 als Rekrut eingetreten. Am 10. März 1915 glitt er beim Dienst aus und fiel auf das Gesäß, konnte jedoch seinen Dienst fortsetzen. Drei Tage später fiel er beim Abspringen von einer 3 m hohen Stelle wieder auf das Gesäß, es

Kurve I.



Menschenblut-Traubenzucker-Agar-Platte und der (vorschriftsmäßig ausgeführten) Gram-Färbung vom Meningokokkus nicht unterscheidbaren Mikrokokkus, dem Gonokokkus, auf anderem Wege als dem der Agglutination ausgeführt werden, falls man nicht durch Immunisierung eines Kaninchens mit dem fraglichen Stamm ein Serum herstellen will zur Prüfung gegenüber bekannten Meningokokkenstämmen.

Das kann durch Verwendung der v. Lingelsheimschen Zuckernährböden geschehen (Aszites-Agar mit Lakmusbildung, dem einmal Dextrose, ein andermal Laevulose, ein drittes Mal Maltose zugesetzt ist).¹⁾ Diese Nährböden führen in den meisten Fällen zum Ziel. Manchmal aber und nicht zu selten stimmt die Sache nicht (Maltose!), oder die Reaktion ist nicht eindeutig, und es empfiehlt sich deshalb, außerdem stets noch den Versuch zu machen, ob der zu prüfende Mikrokokkus, nachdem er in einer, höchstens in zwei Generationen über Menschenblut-Traubenzucker-Agar oder Aszites-Traubenzucker-Agar gegangen ist, in Bouillon und auf Agar oder Glycerin-Agar, alle ohne Zusatz von Menschenblut, Serum, Aszites, Hydrozelenflüssigkeit usw., wächst. Dieser Versuch fällt beim Gonokokkus stets negativ, beim Meningokokkus Weichselbaum fast immer positiv aus.

Im ersten der beiden in Folgendem beschriebenen Fälle (Musketier Ka.) wurden drei Blutentnahmen ausgeführt. Das Ergebnis der ersten war negativ, das der zweiten waren fünf, das der dritten 150 Mikrokokkenkolonien. Im zweiten Falle (W. Gerl.) waren die beiden ersten Blutkulturen steril, die dritte ergab 60 Mikrokokkenkolonien. Die von beiden Kranken gewonnenen Mikrokokken boten auf Menschenblut-Traubenzucker-Agar, Aszites-Traubenzucker-Agar, den von Lingelsheimschen Zuckernährböden und im mikroskopischen nach Gram (Originalvorschrift!) gefärbten Präparat in jeder Hinsicht (vgl. oben) das typische Bild des Meningokokkus Weichselbaum. Der Kulturversuch in Bouillon und auf Agar (beide ohne Zusatz von Blut, Aszites, Serum usw. vgl. oben) fiel positiv aus. Die Agglutination war bei beiden Stämmen nach 24 Stunden bei 37° positiv bis zur Titergrenze des Immuns erums (aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt), beide Kokkenstämmen zeigten keine

er so elend, daß er sich auf der Revierstube krank meldete, wo 38,8 Temperatur festgestellt wurde. Er wurde deshalb in das Reservelazarett 1. Abteilung Garnisonlazarett eingeliefert. wurde ihm übel, er mußte sofort brechen, konnte aber dann weiter gehen, wenn auch unter Schmerzen im Kreuz. Am nächsten Abend setzte plötzlich Schüttelfrost ein, und er fühlte sich sehr schlecht. Am 16. März wurde

Befund bei der Aufnahme: 17. März. Großer Mann von schlankem Körperbau in gutem Ernährungszustand. Kein Ausschlag auf der Haut. Rachenorgane ohne Befund, Lunge und Herz ohne Befund, Bauchorgane ohne Befund. Patient fühlt sich benommen, klagt über Kopfschmerzen, schlechten Appetit. Stuhlgang angehalten. Verdacht auf Typhus abdominalis. 29. März. Sehr benommen, remittierendes Fieber. 4. April. Weiter remittierendes Fieber, bei Anstieg ab und zu Schüttelfrost. Roseolaartiger Ausschlag über dem ganzen Körper. In der fieberfreien Zeit fühlt sich Patient wohl und ist gut gelaunt. Das remittierende Fieber läßt an Malaria denken. Patient erhält Chinin. Im Blut werden aber keine Malaria plasmodien gefunden. Der Stuhlgang ist dauernd angehalten. 1. Mai. Die Milz, die vergrößert war, ist noch palpabel, aber eher kleiner geworden. Der roseolaartige Ausschlag verliert sich. Wegen der unsicheren Diagnose wird Blutentnahme gemacht, diese bleibt steril. Agglutination auf Typhus positiv (geimpfter Soldat!). Es wird die Annahme einer Sepsis klinisch immer wahrscheinlicher. Kollargoleinläufe 0,05 täglich. 4. Mai. Deshalb erneute Blutentnahme (Dr. Zeissler) bei ansteigendem Fieber, das fast jeden Nachmittag auf 40° und darüber steigt. Nach fünf Tagen sind im Blute fünf Meningokokkenkolonien gewachsen.

Patient ist während des Fiebers, das durch Frösteln eingeleitet wird, etwas benommen und fühlt sich elend, in der fieberfreien Zeit ist er sehr vergnügt, klagt nicht über Kopfschmerzen oder andere Beschwerden. Das stecknadelkopf- bis erbsengroße Exanthem an Rumpf und Extremitäten verliert sich, ohne Narben zu hinterlassen, bricht aber stets an anderer Stelle wieder aus. Verlegung nach dem städtischen Krankenhaus (Prof. v. Bergmann) zur Klärung der noch unsicheren Diagnose. Abermalige Blutentnahme bei 39,4 und ansteigender Temperatur.

9. Mai. Im Blut etwa 150 Kolonien Meningokokken Weichselbaum gewachsen. Damit Diagnose gesichert. 14. Mai. Die Roseolen erstrecken sich über Brust, Bauch und Extremitäten, Patient ist sehr abgemagert. Lunge ohne Befund. Herz nicht verbreitert, Töne rein. 2. PT. nicht klappend. Leber nicht vergrößert, Milz nicht mehr geschwollen, nicht palpabel, Nervensystem ohne Befund, keine Nackenstarre, kein Kernig. 22. Mai. Täglich hohe Temperaturen nachmittags, Status idem. Heute wird während des Temperaturanstiegs 25 ccm Meningokokkenserum intravenös gegeben. — 27. Mai. Auf tägliche intravenöse Seruminjektionen keine merkliche Besserung. Temperatur nur wenig abgefallen, jedoch sind neue Schübe von Roseolen nicht mehr aufgetreten, die alten abgeblaßt, sehr heftiges Schwitzen nachts. 1. Juni. Nach vier intravenösen jetzt subkutane Injektionen von 25 ccm Serum. 2. Juni. Gestern wieder hohe Temperatur mit leichtem Schüttelfrost. Patient magert rapide ab,

¹⁾ Kollé-Wassermann, Handb. d. pathogenen Mikroorganismen. 2. Aufl. 4. Bd. 1912 S. 599. — Lehmann-Neumann, Atlas u. Grundriß der Bakteriologie usw. 2. Teil: Text, 1912 S. 218.

leichte Oedeme an den Füßen. 10. Juni. Seit dem 7. hohe Temperatur, weiter Serumbehandlung. 12. Juni. Leises systolisches Geräusch an der Herzspitze. 2. PT. nicht klappend, keine Verbreiterung des Herzens. Roseolen sind wieder aufgetreten, es erfolgen immer neue Schübe. Das Aussehen derselben unverändert wie früher. 18. Juni. Patient ist jetzt sehr schwach, leicht benommen, läßt unter sich, schwitzt nachts stark. Das Herz ist jetzt nach rechts bis einen Querfinger breit über den rechten Sternalrand verbreitert, obere Grenze links im dritten Interkostalraum, linke Grenze 1 cm außerhalb der Mamillarlinie, lautes, blasendes, systolisches Geräusch an der Spitze, 2. PT. klappend. Die Oedeme nehmen zu, der Leberrand steht drei Querfinger breit unter dem Rippenrand, palpabel und schmerzhaft. In den letzten Tagen Kontinua, der Hämoglobingehalt beträgt 39%. 28. Juni. Puls sehr weich, dünn. Patient ist zuletzt vollkommen benommen, irgendwelche anderen meningitischen Zeichen sind bis zum letzten Augenblick nicht aufgetreten. Mittags 2½ Uhr tot. Sektion verweigert.

Fall 2. W. Gerl., Kraftwagenführer, 24 Jahre alt, aufgenommen den 18. Juli 1915. Eltern früh an unbekannter Krankheit gestorben, keine Geschwister. Vor sechs Jahren Lungenentzündung rechts. 1912 wegen doppelseitiger Mittelohrentzündung vom Militär entlassen. Zum Beginn des Krieges eingezogen, immer im Felde gewesen und sich gesund

12. Oktober. Patient hat sich sehr erholt, jetzt wieder leichte abendliche Temperaturen. Im Auswurf noch etwas braunes Blut. Lunge ohne Befund. Herzbefund derselbe.

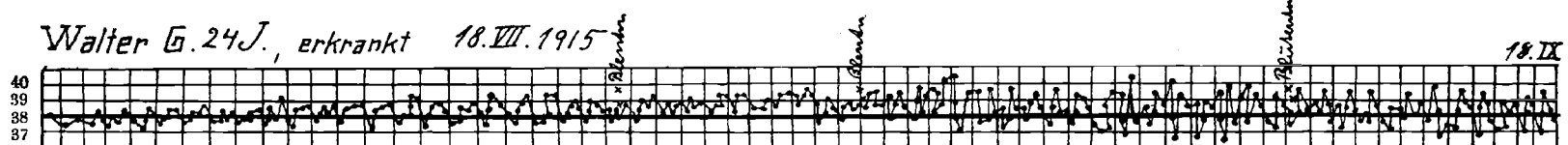
20. Oktober. Wohlbefinden, steht auf. Gewichtszunahme von 5 kg. Puls noch sehr beschleunigt. 31. Oktober. Puls jetzt langsam, regelmäßig, kräftig, über der Basis noch systolisches und diastolisches Geräusch.

18. November. Patient ist auf Urlaub gewesen, Gewichtszunahme 5½ kg, noch kurzluftig beim Treppensteigen. Herz: Diastolisches Geräusch an der Basis, kein systolisches mehr. Kapillarpuls. Blutdruck 130/70. 1. Dezember. Keine Herzbeschwerden mehr. 8. Dezember. Patient wird dienstfähig entlassen, eine leichte Aorteninsuffizienz ist zurückgeblieben.

Nachuntersuchung: Gerl. hat sich im Mai 1916 wieder vorgestellt. Ist kurz nach der Entlassung wieder an die Front gekommen und hat nie mehr Beschwerden gehabt. Untersuchung ergibt: Lunge ohne pathologischen Befund. Herz nach links wenig verbreitert, prononzierter linker Ventrikel („straffer Herzmuskel“ als Röntgenbefund). Diastolisches Geräusch an der Herzbasis eben erkennbar, Kapillarpuls. Aorteninsuffizienz.

Das Bemerkenswerteste an diesen beiden Fällen ist, daß die Meningokokkensepsis nicht zu einer Meningitis geführt hat. In der Literatur, die übrigens erst in den letzten zwei Jahren, wo

Kurve II.



gefühlt, bis er April 1915 starke Abnahme des Körpergewichts bei schlechtem Appetit bemerkte. Vom Mai an Husten von wechselnder Stärke, im Juni sieben- bis achtmal kleine Mengen Blut mit dem übrigen Auswurf vermischt ausgespuckt, dabei Stiche auf der rechten Brustseite. Am 5. Juli wegen Blutspeckens krank gemeldet. Temperatur bis 38°, Nachtschweiß, keine Atemnot, keine Oedeme.

Befund bei Aufnahme am 18. Juli. Großer, kräftig gebauter Mann von blasser Hautfarbe in gutem Ernährungszustand. Rachenorgane ohne Befund. Thorax gut gewölbt, gute Atemexkursionen. Lunge: Rechts hinten unten relative Dämpfung bei unverschieblicher Grenze, darüber reichlich feuchtes Rasseln, bis zur Skapulaspitze reichend, links Vesikuläratmen ohne Nebengeräusche, wie auch über der übrigen Lunge und den Spitzen, Stimmfremitus rechts unten etwas vermehrt. Probepunktion ergibt kein Exsudat. Herz: Rechte Grenze am rechten Sternalrand, Spitzenstoß innerhalb der Medioklavikularlinie im sechsten Interkostalraum, leises systolisches und diastolisches Geräusch, letzteres unten am Sternum am deutlichsten. 2. PT. nicht verstärkt. Blutdruck 120 zu 84 cm Hg. Leber nicht vergrößert, nicht palpabel. Pupillenreaktion +. Patellarreflexe +, kein Romberg, kein Babinski.

Diagnose: Endokarditis mit Lungeninfarkt. Behandlung: Bettruhe, Eisblase. 23. Juli. Herz- und Lungenbefund derselbe, abendliche Temperaturen. 31. Juli. Die Dämpfung rechts unten ist verschwunden, es besteht kein Rasseln mehr, immer etwas Auswurf, ab und zu mit Blut vermischt. Auch mit Antiformin niemals Tuberkelbazillen. Hämoglobingehalt 37,5%. Solut. Fowleri in steigenden Dosen. 9. August. Herzgeräusche sind dieselben, heute wegen Verdacht auf Sepsis Blutentnahme (bleibt steril).

Patient ist jetzt sehr matt, Husten, besonders nachts, starke Abmagerung bei dauerndem remittierenden Fieber. Milz nicht mehr vergrößert, kein Blut mehr im Auswurf. Untersuchung auf Tuberkelbazillen immer negativ. 15. August. Hämoglobingehalt auf 66% gestiegen. 23. August. Ueber dem Herzen derselbe Befund, ab und zu Herzstiche. Röntgenaufnahme der Lungen ergibt keinen Anhalt für Tuberkulose. Die am 20. August bei ansteigender Temperatur und 39° Fieber gemachte Blutentnahme bleibt wieder steril. Hämoglobingehalt nur noch 41%, hohe septische Temperaturen, viel Husten und Stiche in der Herzgegend. 7. September. Patient ist sehr abgemagert, schwerkrank. Sensorium dabei vollkommen frei. Wiederholung der Blutentnahme, im Anschluß daran 500 ccm frisch bereitete Aqua destillata intravenös, nach drei Stunden Schüttelfrost. 14. September. In dem am 7. September entnommenen Blut sind etwa 60 Kolonien Meningokokken Weichselbaum in Reinkultur gewachsen.

15. September. Bei ansteigender Temperatur abermals 600 ccm Aqua destillata intravenös, wieder Schüttelfrost. 18. September. Subjektive Besserung, reichliches Schwitzen nachts. Herzbefund unverändert. Puls langsamer und kräftig, keine Erscheinungen über den Lungen. 21. September. Hämoglobingehalt 50%. Das Allgemeinbefinden hat sich seit der letzten intravenösen Injektion wesentlich gebessert, Rekonvaleszenz, starke Gewichtszunahme (4 kg) bei vorzüglichem Appetit.

sich eine Abgrenzung der mit ihrem außerordentlich variablen Exanthem verlaufenden Meningitis epidemica gegenüber dem Flecktyphus als nötig erwies, durch mehrere Arbeiten bereichert worden ist, findet sich erst ein Fall, bei dem trotz mehrmonatlicher Dauer der Erkrankung keine Meningitis eingetreten ist.

Dieser ist von Liebermeister¹⁾ beschrieben. Schottmüller²⁾ konnte bei einer Endokarditis ulcerosa den Meningokokkus als Erreger aus den Herzklappenvegetationen in Reinkultur züchten, auch in diesem Falle bestand keine Meningitis, es ist aber aus seinen Ausführungen nicht zu ersehen, wie lange die Krankheit bestand.

In dem Falle von Salomon³⁾ trat erst 51 Tage nach dem Krankheitsbeginn eine Meningitis auf, ein Beweis, wie lange die Bakterien im Blute kreisen können (Salomon hat sie bei mehreren Blutuntersuchungen gefunden), ohne die Meningen zu infizieren. Schließlich sei hier ein von Gruber⁴⁾ beschriebener Fall von foudroyant verlaufender Meningokokkensepsis mit Exanthem erwähnt, der keine meningitischen Erscheinungen aufwies, bei dem aber die Lumbalpunktion meningokokkenhaltigen Eiter zutage förderte.

Unser erster Fall zeigt den typischen Verlauf einer Sepsis mit akutem Beginn nach einem Trauma.

Das septische Exanthem trat stets in neuen Schüben auf, aber nur in Form einer allerdings sehr dicht stehenden und über den ganzen Körper mit Ausnahme des Kopfes verbreiteten Roseola. Auch dies entspricht dem Falle Liebermeister, während sonst die Exantheme bei Meningitis epidemica mit vorhergehender Bakteriämie von sehr verschiedener Art geschildert werden.

So beschreibt Gruber⁵⁾ kleine, rote, etwas erhabene, knötchenähnliche Flecke, bei denen eine zentrale Vertrocknung eintritt, ferner ein fleckig papulöses Exanthem, das im weiteren Verlauf der Krankheit zusammenfließt und hämorrhagisch wird. Eug. Fränkel⁶⁾ schildert hellviolette, rote Hautblutungen, die auf Glasdruck nicht verschwinden. Knöpfelmacher⁷⁾ erwähnt ein morbilliformes und skarlatiniformes Exanthem und sah gleichzeitig ausgedehnte Blutungen in der Haut. Cremer⁸⁾ fand naevusähnliche Veränderungen.

Auch die Milzschwellung ist kein konstantes Symptom; in unserem ersten Falle war die Milz während der ersten sechs Wochen geschwollen, später nicht mehr palpabel.

Das Herz wurde erst sehr spät, fast drei Monate nach Beginn der Krankheit, in Mitleidenschaft gezogen, und eine Endokarditis an der Mitralklappe wurde deutlich.

¹⁾ M. m. W. 1908 Nr. 38. — ²⁾ M. m. W. 1905 Nr. 35 — ³⁾ B. kl. W. 1902 Nr. 45. — ⁴⁾ Arch. f. klin. M. 1915. — ⁵⁾ Arch. f. klin. M. 1915. — ⁶⁾ Festschr. f. Marchand. — ⁷⁾ Kraus-Brugsch. ⁸⁾ M. m. W. 1916 Nr. 23.

Schließlich sei noch des psychischen Verhaltens Erwähnung getan: Bis in die letzten Krankheitstage, in denen die Erscheinung des Versagens der Herzkraft in den Vordergrund trat, war der Patient in der fieberfreien Zeit vollkommen klar, lebhaft, ja fidel und euphorisch, erst zuletzt wurde er sich der Schwere seines Leidens bewußt und hoffnungslos. Während des Fiebers, das häufig durch einen leichten Schüttelfrost eingeleitet wurde, war er benommen, stand häufig auf und ließ unter sich.

Schottmüller geht so weit, die Trübung des Sensoriums an sich schon für verdächtig auf kleine lokalisierte Bakterienherde in Meningen und Hirn bei jeder schweren Allgemeininfektion zu halten (Meningitis circumscripta infectiosa), während wir klinisch zunächst mit den meisten Autoren daran festhalten, daß hohes Fieber an sich das Sensorium trübt, nicht nur auf toxischer Grundlage, sondern als Ausdruck der Hyperpyre an sich, wie man sich durch Verabfolgung eines sehr heißen Bades überzeugen kann. Geht im Bade die Körpertemperatur auf 40—42° hinauf, so treten auch beim Gesunden erhebliche Erscheinungen von seiten des Sensoriums auf (Kopfschmerz, Somnolenz, Delirien u. a. m.), vergleiche die Erfahrungen bei der modernen Gonorrhoe-Behandlung durch Hyperpyrose.

Andere meningeale Erscheinungen sind jedenfalls nie aufgetreten, sodaß eine Lumbalpunktion nicht gemacht wurde.

Wie bei Meningitis epidemica war trotz anfänglich guten Appetits die Gewichtsabnahme rapid.

Die Serumbehandlung hat in diesem Falle gänzlich versagt.

Trotz hoher Dosen, es wurden anfänglich 10—15 ccm intravenös, später subkutan gegeben, und zwar im ganzen 370 ccm, war keine Besserung zu bemerken. Zwar trat eine geringe Temperatursenkung im Beginn auf, und es wurden keine neuen Schübe von Roseolen beobachtet, aber noch während der Serumbehandlung, die sich mit kurzer Unterbrechung über 14 Tage erstreckte, traten wieder Roseolen auf. Unter dem Zeichen der Herzschwäche ist der Patient schließlich seinem Leiden erlegen, die Sektion wurde leider verweigert.

Bei dem zweiten mitgeteilten Falle läßt sich — analog dem Liebermeisterschen — der Beginn der Krankheit nicht feststellen. Hier machte sich als erstes starke Abnahme des Appetits und des Körpergewichts bemerkbar, im weiteren Verlauf trat dann Husten und drei Monate später Auswurf, der mit geringen Blutmengen vermischt war, auf. Erst einen Monat später meldete sich der Mann deswegen krank. Ob vor Aufnahme ein Exanthem bestanden hat, ist nicht zu ermitteln, da er sehr spät in ärztliche Behandlung kam und auch das Krankenblatt des ersten Lazarettes, in dem er übrigens nur wenige Tage behandelt wurde, nicht in unsere Hände gelangt ist.

Bei Aufnahme in das Städtische Krankenhaus bestand kein Exanthem, und es ist auch niemals eines aufgetreten, dagegen wurde schon gleich eine Endokarditis beobachtet, die offenbar zu einem Lungeninfarkt geführt hatte. Auch eine Milzschwellung wurde niemals festgestellt.

Die Temperaturen wurden im weiteren Verlauf septisch mit Anstieg um Mittag, der Hämoglobingehalt stieg auf Arsengaben ziemlich schnell, um nach Aussetzen des Mittels bei gleichzeitiger Verschlechterung des Allgemeinbefindens und rapider Gewichtsabnahme sehr schnell wieder zu sinken. Zweimalige Blutuntersuchungen waren erfolglos, bis beim dritten Male Meningokokken in Reinkultur nachgewiesen wurden.

Nach dem Mißerfolge in dem vorhergehenden Falle haben wir Serum nicht mehr angewandt, sondern nach dem Vorschlag von Jakewitsch¹⁾, der diese Behandlungsweise für Puerperalsepsis empfiehlt und mit gutem Erfolge angewandt hat, zweimal frisch bereitete Aqua destillata, einmal 500, das zweite Mal 600 ccm intravenös gegeben. Danach traten leichte Schüttelfröste auf, nach der zweiten Injektion klang die Temperatur auffallend ab, das schwer geschädigte Allgemeinbefinden hob sich wesentlich, in toto eine rapide Besserung des schon aufgegebenen Schwerkranken, sodaß wir bei aller kritischen Zurückhaltung dennoch geneigt sind, die plötzliche günstige Wendung auf die eingeschlagene Therapie zu beziehen, zumal sie sich uns auch schon in einer Reihe anderer Fälle, wie wir glauben möchten, bewährt hat.

Dieser Fall möge Veranlassung geben, bei Sepsis intravenöse Injektionen von großen Mengen von Aqua destillata zu versuchen. Stehen uns doch sicher wirkende Heilmittel nicht zu

Gebote, und so wenig Greifbares sich bei dieser Therapie zunächst denken läßt, einige Erfahrungen, denen freilich auch entgegen-gesetzte gegenüberstehen, veranlassen uns doch, dem Versuche dieser Therapie das Wort zu reden.

Der Patient wurde nach kaum gestörter Rekonvaleszenz dienstfähig entlassen, zurückgeblieben ist eine leichte Aorteninsuffizienz, die dem Manne keine Beschwerden bereitet. Eine wertvolle Nachuntersuchung im Mai zeigt denselben Befund.

Wäre es in diesem Falle nicht gelungen, die Meningokokken einwandfrei nachzuweisen, so hätte man sich mit der unbefriedigenden Diagnose einer „kryptogenetischen Sepsis“ begnügen müssen.

Der Fall zeigt ferner, daß zur Meningokokkensepsis trotz mehrmonatlichen Verlaufs ein Exanthem nicht unbedingt gehört, ebensowenig wie ein plötzlicher, mit Schüttelfrost eingeleiteter Beginn der Krankheit. Für das Fehlen des Exanthems finden sich Analogien in den doch recht zahlreichen Fällen von Meningitis epidemica, die ohne Exanthem beginnen und verlaufen.

Nach den neuesten Untersuchungen von Pick¹⁾, dem es gelang, in den Gefäßen massenhaft freie Meningokokken im Schnitte zu finden, und der hervorragende Abbildungen davon bringt, kann es wohl kaum einem Zweifel mehr unterliegen, daß die Infektion der Meningen gelegentlich und vielleicht häufiger, als man bis jetzt annahm, auf dem Wege der Blutbahn von staten geht, was durch die schon zahlreich vorliegenden positiven Blutbefunde noch weiter erhärtet wird.²⁾

Bei fleißiger, sachgemäßer Untersuchung werden sich diese wohl noch vermehren; hat doch jetzt, wie schon einmal erwähnt, das Auffinden der Bakterien im Blute zur Differentialdiagnose gegen den Flecktyphus und Typhus bei den mit Exanthem verlaufenden Fällen besondere Wichtigkeit.

Den schleichenden Beginn und die Chronizität der Erkrankung könnte man sowohl aus der verschiedenen Virulenz der Bakterien als auch besonders aus verschiedenen individuellen Befähigungen des Menschen bei der Abwehr dieser Infektion erklären. Dazu liefert auch die Arbeit von Schlesinger³⁾ über „atypische und abortive Formen von epidemischer Meningitis“ einen Beitrag.

Zusammenfassung. 1. Die Diagnose der Meningokokkämie hat sich zu gründen auf den positiven Blutbefund, wozu nötigenfalls zahlreiche Entnahmen von größeren Blutmengen auszuführen sind.

2. Die wichtigsten Hilfsmittel zur Meningokokkenidentifizierung sind ihrem Werte nach geordnet: a) Die Menschenblut-Traubenzucker-Agar-Platte; b) die Gram-Färbung; c) die Agglutination; d) die v. Lingelsheim'schen Zuckernährböden; e) die Kultur in gewöhnlicher Bouillon und auf gewöhnlichem Agar.

3. Die sogenannte „kryptogenetische Sepsis“ kann durch Meningokokken hervorgerufen werden.

4. Meningokokkensepsis kann ohne Exanthem verlaufen.

5. Mit aller Zurückhaltung wird ein therapeutischer Versuch mit großen intravenösen Dosen Aqua destillata angeregt.

¹⁾ Zbl. f. Gyn. 1913 S. 1399.