

[Aus dem pathologischen Institut der Universität Leipzig.]
(Direktor: Geheimer Rat Prof. Dr. Marchand.)

Über Gonokokkensepsis mit Endokarditis.

Von

Privatdozent Dr. **Huebschmann**,
Assistenten am Institut.

Seit der Entdeckung des Erregers der Gonorrhoe haben die sekundären Lokalisationen der gonorrhoeischen Infektion stets das Interesse der Ärzte in hohem Grade erregt. Dafür gibt die äußerst große Anzahl von Publikationen ein deutliches Zeugnis. Es zeigte sich bald, daß kaum ein Organ des Körpers von der Infektion verschont bleibt, und zwar konnte man ohne weiteres annehmen, daß die Erkrankungen der fern von den primären Infektionsstellen gelegenen Organe ausschließlich auf dem Blutwege erfolgen. Nachdem so einmal festgestellt war, daß der Gonococcus ins Blut einzudringen imstande ist, lag natürlich die Möglichkeit nahe, daß er sich auch in den Herzklappen ansiedeln könne. In der Tat wurden bald von klinischer Seite gonorrhoeische Endokarditiden diagnostiziert. Einer strengen Kritik konnten dabei zunächst jene Fälle nicht standhalten, in denen es sich um vage, schnell vorübergehende Symptome handelte. Aber auch die schwereren Fälle und selbst solche, die zur Sektion kamen, können zum großen Teile nicht als einwandfrei betrachtet werden. Denn wir wissen, daß bei der Gonorrhoe mannigfache Mischinfektionen mit Eitererregern vorkommen, bei denen ja die Wahrscheinlichkeit, daß sie eine Endokarditis verursachen, eine bedeutend größere ist. Auch der mikroskopische Nachweis von gramnegativen Diplokokken allein oder gemischt mit anderen Kokken auf den Herzklappen dürfte nicht genügen, um daraus mit Gewißheit die Diagnose einer gonorrhoeischen Infektion zu

stellen. Ohne Frage sind unter den zahlreichen Fällen, in denen auf diese Weise bei der Autopsie die Diagnose gestellt wurde, eine größere Anzahl von wirklich gonorrhöischen Endokarditiden. Aber wenn man die Literatur durchsieht, so ist es eine äußerst schwierige Aufgabe, die wirklich einwandfreien Fälle herauszufinden. Darum tun wir gut, wenn wir fortan, wie es auch die neueren Autoren getan haben, nur diejenigen Fälle als sicher betrachten, bei denen der Gonokokkennachweis auch kulturell geglückt ist. Berichte über derartige Fälle sind in der Literatur bis heute recht spärlich. Külbs¹ zählte bis zum Jahre 1907 12 Fälle und seither sind nur noch wenige hinzugekommen. Es wird also vorläufig noch notwendig sein, kasuistisches Material zu veröffentlichen, um schließlich auf Grund einer größeren Anzahl von einwandfreien Fällen auch das pathologisch-anatomische Bild der Gonokokkensepsis gut präzisieren zu können.

Die Frage hat aber auch praktisches Interesse, denn es ist durchaus notwendig, auf diese schweren Komplikationen der Gonorrhoe, die ohne weiteres den Ausgang der Krankheit letal gestalten, nachdrücklich hinzuweisen, damit die noch immer spukende Ansicht, daß die Gonorrhoe eine harmlose Krankheit sei, ganz und gar aus der Welt geschafft wird.

Im folgenden berichte ich über einen neuen, im Pathologischen Institut Leipzig beobachteten Fall. Es handelt sich um ein 22 jähriges Mädchen, das am Ende einer Schwangerschaft wegen heftiger Schmerzen im rechten Fuß das Krankenhaus aufsuchte und dort in der Klinik von Geheimrat v. Strümpell von Dr. Knierim behandelt wurde. Es wurde neben den Schwangerschaftssymptomen eine äußerst schmerzhaft Schwellung des rechten oberen Sprunggelenkes konstatiert. 2 Tage nach der Aufnahme erfolgte die Geburt eines ausgetragenen Kindes, bei der ein kleiner Dammriß zustande kam. Obwohl das eigentliche Wochenbett ohne Komplikationen verlief und auch die Gelenkschmerzen und die Schwellung allmählich zurückgingen, traten doch bisweilen Temperaturen über 40° auf. 15 Tage nach der Geburt wurden dann im spärlichen Scheidensekret Gonokokken gefunden. Blutkulturen blieben steril. Am 16. Tage traten systolische Geräusche auf, und es bildete sich schließlich eine ausgesprochene Endokarditis aus. In den nächsten Wochen wurde dauernd unregelmäßiges Fieber beobachtet. 6 Wochen nach der Geburt trat plötzlich Unruhe und Dyspnoe auf, die linke Gesichtshälfte zeigte sich verzogen, der linke Arm gelähmt und in wenigen Minuten trat der Exitus ein. Die Sektion wurde von mir am nächsten Tage gemacht. — Klinisch war die Wahrscheinlichkeitsdiagnose „Gonokokkensepsis“ gestellt worden.

¹ *Wiener klin. Wochenschrift.* 1907.

Sektionsbericht (Nr. 1280. 1911)

Mittelgroße, weibliche Leiche in mäßigem Ernährungszustande. Abdomen leicht aufgetrieben, mit ziemlich reichlichen alten Striae. Brüste sehr stark entwickelt, auf Druck kein Colostrum. Linea alba noch ziemlich stark pigmentiert. Am Rücken diffuse, ziemlich dunkle Leichenflecke. Im übrigen sind die Hautdecken ziemlich blaß. Auf den Lippen weißlicher Schaum. An der Innenfläche des linken Unterschenkels und des linken Knies finden sich einige flache, ganz oberflächliche, kreisrunde Narben.

Situs der Brusthöhle: Zwerchfellstand 4. Rippe beiderseits. Zwerchfell ziemlich schlaff. In beiden Pleurae je $\frac{1}{2}$ Liter einer klaren mit Fibrinflocken durchsetzten, gelblichen Flüssigkeit. Die Lungen sind wenig zurückgesunken. Der Herzbeutel liegt in ziemlich großer Ausdehnung vor.

Herz: Im Herzbeutel 150^{ccm} nur wenig getrübt, mit einigen Flocken durchsetzter Flüssigkeit. Das Herz ist leicht vergrößert. Das Epikard ist im ganzen leicht weißlich verdickt, besonders auf dem rechten Ventrikel und dem rechten Vorhof. Im Bereiche des rechten Vorhofs zeigt es einzelne kleine Blutungen, die an einer Stelle zu einem erbsengroßen Herd konfluieren. An der Vorderfläche und zwar etwa der Lage der Aortenklappen entsprechend ist in der Ausdehnung eines Pfennigstückes das Epikard und das darunter liegende Fettgewebe livide graurot verfärbt. Die Herzhöhlen zeigen sich leicht dilatiert. In beiden Ventrikeln ziemlich reichlich Speckhaut und flüssiges Blut. Aus der Aorta fließt hineingegossenes Wasser langsam ab. Die Aortenklappen zeigen sehr starke Veränderungen, besonders die rechte. Sie ist ganz und gar zerstört, es bleibt nur ein kleiner Rest ihres linken Endes erhalten. Ebenso sind die angrenzenden Teile der Hinterklappe total zerstört. Dafür sieht man sehr umfangreiche, unregelmäßig höckerige, sehr weiche, graurosa Auflagerungen, die zum Teil polypenartig bis 2.5^{cm} lang von den Klappenresten herabhängen. Der Sinus Valsalvae der rechten Klappe ist enorm ausgedehnt und zwar nach dem rechten Ventrikel hin, wo dann die Ventrikelscheidewand ziemlich stark verdünnt ist. Die linke Klappe zeigt nur geringere Auflagerungen; die Mitralklappen sind intakt. Das Herzfleisch hat im ganzen eine ziemlich feste Konsistenz. Durch das Endokard des l. Ventrikels hindurch konstatiert man viele gelbliche Fleckchen. Auf dem Schnitt machen diese zum großen Teile, besonders auch im Bereiche der Papillarmuskeln nicht den Eindruck gewöhnlicher Verfettung. Sie sind auf dem Schnitt etwas prominent und haben ein graugelbliches, trockenes, lehmartiges Aussehen. Solche Herde findet man auch sehr ausgesprochen an dem unmittelbar an die erkrankten Klappen grenzenden Teil des Myokards, dort wo das Epikard die Verfärbung zeigte.

Die Aorta ascendens zeigt einige stecknadelkopfgröße, weißliche Verdickungen der Intima. In der Aorta descendens findet man ziemlich reichlich feine, streifige Verfettungen.

Linke Lunge ziemlich voluminös, Pleura glatt und spiegelnd. Auf dem Schnitt ist das Parenchym blutreich und sehr ödematös, in den unteren Partien ein wenig atelektatisch. Im Oberlappen findet sich ein erbsengroßer, verkalkter Herd und eine strahlige, anthrakotische Narbe, im Hilus eine kleine verkalkte Lymphdrüse.

Rechte Lunge voluminös, sehr schwer. Pleura weißlich. Auf dem Schnitt ist das Parenchym etwas hyperämisch, sehr stark ödematös.

Tonsillen und Follikel des Rachens recht groß. Aus den Tonsillen entleeren sich auf Druck reichlich Pfröpfe.

Ösophagus, Kehlkopf, Trachea ohne Befund.

Schilddrüse ziemlich groß, mit reichlichen Koldoidgehalt.

Situs der Bauchhöhle: Die Leber überragt den Rippenbogen in der rechten Mamillarlinie um 4 Querfinger. Der Magen wölbt sich unter der Leber ziemlich weit vor. Dünndarmschlingen und Colon transversum herabgesunken. Im kleinen Becken etwa 150 ^{ccm} einer getrübten, gelben Flüssigkeit.

Milz: 18 $\frac{1}{2}$ zu 11 zu 4 ^{cm}. Gewicht: 470 ^{grm}. Kapsel gespannt. Am unteren Pol ein etwas prominenter, hellerer Herd. Auf dem Schnitt tritt die Pulpa hervor, ist von mittelweicher Konsistenz, dunkelgraurot, die Follikel sind groß und verschwommen. Der Herd des unteren Pols ist von derber Konsistenz, auf dem Schnitt homogen, gelblich und graurosa, von einem dunkelroten Hof umgeben.

Magen mit reichlich flüssigem Inhalt und vielen Weintrauben gefüllt. Schleimhaut mit reichlichem Schleim bedeckt, blaß.

Im Duodenum galliger Inhalt. Aus der Papille entleert sich ein mit Schleim untermischter, galliger Pfropf.

Dünndarm und Dickdarm ohne Befund.

Leber: Sehr groß, 29 zu 24 zu 20 ^{cm}. Gewicht: 2900 ^{grm}. Auf dem Schnitt ist das Parenchym geschwollen, sehr feucht und blutreich, Läppchenzeichnung ziemlich deutlich. Die einzelnen Läppchen auffallend groß. Die Läppchen haben in der Peripherie eine graurote Farbe und sind dort etwas prominent, während die dunkelroten Zentren etwas eingesunken sind. Der vordere Rand der Leber ist stark abgerundet, der Spiegelsche Lappen springt nach unten ziemlich stark hervor. Gallenblasenwand verdickt. Dicht oberhalb des Ductus cysticus fühlt man einen kirschgroßen Stein. Beim Aufschneiden der Blase entleert sich ein graugelblicher, ziemlich klarer Inhalt, der mit reichlichen, hellgelben, fazettierten Steinen untermischt ist. Die Steine sind von weicher Konsistenz, auf dem Schnitt perlmutterartig glänzend und innen braun gefärbt. Die Gallenblasenschleimhaut ist von weißlicher Farbe, nur an wenigen Stellen etwas gelblich.

Pankreas ohne Befund.

Nebennieren: Ziemlich groß, das graue Mark ist nur sehr wenig entwickelt, es ist von einer breiten, dunkelbraunroten Zone umgeben, die allmählich und unscharf in die hellgelbgraue Rinde übergeht. Die linke Nebenniere ist durch die Nierenkapsel hindurch fest mit dem Nierenparenchym verbunden.

Nieren: Die Kapsel ist leicht abzuziehen, Oberfläche glatt. Auf dem Schnitt zeigt sich das Parenchym hyperämisch, etwas geschwollen und trübe.

Harnblase ohne Befund. Die Harnröhrenschleimhaut ist in ihren äußersten Teilen ziemlich stark gerötet, in den hinteren Partien blaß.

Die Schleimhaut der Vulva ist stark gerötet, besonders in den hinteren Teilen am Damm, doch ist keine Wunde Stelle mehr zu konstatieren. Die Scheide ist ziemlich weit, ihre Schleimhaut nur wenig gerunzelt, blaß. Der Uterus ist nur noch leicht vergrößert, fest kontrahiert. Die Portio ist wenig zerklüftet. Die Cervix für den kleinen Finger durchgängig. Die

Innenfläche des Uterus ist mit einer gelblichen Membran ausgekleidet, die an der Hinterseite stellenweise etwas höckerig ist. Es läßt sich reichlich blutiger Schleim abstreichen. Uterusmuskulatur etwas hypertrophisch, von weißlicher Farbe. Ovarien ziemlich groß, ödematös, im rechten ein kleines Corpus luteum. Die Tuben sind ohne Verwachsungen und Verdickungen, ihre Schleimhaut ist etwas hyperämisch und leicht geschwollen. Sekret läßt sich nur in geringem Maße aus dem Lumen drücken.

Rechtes oberes Sprunggelenk: Die Synovia ist etwas vermehrt, ziemlich dickflüssig. Die Synovialschleimhaut ist geschwollen und sehr hyperämisch, besonders an der Hinterfläche, wo sich zwischen Tibia und Malleolus ext. ein dunkelroter, sammetartiger Wulst hervorwölbt.

Gehirn und Rückenmark wurden nicht sezirt.

Anatomische Diagnose.

Endometritis et Salpingitis levis. (Status post partum.) Endocarditis ulcerosa valvularum aortae. Myocarditis. Arthritis. Infarctus lienis. Intumescencia lienis et hepatis. Hydrothorax. Oedema pulmonum. Cholelithiasis; hydrops vesicae felleae.

Mikroskopische Untersuchung.

Endokarditis der Aortenklappen: In Ausstrichen sieht man zahlreiche gramnegative Kokken, die oft einzeln und in Häufchen, zuweilen auch zu zweit liegen, aber meistens keine charakteristische Form erkennen lassen. Außerdem sieht man mäßig viele polynukleäre Leukozyten, in denen sich oft Kokken befinden; hier und da zeigen diese die für Gonokokken charakteristische Semmelform.

In mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten sieht man unregelmäßig geformte schollige, homogene, selten dichtmaschige, rosa gefärbte homogene Massen, andererseits große Bezirke, die mehr körnig sind und aus reinen Blutplättchen bestehen. Überall sieht man in diesen Massen, in unregelmäßigen Lücken gelegen, Haufen von polynukleären Leukozyten, unter denen sich wenig Eosinophile befinden. Außerdem finden sich noch Leukozyten diffus zerstreut und dann mit roten Blutkörperchen untermischt. Das angrenzende Klappengewebe ist fast total nekrotisch, nirgends sieht man die Zeichen einer beginnenden Thrombusorganisation.

In mit Methylblau gefärbten Schnitten sieht man sehr zahlreiche Mikokokken in den Leukozyten eingeschlossen. Viel deutlicher sind diese Verhältnisse jedoch in Methylgrün-Pyroninpräparaten. Man sieht schon mit schwachen Vergrößerungen die Leukozytenherde mit zahllosen roten Granula durchsetzt, die zuweilen so zahlreich sind, daß kleine, rotgefärbte, granulierten Herde entstehen. Starke Vergrößerungen zeigen dann, daß es sich überall um rotgefärbte Mikokokken handelt. Die Verhältnisse liegen gewöhnlich so, daß die äußere Oberfläche des Thrombus frei von Kokken und auch von Leukozyten ist. Dann kommt stellenweise ein nach außen scharf begrenzter, nach innen sich allmählich verlierender Wall von rotgefärbten Kokken; bei starker Vergrößerung sieht man, daß es sich um sehr wenig intakte Kokken handelt, meist sind es unscharf begrenzte und undeutlich

gefärbte Gebilde. Auch intakte Leukozyten sind hier kaum vorhanden. Weiter im Innern sieht man dann große Mengen Kokken innerhalb der wohl-erhaltenen Leukozyten liegen, und zwar ist stellenweise jeder einzelne Leukozyt mit einer großen Menge von rotgefärbten Kokken prall gefüllt. Dann liegen die Kokken in dem Zelleib diffus durcheinander und haben oft verschiedene Form und Größe. Diplokokken sind meist nicht deutlich abzugrenzen. Selten liegen hier auch Kokken zerstreut in der Umgebung der Leukozyten. An anderen Stellen sind die Kokken nicht so reichlich. Dann liegen sie deutlich nur in den Leukozyten und zwar in etwas geringerer Anzahl. In diesen Bezirken kann man Diplokokkon genau abgrenzen und oft auch die für Gonokokken typische Semmelform konstatieren. In nach Gram-Weigert gefärbten Schnitten nehmen die scholligen Massen die Farbe nicht an und die maschigen nur wenig. Es fällt bei dieser Färbung auf, daß sich ein Teil der Kokken, und zwar immer deformierte, uncharakteristische Formen, bei Anwendung von Anilinoxylol nicht entfärbt. Bei Alkoholentfärbung jedoch bleibt auch bei momentaner Einwirkung nirgends auch nur eine Spur von Farbe in den Kokken zurück.

Myokard: Schnitt durch den an die Aortenklappen angrenzenden Teil der vorderen Wand des linken Ventrikels; man sieht dort eine Abszedierung im epikardialen Fettgewebe; dieses ist mit reichlichen polynukleären Leukozyten und roten Blutkörperchen durchsetzt. Im angrenzenden Myokard sieht man Leukozyten und Fibrin in mäßiger Menge im interstitiellen Gewebe. Dort finden sich auch ziemlich viele Eosinophile. Im Methylgrün-Pyroninpräparat sieht man hier zwischen den Muskelfasern und in den tiefsten Schichten des Epikard auch mäßig viele Plasmazellen und vereinzelte Mastzellen. Gonokokken finden sich nur in den abszedierten Bezirken und zwar sehr spärlich, immer in Leukozyten eingeschlossen, gewöhnlich nicht mehr als 5 bis 6 in einer Zelle, meist in gut erhaltenen Semmelformen. Ganz selten sind hier mit Kokken vollgestopfte Leukozyten.

Milz: Sie zeigt mikroskopisch keine wesentlichen Veränderungen. Die Pulpa ist blutreich, die Follikel ziemlich groß. Der Infarkt unterscheidet sich in nichts von gewöhnlichen, anämischen Infarkten.

Die Leber zeigt im wesentlichen die Zeichen einer trüben Schwellung. Die Leberzellen sind groß und scharf begrenzt, ihr Protoplasma deutlich granuliert. Die Kernfärbung ist überall unverändert erhalten. Der Fettgehalt ist höchst gering, nur vereinzelte Leberzellen der Läppchenperipherien zeigen einige kleine Fetttropfchen. Außerdem sieht man stellenweise in den Sternzellen feinste Tropfchen. In den Blutkapillaren, die im Centrum etwas erweitert sind, kann man eine ausgesprochene Leukozytose feststellen, die im wesentlichen durch polynukleäre Leukozyten bedingt ist.

Niere: Die Epithelzellen der gewundenen Kanälchen sind geschwollen, ihr Protoplasma granulös. Die Kernfärbung ist stellenweise undeutlich, hier und da sind auch die Kerne verloren gegangen. Mit Sudan ist Fett in Tropfchenform in den Zellen nicht darstellbar, die Zellen der gewundenen Kanälchen nehmen jedoch bei Sudanfärbung einen diffusen, leicht gelblichen Farbenton an. Glomeruli ohne Befund.

Die Tonsillen zeigen eine einfache lymphoide Hyperplasie, keine frisch entzündlichen Veränderungen.

In der Synovialmembran des Sprunggelenks sieht man in mikroskopischen Schnitten mäßige Entzündungserscheinungen. Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung fällt zunächst eine nicht unbeträchtliche Hyperämie auf. Man sieht besonders die oberflächlichen Gefäße stark erweitert und mit Blut gefüllt. In der Tiefe nimmt diese Hyperämie allmählich ab. Ferner konstatiert man eine Quellung und stellenweise eine Vakuolisierung der Synovialepithelzellen und endlich eine unregelmäßige, mehr herdweis verteilte, bald die oberflächlichen, bald die tieferen Schichten bevorzugende, oft in der Umgebung von Gefäßen sich lokalisierende, zellige Infiltration. Es handelt sich zum Teil um polynukleäre Leukozyten, zum größeren Teile aber um einkernige Zellen. Unter diesen befinden sich mäßig viele Lymphozyten; kleine Rundzellen mit runden, stark gefärbten Kernen und geringem Protoplasmasaum. Dann größere polygonale Zellen mit runden, ein zierliches Chromatingerüst aufweisenden Kernen und dunklem Protoplasma. Bei Methylgrün-Pyroninfärbung nimmt das Protoplasma dieser Zellen eine leuchtend rote Farbe an, es handelt sich also um Plasmazellen. Sie sind unregelmäßig zerstreut und im ganzen in mäßiger Anzahl vorhanden. Selten liegen sie in kleinen Verbänden zusammen, ohne mit anderen Zellen untermischt zu sein. Stellenweise sind sie auch mehrkernig. — Ferner sieht man vereinzelte Mastzellen und endlich sind auch in den Infiltrationsherden größere, mit hellen, bläschenförmigen Kernen versehene Zellen, die durchaus den fixen Bindegewebszellen entsprechen. Die Endothelzellen der Blutkapillaren sind in den entzündeten Herden etwas geschwollen. Gonokokken konnten trotz genauesten Nachsuchens nicht gefunden werden.

Die Scheide zeigt mikroskopisch außer leichter Hyperämie keine Besonderheiten. In der Cervix besteht ein leichter Katarrh. So sieht man stellenweise das Epithel abgeschilfert, was wohl nur zum Teil auf kadaveröse Veränderung zurückzuführen ist, zum Teil wohl aber auch auf der entzündlichen Reizung beruht. Die Drüsen sind zum größten Teile stark dilatiert, die sie auskleidenden Zellen in ausgiebiger Sekretionstätigkeit begriffen, so daß auch die Lumina mit schleimigen Massen erfüllt sind, denen sich reichlich Epithelzellen und hier und da auch Rundzellen, und zwar meist einkernige, beimischen. Stellenweise, besonders in der Gegend der Portio, sieht man auch die Drüsen von zelligen Herden umgeben. Diese bestehen im wesentlichen aus einkernigen Rundzellen; weiter in der Tiefe sieht man auch hier und da einzelne Eosinophile. Plasmazellen finden sich in ziemlich spärlicher Menge in den entzündlichen Herden verstreut. Dagegen fällt die große Zahl der basophil gekörnten Mastzellen auf, von denen man auch Exemplare tiefer in der Muskulatur als Begleitzellen von Gefäßen findet.

Im Corpus uteri sind die entzündlichen Erscheinungen viel geringer. Nur ganz vereinzelt findet man in der Umgebung der Drüsen kleine zellige Infiltrate, die sich im wesentlichen aus Rundzellen, darunter einige Plasmazellen, zusammensetzen.

Im Corpus sowohl wie in der Cervix findet man stellenweise als Zeichen älterer Blutungen eisenpigmenthaltige Zellen.

Die Tuben zeigen nur sehr geringfügige Veränderungen. Man sieht eine leichte Epithelabschilferung mit einigen Rundzellen untermischt. In der Schleimhaut sind nur ganz vereinzelt kleine, zellige Infiltrate zu finden.

Gonokokken lassen sich in den Schnitten der Cervix, des Corpus und der Tuben nicht konstatieren. Dagegen fand man in frischen, vom Cervixschleim gemachten Ausstrichen einzelne Exemplare teils frei liegend, teils in Leukozyten eingeschlossen. Auch in einem einzigen, von vielen Ausstrichen der Tube, wurden einige wenige gramnegative Diplokokken gefunden.

Bakteriologische Untersuchung.

Auf Aszitesagarplatten, die mit endokarditischem Material bestrichen wurden, wachsen einige kleine matte Kolonien, die sich mikroskopisch als grampositive unregelmäßig geformte Stäbchen (Pseudodiphtherie) erweisen. Außerdem einige kleine Colikolonien. Gonokokkenkolonien sind nicht aufzufinden.

Außerdem wurde wenige Stunden nach dem Tode Blut aus der Achselvene entnommen und zu Blutagarplatten verarbeitet. Auf diesen zeigen sich außer wenigen Verunreinigungen mit leicht hämolytischen Colikolonien, wenige, höchstens stecknadelkopfgroße, weißliche, undurchsichtige knopfförmige Kolonien. Bei Berührung mit der Platinöse bleiben sie im ganzen an dieser haften und verteilen sich im Wasser zunächst zu kleinen Krümeln und erst bei stärkerem Reiben zu einer gleichmäßigen Emulsion. Mikroskopisch handelt es sich um gramnegative, ziemlich große Kokken, die oft in Häufchen, meist zu zwei miteinander liegen und dann semmelförmig gegeneinander abgeplattet sind. — Von diesen Kolonien wurde in der Weise auf Aszitesagar weiter geimpft, daß etwas Material im Kondenswasser verteilt und dieses über die Agarfläche ausgestrichen wurde. Es zeigte sich am nächsten Tage ein gleichmäßiger feiner, grauweißlicher, leicht höckeriger Belag. Mikroskopisch handelte es sich um dieselben Kokken. Bei weiterer Fortimpfung gehen weder auf Aszitesagar noch auf anderen Nährböden Kolonien mehr an. Eine direkte Überimpfung von der Blutplatte auf gewöhnlichen Nähragar blieb ohne Erfolg.

Die durch die Blutplatte isolierten Kolonien waren also als Gonokokken anzusprechen.

Wenn wir unseren Fall kurz überblicken, so sehen wir, daß sich die schwere Allgemeininfektion im Anschluß an eine Schwangerschaft entwickelte. Der Zeitpunkt der primären Infektion ließ sich nicht mehr feststellen. Schwerere Symptome hatten aber wohl nach den Angaben der Patientin bis zum Eintritt ins Krankenhaus nicht bestanden. Sie suchte dann erst ärztliche Behandlung auf, als sie am Ende der Schwangerschaft an gonorrhöischer Arthritis erkrankte. Die Entbindung erfolgte zur normalen Zeit und ohne wesentliche Komplikationen, und auch die Rückbildung der Genitalien ging ohne wesentliche Störung vonstatten, doch deuteten die wiederholt beobachteten hohen Temperaturen trotz Besserung der Gelenkentzündung schon eine allgemeine Komplikation an. Ein Fingerzeig dafür, welcher Art diese Komplikation war, wurde dann am 15. Tage nach der Geburt durch den Gonokokkennachweis im Vaginalsekret ge-

geben. Dann folgte bald die Endokarditis, die auch der Kliniker schon mit Wahrscheinlichkeit als eine gonorrhoeische bezeichnete. Der Tod erfolgte 6 Wochen nach der Geburt unter den Erscheinungen einer Gehirnembolie. Die Gehirnsektion konnte zwar nicht gemacht werden, aber nach den klinischen Erscheinungen ist an dieser Annahme nicht zu zweifeln.

Einen dem unseren ähnlichen Fall hat kürzlich Thaler¹ berichtet. Es traten in seinem Falle bei einer 35 jährigen Frau, im Beginn einer Schwangerschaft zuerst Arthritis und dann Endokarditis auf. Die Krankheit führte in 10 Wochen zum Tode.

Was den sonstigen anatomischen Befund unseres Falles betrifft, so sei kurz resümiert, daß die entzündlichen Erscheinungen an den Genitalien höchst geringe waren. Das anatomische Bild wurde beherrscht durch die schwere Aortenendokarditis. Von geringerer Bedeutung für den Verlauf der Krankheit war die Myokarditis und der Milzinfarkt. Als Zeichen der septischen Allgemeinvergiftung zeigte sich eine ziemlich beträchtliche Milzschwellung und parenchymatöse Veränderungen der Leber und der Nieren.

Wir haben es also mit einem Fall zu tun, in dem die gonorrhoeische Infektion zunächst wohl eine leichte gewesen ist. Dafür sprechen die geringen klinischen Erscheinungen und der anatomische Befund an den Genitalien. Trotzdem kam es in der Schwangerschaft und im Puerperium zu einer verhängnisvollen Propagation der Gonokokken. Wir müssen uns den Vorgang so denken, daß die spärlichen in den Genitalschleimhäuten vorhandenen Gonokokken während der Gravidität infolge Auflockerung der Gewebe in die Blutbahn hineingelangten, und zwar schon vor der Geburt. Denn die Symptome der Arthritis traten schon im 9. oder 10. Schwangerschaftsmonat auf. Außerdem wirkte natürlich der ganze Schwangerschaftszustand prädisponierend für eine Verallgemeinerung der Infektion, wie das ja auch bei anderen Infektionskrankheiten der Fall ist. Wir können jedoch annehmen, daß während und nach der Geburt ein erneutes Eindringen von Mikroorganismen in die Blutbahn erfolgte. Dieser Vorgang ist ja ohne weiteres klar. Klinisch dokumentierte er sich durch die wiederholten Schübe von hohen Temperaturen. Die Endokarditis dürfte sich auch schon bald darauf entwickelt haben, wenn auch die ersten Symptome erst 16 Tage nach der Geburt auftraten. Auch der anatomische Befund stimmt damit überein, zumal wenn man bedenkt, daß die gonorrhoeischen Krankheitsprozesse im allgemeinen mehr subakut verlaufen.

Was nun die ätiologische Diagnose dieses Falles betrifft, so dürfte sie nicht anfechtbar sein. Aus den endokarditischen Auflagerungen konnten zwar infolge der oft unvermeidlichen Sektionsverunreinigung keine Gono-

¹ *Diss. med.* Rostock 1906/07.

kokken gezüchtet werden. Dafür wurden aber im Leichenblut in einwandfreier Weise Gonokokken nachgewiesen. Das eigenartige Verhalten auf der Blutagarplatte; das typische Wachstum auf dem Aszitesagar; die Unmöglichkeit die Kulturen in weiteren Generationen fortzuzüchten; das Versagen der Züchtung auf gewöhnlichen Nährböden; das mikroskopische Aussehen der Reinkulturen und der Parallelismus dieser Befunde mit dem mikroskopischen Bilde der Ausstriche und Schnitte von den Herzklappenthromben: alle diese Dinge sind durchaus dazu angetan, die Diagnose genügend zu erhärten. Die Tatsache, daß sich in den Herzklappenschnitten einige Exemplare der Kokken mit Anilinxylol bei der Gram-Weigertschen Methode nicht ganz entfärbten, kann kaum ins Gewicht fallen. Es handelte sich sicher nicht um eine Mischinfektion mit anderen Kokken. Denn bakteriologisch wurden solche nicht festgestellt und außerdem erfolgte bei Alkoholanwendung die Entfärbung sämtlicher Kokken ganz prompt. Man muß also annehmen, daß es sich um ältere, degenerierte Exemplare handelte, die die Farbe etwas fester hielten. Bei frischen Gonokokkenkulturen findet man ja derartige Exemplare, wie man sich leicht überzeugen kann, niemals; unsere Kulturen verhielten sich ebenso.

Ich möchte noch auf die Tatsache hinweisen, daß die Kultur der Gonokokken aus dem Leichenblut gelang, obwohl intra vitam die Blutkulturen trotz mehrfacher Versuche steril blieben. Wir können dieses Verhalten zuweilen auch bei anderen Infektionskrankheiten konstatieren und müssen annehmen, daß nach dem Tode die bakteriziden Kräfte des Blutserums schnell schwinden und darum eine Anreicherung auch der pathogenen Mikroorganismen möglich wird.

Was nun das pathologisch-anatomische Bild der Gonokokkensepsis und speziell der Gonokokkenendokarditis betrifft, so muß es vorläufig nach dem oben Besagten schwierig sein, allgemeine Züge zu präzisieren. Im großen und ganzen sind es ja dieselben Veränderungen, die man auch bei anderen septischen, besonders durch Kokken erzeugten Erkrankungen zu finden pflegt. Dazu gehört der Milztumor, der in den meisten Fällen beobachtet wurde (Weichselbaum¹, Tayer² und Blumer, Prochaska³, Wassermann⁴ u. a.), dazu auch die parenchymatöse Schwellung der Leber und Nieren. Daß Infarkte vorkommen können, versteht sich von selbst, nirgends jedoch finde ich erwähnt, daß diese in Eiterung übergegangen wären.

¹ Weichselbaum, Zieglers *Beiträge*. 1888. Bd. IV.

² Thayer u. Blumer, *Bull. J. Hopkins Hosp.* 1896.

³ Prochaska, *Deutsches Archiv f. klin. Medizin.* 1905.

⁴ Wassermann, *Münchener med. Wochenschrift*. 1901.

Was die Endokarditis betrifft, so sind nicht etwa, wenn man die veröffentlichten Fälle, besonders die von Külbs¹ gesichteten übersieht, die verrukösen Formen, wie Miljaeff² es neuerdings behauptet hat, häufiger anzutreffen als die ulzerösen. Es ist natürlich wohl möglich, daß bei den zur Heilung führenden Fällen von Gonokokkenendokarditis sich relativ viele verruköse Formen finden. Ebenso natürlich ist es, daß bei den zum Tode führenden die ulzerösen Formen im Vordergrunde stehen. Auf den ersten Blick scheinen nun diese ulzerösen Gonokokkenendokarditiden keine Besonderheiten gegenüber anderen Endokarditiden aufzuweisen. Doch wird man beim genauen Durchsehen der Literatur, der älteren wie der neueren, des öfteren die Angabe finden, daß die Klappenauflagerungen von ganz besonders weicher Konsistenz und von graurosa Farbe waren, so bei Ghon und Schlagenhauser³, Külbs¹, Weichselbaum⁴, Thayer und Blumer.⁵ Unser Fall verhielt sich ebenso. Die Erklärung dieses Verhaltens findet man im mikroskopischen Bilde. Man sieht nämlich, daß die Auflagerungen höchst wenig Fibrin aufweisen, sondern zum allergrößten Teile aus Blutplättchen und zelligen Elementen bestehen. Es müßte bei weiteren Fällen darauf geachtet werden, ob sich dieser Befund ganz regelmäßig erheben läßt.

Daß auch eine Myokarditis hinzutreten kann, sei kurz vermerkt. Außer in unserem Falle finde ich eine solche bei Ghon und Schlagenhauser³ erwähnt. Bei v. Freundl⁶ scheint sie ebenfalls vorhanden gewesen zu sein, da wie in unserem Falle eine aneurysmatische Erweiterung eines Sinus valsalvae bestand.

Auf das mikroskopische Bild der sekundären Gonokokkenlokalisation möchte ich auf Grund dieses einen Falles ausführlich nicht eingehen. Es sei nur folgendes bemerkt: Ein charakteristisches Zeichen der Gonokokkenendokarditis war in allen mikroskopisch genauer beschriebenen Fällen die enorm reichliche Ablagerung von intrazellulären, in polynukleären Leukozyten eingeschlossenen Gonokokken. Dazu kommt der schon erwähnte Mangel an Fibrin und der Reichtum an Blutplättchen. Die myokarditischen Herde unterscheiden sich in unserem Falle kaum von ätiologisch differenten Prozessen. Ich habe dabei besonders auf das Vorkommen und die Lagerung von Plasmazellen geachtet, habe aber keine besonders hervortretende Ansammlung solcher Zellen feststellen können. Das kann daran

¹ Külbs, a. a. O.

² Miljaeff, *Diss. med.* Berlin 1907.

³ Ghon u. Schlagenhauser, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1898.

⁴ Weichselbaum, a. a. O.

⁵ Thayer u. Blumer, a. a. O.

⁶ v. Freundl, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1903.

liegen, daß sich der myokarditische Prozeß noch in einem zu akuten Stadium befand. Bei der schon als chronisch zu bezeichnenden Gelenkerkrankung — klinisch bestand sie schon über 6 Wochen — waren die Plasmazellen reichlicher, aber beherrschten doch in keiner Weise das Feld, während wiederum in den nur leicht entzündeten Genitalien, auch in den Tuben, die Plasmazellen eigentlich überhaupt keine Rolle spielten. Daß bei gewissen gonorrhoeischen Erkrankungen, besonders auch bei Salpingitiden die Plasmazellen sehr reichlich gefunden werden, ist wegen der eigenartigen Virulenz des Gonorrhoeerregers leicht erklärlich, da dieser eben im allgemeinen lange dauernde, hartnäckige, „chronische“ Entzündungen setzt und die Plasmazellen die typischen Vertreter einer chronisch werdenden Entzündung repräsentieren. Es gibt aber auch andere Entzündungserreger, die unter Umständen genau dieselben Virulenzverhältnisse aufweisen können und dann natürlich auch ähnliche histologische Bilder zustande bringen. Darum ist es sicher zu weit gegangen, wenn Schridde¹ aus dem Vorhandensein von Plasmazellen allein in den Tuben eine gonorrhoeische Entzündung diagnostizieren will. Die Untersuchungen Millers² zeigen es deutlich und mir selbst sind solche Fälle, wie die Millerschen auch bekannt. Reichliche Plasmazellen sollen bei entzündlichen Prozessen unklarer Ätiologie stets und in jedem Organ den Verdacht auf eine gonorrhoeische Infektion erwecken. Aber im übrigen gilt, wie für die primären, so auch für die sekundären Lokalisationen der Gonorrhoe der Grundsatz: die Diagnose wird nur durch den Nachweis des Gonococcus erbracht.

¹ Schridde, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1908. S. 1251.

² Miller, *Archiv f. Gyn. u. Gebh.* 1909. Bd. LXXXVIII.