

IV. Aus der Recurrensabtheilung des Alten Catharinen-Spitals in Moskau.

Serodiagnose der Febris recurrens während der Apyrexie.

Von Dr. **Hugo Loeventhal**.

Anfang November 1896 begann ich auf Vorschlag des Herrn Doc. G. Gabritschewsky, dem ich hiernit meinen besten Dank für die Anregung zu dieser Arbeit ausspreche, die in seinem Referat: „Grundlagen der Serotherapie bei der Febris recurrens“¹⁾ niedergelegten Resultate an dem Material der Rückfallfieberabtheilung am Alten Catharinen-Spital praktisch zu verwerthen. Diese neue Form der Serodiagnose tritt in ihr Recht in denjenigen Fällen, in welchen die Kranken entweder in den letzten Stunden vor der Krise, oder zu Anfang der Apyrexie, wo sich nur selten im Blute Spirillen noch nachweisen lassen, zur Aufnahme gelangen.

Das beständige Vorhandensein von specifisch-bactericiden Substanzen im Blute von Recurrenskranken während einer jeden Apyrexie, das durch die Beobachtungen von Gabritschewsky sichergestellt ist, veranlasste ihn, diese Eigenschaft des apyretischen Blutes für die Diagnose von dubiösen Fällen, die während des Intervalles eintreten, nutzbar zu machen.

Die Technik dieses Verfahrens ist einfach und nicht zeitraubend, wenn ein Thermostat zur Hand ist; da wir aber bis jetzt keine künstlichen Spirillenculturen anzufertigen verstehen, so ist seine Ausführung nur realisirbar beim Bestehen einer Recurrensepidemie, wo uns jederzeit spirillenhaltiges Blut zur Verfügung steht. Die Anfertigung der Präparate ist ausführlich in den Arbeiten Gabritschewsky's²⁾ beschrieben, weshalb ich ihrer nur kurz Erwähnung thun will. Unter streng aseptischen Cautelen wird aus einer Fingerbeere in kleine Pipetten sowohl Spirochäten enthaltendes Blut, als auch solches von einem Patienten, dessen Krankheit während der Apyrexie bestimmt werden soll, aufgesogen. Nun bringt man von beiden Blutsorten je einen gleich grossen Tropfen auf einen Objectträger, vermischt sie innig mit einem sterilisirten Glasstäbchen und überzieht das mit einem Deckgläschen beschickte Präparat an den vier Rändern mit Wachs; ausserdem wird ein Controllpräparat, d. h. nur mit Spirillen haltendem Blute angefertigt. Wenn das apyretische Blut von einem Kranken stammt, der einen Paroxysmus der Febris recurrens überstanden hat, so tritt dank der specifisch-bactericiden Eigenschaften, die ein solches Blut besitzt, in kürzerer oder längerer Zeit ein Absterben der Spirillen ein, wogegen im Controllpräparat die Spirochäten unbehindert ihre Bewegungen fortsetzen. Mein Verfahren bei der Serodiagnose,

¹⁾ Archiv für Pathologie, klinische Medicin und Bacteriologie Bd. 2, Heft 1, 1896 (russisch).

²⁾ Annales de l'Institut Pasteur 1896, No. 11.

immer mit Benutzung des Thermostaten, war folgendes: Nach Anfertigung der Präparate in der oben geschilderten Weise — der Zeitunterschied zwischen den beiden beträgt höchstens 1 bis $1\frac{1}{2}$ Minuten — beschaut man beide unter dem Mikroskop (Hartnack, Ocular 4, System 7); in den ersten 2 bis 3 Minuten nimmt man fast gar keinen Unterschied zwischen dem für die Serodiagnostik bestimmten und dem Controllpräparate wahr. Beide kommen alsdann auf $\frac{1}{2}$ Stunde in den Brutschrank (Temperatur $37,0^\circ$). Nach Ablauf dieser Zeit unterliegen sie wiederum einer Untersuchung, und je nach der Stärke der im apyretischen Blute enthaltenen bactericiden Körper nimmt man weniger oder mehr ausgesprochene Veränderungen in dem für die Diagnose bestimmten Präparate wahr: die Spirillen bewegen sich langsamer oder stehen schon jetzt fast ganz still; sie haben ihre gewöhnliche gewundene Form eingebüsst, erscheinen als ausgezogene, langgestreckte, aufgequollene Fäden und liegen zuweilen in grösserer Anzahl dicht neben einander; stellenweise trifft man noch einzelne mit schwachen Bewegungen an, aber in wenigen Augenblicken sind auch sie immobil, was man als das Ende der Reactionsdauer bezeichnen kann. Im Controllpräparate dagegen haben die Spirillen sich gar nicht verändert, ja manchmal sind ihre Bewegungen noch etwas lebhafter als im ersten Moment der Beobachtung, d. h. vor dem Aufenthalt im Thermostaten. Nicht immer erreicht die Reaction in 30 Minuten ihr Ende; in solchen Fällen kommen die Präparate wiederum in den Brutschrank und werden jetzt alle 15 bis 30 Minuten von neuem beschaut, bis alle Spirochäten zugrundegegangen, d. h. immobil geworden sind und ihre gewöhnliche Form verloren haben, was im ganzen, sobald nur im apyretischen Blutserum noch specifisch-bactericide Stoffe vorhanden sind, auf Grund meiner Beobachtungen 2 bis $2\frac{1}{2}$ Stunden andauern kann. Gabritschewsky, der in seinen Fällen apyretisches Blut bald nach erfolgter Krise benutzte, sah das Ende der Reaction bei Brutschranktemperatur in $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde, bei Zimmertemperatur dagegen in 2 bis 4 Stunden eintreten.

Man ist oft ganz überrascht, in dem mit apyretischem Blut vermengten Präparate die Spirillen in grösserer Zahl zu finden als im Controllpräparate. Dieses bessere Sichtbarwerden derselben ist wahrscheinlich durch die agglutinirende Eigenschaft eines solchen Serums bedingt. Ob man alle 15, resp. 30 Minuten nach dem ersten Aufenthalt im Thermostaten untersuchen soll, hängt von den schnelleren oder langsameren Bewegungen der Spirillen ab; wenn sie sich nach Ablauf der ersten halben Stunde nur noch schwach fortbewegen, so genügen 10 bis 15 Minuten, um die Spirochäten zum Absterben zu bringen; sonst bedarf es natürlich einer längeren Frist. Es ist wünschenswerth, dass man das Spirillen enthaltende Blut nicht kurz vor der Krise entnimmt, weil die Spirochäten dann den specifisch-bactericiden Stoffen im apyretischen Blute gegenüber weniger resistent sind und somit die Reaction schneller eintritt. Dieser Umstand ist zwar für die Diagnosenstellung irrelevant, aber von einschneidender Bedeutung für die Prognose.

In denjenigen Fällen, in welchen die Patienten vor ihrem Eintritt ins Spital keine Febris recurrens, sondern irgend eine andere acute Infectiouskrankheit durchgemacht hatten, folglich ihr apyretisches Serum keine specifisch-bactericiden Eigenschaften den Spirillen gegenüber besitzt, unterscheiden sich sowohl die für die Serodiagnostik angefertigten als auch die Controllpräparate durch nichts von einander. Wenn nach Ablauf von 2 bis $2\frac{1}{2}$ Stunden Aufenthalts im Thermostaten in beiden die Bewegung der Spirillen eine gleiche bleibt, so betrachte ich den Ausfall der Reaction als negativ und kann mit Sicherheit Rückfallfieber als vorhergegangene Krankheit ausschliessen. Diese Regel erfährt eine Ausnahme, über welche unten des Näheren berichtet werden wird.

Die Specificität der bactericiden Eigenschaften im apyretischen Blute der Recurrenkranken ist von Gabritschewsky im bejahenden Sinne erwiesen worden: seine Experimente mit Culturen von *Bacterium coli commune*, *Cholera asiatica* und *Streptococcus erysipellatus* im apyretischen Blute von Recurrenkranken ergaben ein erspriessliches Gedeihen dieser Mikroben. Zur Verifizierung dieser Specificität unternahm ich folgende Untersuchungen an 14 Kranken aus anderen Abtheilungen des Spitals. Das Blutserum dieser Patienten wurde mit spirillenhaltigem Blute in der früher geschilderten Weise behandelt und untersucht, und zwar dreimal von Patienten, die eine Pneumonia crouposa, dreimal, die eine Influenza, dreimal, die einen Typhus abdominalis, zweimal, die einen Typhus exanthematicus, zweimal die einen Rheumatismus articularis acutus und einmal, die eine Febris intermittens durchgemacht hatten. In allen diesen Fällen war das Resultat der Untersuchung ein negatives, d. h. nach Ablauf von $2\frac{1}{2}$ Stunden Aufenthalts im Thermostaten bewegten sich die Spirochäten gleich geschwinde und ebensolange wie im Controllpräparate, d. h. volle 24 Stunden.

Ausser diesen 14 Fällen ist die Serumdiagnostik von mir an 39 Fällen, die in die Recurrensabtheilung auf Grund des klinischen

Bildes übergeführt wurden, 30 Mal mit positivem und neunmal mit negativem Erfolg ausgeführt worden. Der besseren Uebersicht halber theile ich die 30 Fälle der ersten Gruppe in folgende Unterabtheilungen: a) 8 Patienten traten zu Ende des ersten Paroxysmus ein, bei ihnen unterblieb theils die Blutuntersuchung mit Rücksicht auf die schon begonnene Krise, theils wurden keine Spirillen mehr angetroffen. In sieben von diesen Fällen wurde nach Sicherstellung des Charakters der abgelaufenen Krankheit durch die Serodiagnostik mit positivem Ausfall für die Febris recurrens den Patienten während der Apyrexie Antispirochäten-Serum einverleibt, was mit dem Ausbleiben eines Relapses in Zusammenhang gebracht werden dürfte; der achte Fall, unbehandelt, blieb eine Recurrens sine recursu. b) 12 Fälle, ebenfalls zu Anfang der ersten Apyrexie aufgenommen, Serodiagnostik positiv; acht verliefen mit einem, vier mit zwei Relapsen, während deren Spirillen im Blute angetroffen wurden. c) 7 Fälle, eingetreten zu Ende des zweiten Paroxysmus, resp. zu Anfang der zweiten, Apyrexie; keine Blutuntersuchung vorgenommen, Serodiagnostik positiv; fünfmal kein Relaps, zweimal kam es zum dritten und vierten Paroxysmus. d) Zwei Patienten zu Ende des dritten und endlich einer zu Ende des fünften Paroxysmus; Serodiagnostik in diesen drei letzten Fällen desgleichen positiv. Bei den letzten 10 Fällen hatte das Verfahren lediglich den Zweck einer Verifizierung der gemachten anamnestischen Daten.

In Kürze will ich einige Krankengeschichten anführen:

Fall 1. Peter Gawrilow, 33 Jahre alt, betritt das Haus am vierten Krankheitstage (11. November 1896). Früher gesund; Erkrankung plötzlich: Frost, Hitze, Kopfschmerz, Mattigkeit. Abendtemperatur $39,0^\circ$.

Status praesens 12. November: Milz vergrössert, Zunge stark belegt, anhaltendes Erbrechen, Anorexie; Darmfunction normal. Starker Kopfschmerz, ziehende, reissende Schmerzen in den Beinen und im Kreuz; im Urin Spuren von Albumen. Im Blute keine Spirillen nachweisbar. Temperatur $39,6-40,0^\circ$.

13. November. Temperatur $40,1-36,1^\circ$; sechster Krankheitstag.

14. November. Temperatur $36,0-36,8^\circ$. Seit gestern Nachmittag profuser Schweiß; Patient wird in die Recurrensabtheilung übergeführt.

15. November. Temperatur $36,0-37,0^\circ$. Reissende Schmerzen in den grossen Gelenken der unteren Extremitäten.

17. November, i. e. vierter Tag der Apyrexie; das Blut des Patienten wird auf specifisch bactericide Eigenschaften den Spirillen gegenüber geprüft; Resultat positiv; Dauer der Reaction zwei Stunden, Milz nicht vergrössert; vollkommene Euphorie.

20. November, i. e. siebenter Tag der Apyrexie, Schwindel; Milz von 8.—9. Rippe, Puls frequent; Temperatur $37,0^\circ$.

21. November. Temperatur $38,5-40,5^\circ$. Milz angeschwollen, Kopfschmerz, Erbrechen; im Blute Spirillen.

22. November. Temperatur $39,8-41,0^\circ$.

23. November. Temperatur $40,0-40,3^\circ$.

24. November. Temperatur $39,5-39,5^\circ$.

25. November. Temperatur $38,5-39,7^\circ$; drei dünne Stühle; Gurren und Schmerz in der Ileocöcalgegend.

26. November. Temperatur $36,0-36,0^\circ$. Seit gestern Abend profuser Schweiß.

27. November stellt sich vollkommene Euphorie ein, die durch keinen weiteren Relaps unterbrochen wird. Spitalaufenthalt nach erfolgter Defervescenz 15 Tage.

Fall 2. Wladimir Wassiljew, 31 Jahre alt, kommt ins Spital am 9. Januar 1897. Erkrankt am 1. Januar 1897 unter folgenden Symptomen: Frost, Hitze, Kopfweh, Husten, Schnupfen, Wadenreißen; in der Nacht vom 8. bis 9. Januar begann Patient stark zu schwitzen.

Status praesens am 9. Januar: Starke Schwäche, Wadenreißen und Brechen in den oberen Extremitäten, Lungen emphysematös, Appetit noch schlecht; Milz nicht vergrössert; Stuhl normal, kein Albumen. Spirillen nicht gesucht; Temperatur $37,9-36,5^\circ$.

10. Januar. Temperatur $36,5-36,7^\circ$. Schweiß dauert noch fort. In die Recurrensabtheilung übergeführt.

11. Januar. Resultat der Blutprüfung auf specifisch bactericide Eigenschaften positiv; Reactionsdauer $1\frac{1}{2}$ Stunden. Bis zum 16. Januar vollständiges Wohlbefinden; Temperaturschwankungen zwischen $36,0$ bis $36,8^\circ$.

17. Januar. Temperatur $37,0-37,9^\circ$.

18. Januar. Temperatur $37,3-37,8^\circ$. Milz percutorisch vergrössert. Im Blute Spirillen in geringer Zahl.

19. Januar. Temperatur $36,8-37,3^\circ$. Gestern Abend stellte sich Schweiß ein.

1. Februar entlassen. Nachdem während der ersten Apyrexie durch den positiven Ausfall der Serodiagnostik der Charakter der vorausgegangenen Krankheit sichergestellt worden, wandte man beim Patienten Antispirochätenserum an, wodurch höchstwahrscheinlich der schwach ausgesprochene Relaps bedingt ist: 17. Januar Temperatur $37,0-37,9^\circ$; 18. Januar Temperatur $37,3-37,8^\circ$; 19. Januar $36,8-37,3^\circ$.

Fall 3. Iwan Jegorow, 31 Jahre alt, betritt das Haus am 2. März d. J. Vor sechs Tagen plötzlich erkrankt unter folgenden Symptomen: Frost,

Hitze, Kopfweh, Gliederreissen; weder Seitenstechen noch starker Husten vorhanden. Abends Temperatur 39,0°.

Status praesens am 3. März: In der vorherigen Nacht erster profuser Schweiss seit der Erkrankung. Unbedeutende Schwäche, Schwindel, Wadenreissen. Sclerae dunkel gefärbt. Lungen und Herz frei. Milz leicht geschwollen, Stuhl dünnflüssig; kein Albumen. Temperatur 36,0 bis 36,0°. Uebergeführt in die Recurrensabtheilung.

4. März. Temperatur 36,0—36,0. Milz bis an den Rippenbogenrand.
5. März. Temperatur 36,0—36,0. Reactionsdauer auf specifisch bactericide Stoffe den Spirillen gegenüber 1/2 Stunde.

10. März, i. e. der achte Tag der Apyrexie, Reactionsdauer 1 1/2 Stunden.
12. März. Temperatur 39,8—40,6°. Im Blute Spirillen.

13. März. Temperatur 40,3—41,2°.

14. März. Temperatur 38,7—38,7°.

15. März. Temperatur 38,2—38,0°.

16. März. Temperatur 39,0—35,0°. Am 15. Tage nach der Defervescenz entlassen.

Fall 4. Jewssei Karpow, 30 Jahre alt, ins Spital eingeliefert am 18. Januar 1897. Vor sechs Tagen plötzlich erkrankt: Frost, Hitze, starkes Gliederreissen und heftiger Kopfschmerz; kein Husten, kein Schnupfen. Abendtemperatur 39,5°. Zur Nacht beginnt profuser Schweiss, der bis zum nächsten Morgen anhält.

19. Januar. Status praesens: Kopfschmerz, Schwäche, Anorexie; Milz vergrößert; kein Exanthem; Spuren Eiweiss im Harn. In den Lungen raubes Vesiculärathmen und vereinzeltes trockenes Rasseln; Temperatur 36,4—37,0°. Blutprüfung unterblieben.

20. Januar. Temperatur 36,3—36,8. Kein Albumen; Leib etwas aufgetrieben und druckempfindlich. Milz nach vorn vergrößert. Reactionsausfall positiv. Dauer 3/4 Stunde.

25. Januar, i. e. siebenter Tag der Apyrexie; die specifisch bactericiden Eigenschaften den Spirillen gegenüber sind nur schwach ausgesprochen; nach Ablauf von zwei Stunden sind zwar die Bewegungen der Spirochäten langsamer als im Controllpräparate, aber es tritt kein Stillstand ein; wir nahmen das Heranrücken eines Relapses an, der am Abend des 26. Januar sich durch einen Temperaturanstieg von 39,8° documentirte.

27. Januar. Temperatur 39,3—39,8°. Im Blute Spirillen nachgewiesen, ausserdem ist das klinische Bild der Febris recurrens deutlich ausgesprochen.

28. Januar. Temperatur 39,8—39,4°.

29. Januar. Temperatur 41,0—38,0°. Patient beginnt stark zu schwitzen. Am nächsten Morgen Temperatur 36,0, auf welcher Höhe sie sich mit unbedeutenden Schwankungen die ganze Zeit hält.

Fall 5. Peter Jewgrafov, 40 Jahre alt, kommt am siebenten Krankheitstage, 8. Januar 1897, ins Haus. Erkrankung plötzlich: Frost, Gliederreissen, Krenzbrechen, Kopfschmerz und vom fünften Krankheitstage stark prononcierte Nausea. In der Nacht vor dem Hospitaleintritt zum ersten Male Schweiss; Temperatur 37,8°, Abends.

Status praesens am 9. Januar: Icterus sclerarum und der Bauchdecken. Leber vergrößert, druckempfindlich; Milz von der neunten Rippe. Darmfunction normal. Lungen emphysematös, kein Albumen. Blutprüfung auf Spirillen nicht ausgeführt. Temperatur 36,0—36,0°.

10. Januar. Temperatur 36,0—36,0°. Schwindel. Milz von der achten Rippe, überragt 1 1/2 Fingerbreit den Rippenbogen.

11. Januar. Untersuchung auf specifisch bactericide Eigenschaften des Blutserums positiv, Reactionsdauer eine Stunde. Im weiteren Verlauf schwilt die Milz ab. Am zwölften Tage der Apyrexie an den Bauchdecken Purpura haemorrhagica.

23. Januar entlassen. Recurrens sine recursu. Vorliegender Fall unterlag nach Sicherstellung durch die Serodiagnostik der Einverleibung von Antispirochätenserum.

Fall 6. Wassili Sseménow, 27 Jahre alt, betritt am 22. März 1897, am 16. (?) Krankheitstage das Haus. Plötzliches Ergriffenwerden unter starkem Schüttelfrost und heftigem Kopfschmerz; im weiteren Verlauf starker Husten. Darmfunction die ganze Zeit über normal. Ob Schweiss während dieser 16 Tage gewesen, weiss Patient nicht genau anzugeben. Abendtemperatur 37,5°.

Status praesens am 23. März: Temperatur 36,0—36,4°. Vorige Nacht profuser Schweiss; Herpes nasalis et labialis; icterische Verfärbung der Scleren und Hautdecken. Leber etwas vergrößert und druckempfindlich. Milz schmerzhaft, von der achten Rippe, überragt ein Fingerbreit den Rippenbogen. Leib leicht aufgetrieben, druckempfindlich; Darmfunction normal. Zunge feucht, belegt; ausser Anorexie keine gastrischen Erscheinungen. Lungenschall sonor, vereinzelt trockenes Rasseln; am rechten Scapularwinkel klingendes Rasseln. Herz normal. Puls etwas verlangsamt. Weder Albumen noch Gallenpigment im Urin.

Am 28. März, i. e. der sechste Tag der Apyrexie, wird das Blut des Patienten der Serodiagnose unterzogen; Ausfall der Reaction positiv, Dauer 1 1/2 Stunden. Die Temperaturen schwanken bis zum 2. April zwischen 36,0° und 36,9°. Am 2. April, Abends, Anstieg von 39,3°. Es kommt zu einem Relaps von fünf Tagen, während welches Spirillen im Blute nachgewiesen werden. Heerdeerscheinungen fehlten dieses Mal in den Lungen. Der erste Paroxysmus, welcher ausserhalb des Hauses

durchgemacht worden, war mit einer acuten Pneumonie, einer Complication, die im Laufe der diesjährigen Epidemie zu den häufigsten zählt, vergesellschaftet.

Die anderen 24 Fälle bieten von den eben geschilderten wenig Abweichendes, so dass ich von einer detaillirteren Schilderung abstehe und nur der besseren Uebersicht wegen die Dauer der Reaction in allen 30 Fällen anführen will.

Dauer der Reaction während der ersten Apyrexie			Dauer der Reaction während der zweiten, dritten und vierten Apyrexie		
Tag der ersten Apyrexie	Dauer der Reaction	Wie viel Mal	Tag der zweiten, resp. vierten Apyrexie	Dauer der Reaction	Wie viel Mal
1.	1/2 Stunde	4	2.	1/2 Stunde	1
1.	3/4 " "	2	3.	1/2 " "	1
2.	1/2 " "	2	3.	3/4 " "	2
2.	1 " "	2	3.	1 1/2 Stunden	1
2.	1 1/2 Stunden	1	4.	1 1/2 Stunde	1
3.	1/2 Stunde	1	4.	1 " "	1
3.	3/4 " "	1	5.	1/2 " "	1
3.	1 " "	2	6.	1/2 " "	1
3.	2 " "	1	6.	1 " "	1
4.	1 " "	1			10 Mal
4.	2 " "	1			
5.	1 1/2 Stunden	1			
6.	1 1/2 " "	1			
		20 Mal			

Ausser den eben erwähnten 39 Fällen ist diese Reaction noch 80 Mal für prognostische Zwecke, über welche eine spätere Mittheilung erfolgen wird, ausgeführt worden. Die Dauer der Reaction ist abhängig von der Stärke der im apyretischen Blute enthaltenen specifisch-bactericiden Stoffe, welche unmittelbar nach erfolgter Krise am intensivsten ist, dann allmählich abnimmt, um kurz vor dem zu erfolgenden Relapse ganz zu verschwinden. (Fall No. 4 aus den angeführten Krankengeschichten.) Je näher der Krise also das zu untersuchende Blutserum entnommen wird, um so schneller wird das Ende der Reaction eintreten und, vice versa, um so später sich einstellen, je längere Zeit seit dem Beginn des Intervalles verstrichen ist. Im allgemeinen lässt sich sagen, dass in den ersten 24 Stunden nach erfolgtem Temperaturabfall die Reactionsdauer gewöhnlich 1/2 Stunde, seltener 45 Minuten beträgt.

Die Fälle der zweiten Gruppe, neun an der Zahl, die als atypische Recurrenskranke in die Rückfallfieberabtheilung auf Grund des klinischen Bildes übergeführt worden und bei welchen die Serodiagnose negativ ausgefallen war, erwiesen sich als 1) Febris typhoidea 5 Mal; 2) acute Pneumonien 2 Mal (einer von ihnen ging einige Tage später an Herzschwäche zugrunde; die bei der Section aus der vergrößerten Milz entnommenen Ausstrichpräparate constatirten die Anwesenheit von Diplococcen; Spirillen fand man nicht. Autopsie vom Prosector des Spitals, Herrn Dr. W. Colley ausgeführt); 3) Influenza 1 Mal und 4) Febris intermittens 1 Mal (Plasmodien im Blute). Von diesen neun erlaube ich mir in gedrängter Kürze einen anzuführen.

Wassili Stepanoff, 17 a. n., kommt ins Haus am 12. November 1896. Vor vier Tagen plötzlich erkrankt: Frost, Gliederreissen, Kopfschmerz und Schnupfen. Abendtemperatur am Eintrittstage 39,7°.

Status praesens am 13. November: Zunge belegt, Anorexie. Lungen frei, kein Husten. Milz nicht vergrößert. Stuhl normal. Kein Exanthem. Spuren von Albumen im Harn. Temperatur 38,3° bis 38,9°, Puls 102. Keine Spirillen im Blute.

14. November. Temperatur 38,2—38,4°. Keine Spirillen im Blute; Milz nicht vergrößert.

15. November, i. e. siebenter Krankheitstag, Temperatur 38,2°—36,7°.

16. November. Temperatur 36,5—37,0°. Seit gestern Schweiss. Vom 17. November bis zum Verlassen des Spitals ist die Temperatur normal und die begonnene Euphorie wird durch nichts gestört. Am neunten Tage der Defervescenz unterzieht man das Blutserum in der beschriebenen Weise einer Prüfung auf specifisch-bactericide Eigenschaften den Spirillen gegenüber. Nach Ablauf von zwei Stunden sind die Bewegungen der Spirochäten sowohl in den für die Serodiagnose als auch in den zur Controlle hergestellten Präparaten gleich schnell. Ungeachtet des negativen Ausfalles der Reaction wird Patient 15 Tage lang nach erfolgtem Fieberschwind auf der Station behufs weiterer Beobachtung zurückgelassen. Ein Temperaturanstieg ist in dieser Frist nicht erfolgt.

Die acht anderen Krankheitsgeschichten sind der eben geschilderten ziemlich ähnlich, weshalb ich von ihrer Beschreibung abstehe.

Es überrascht im ersten Augenblick, weshalb Fälle wie der zuletzt mitgetheilte, als Febris recurrens angesehen werden

konnten, da sie ihrem Verlaufe nach eher einer Febris typhoidea oder Influenza ähnlich waren. Da das für die Diagnose den Ausschlag gebende Moment — die Spirillen — nicht im Blute angetroffen wurden, so wurde, wie dies zu geschehen pflegt, auf Grund des klinischen Bildes der Charakter der abgelaufenen Krankheit bestimmt: 1) Dauer der Fiebertage, 2) kritischer Temperaturabfall auf 4,0–6,0° im Laufe von wenigen Stunden, 3) stark vergrößerte Milz, 4) und endlich — worauf noch Einige zur Zeit des Bestehens einer Recurrensepisode Gewicht legen — die starken Muskelschmerzen.

Ad 1. Die fünf- bis achttägige Dauer des Fiebers ist vielen acuten Infektionskrankheiten eigen; andererseits kann der erste Paroxysmus kürzer als fünf Tage und länger als acht Tage währen, eine Thatsache, die von vielen Klinikern (Griesinger, Lebert, Brieger, Ewald, Leube, Strümpell u. a.) angeführt und in der Epidemie von 1894 zu Moskau unter 555 Patienten 38 Mal = fast 7,0% von mir vermerkt worden ist (Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. LVII, S. 403).

Ad 2. Den kritischen Temperaturabfall auf 4,0–6,0° im Verlaufe von wenigen Stunden unter profusum Schweiße trifft man am häufigsten bei der Febris recurrens an — von einer croupösen Pneumonie sehe ich hier ganz ab —, aber nicht immer ist dieser Abfall so deutlich ausgesprochen; treten ausserdem die Kranken zu Beginn der Krise ein, so ist dieser Abfall nicht selten unbedeutend: von 38,5–38,0–37,8° auf 36,5–36,0°, also ein Defervescenzmaximum von 2,0°; ausserdem kann der erste Paroxysmus auch lytisch enden (unter 203 meiner Fälle 7 Mal = 3,5% *ibid.*); endlich lassen sich alle detaillirteren Angaben über diese Verhältnisse nur schwer prüfen, oder richtiger gesagt, sie können nur mit grosser Vorsicht verwerthet werden, wenn man bedenkt, dass wir es in unseren Hospitälern fast ausschliesslich mit der unintelligenten Classe der Tagelöhner zu thun haben.

Ad 3. Die bedeutend vergrößerte Milz, eines der constantesten Merkmale bei der Febris recurrens, ist zuweilen und gerade in den atypischen Fällen von nur mässiger Schwellung; bestehen nebenbei noch Durchfälle, was in der Epidemie von 1894 in 1,8% der Fälle vorhanden war und jetzt nicht so selten anzutreffen ist, so erscheint die Annahme einer Febris typhoidea oder selbst einer Mischform von Influenza ziemlich plausibel.

Ad 4. Endlich sind Muskelschmerzen im Verlaufe einer Influenza nicht weniger häufig als bei der Febris recurrens.

Sind alle diese Symptome deutlich ausgesprochen, so ist die abgelaufene Krankheit, auch bei Nichtvorhandensein von Spirillen im Blute, höchst wahrscheinlich ein Paroxysmus der Febris recurrens gewesen, aber erst mit dem Einsetzen eines Relapses, während dessen man im Blute Spirillen findet, werden jegliche Zweifel beseitigt. Noch viel unbestimmter wird unser Urtheil über die der Aufnahme vorhergegangene Krankheit, wenn es sich um atypische Fälle handelt, in welchen die diagnostischen Merkmale nur schwach angedeutet sind, ja selbst einige von ihnen zu fehlen pflegen, oder endlich bei einem gleichzeitigen Herrschen von Influenza- und Febris typhoidea-Epidemien, desgl. in verschiedenen Mischformen. Hier ist die Serodiagnostik von einschneidender und entscheidender Bedeutung: sie entreisst uns in höchstens 2½ Stunden jeglichen Vermuthungen. Treten die Patienten am siebenten Tage nach erfolgter Krise ins Haus, was übrigens nur sehr selten geschieht, so kann die Entscheidung der Frage, was vorgelegen hat, unter Umständen bis zum nächsten Morgen andauern; denn wenn nach Ablauf von 3 Stunden die Spirochätenbewegungen in beiden Präparaten sich durch nichts von einander unterscheiden, so können zwei Möglichkeiten in Betracht kommen: a) die specifisch-bactericiden Körper sind aus dem Blute bereits verschwunden, wie das vor Beginn eines Rückfalls immer zu geschehen pflegt; hier weist ein genaues Messen mit dem Thermometer bereits einen Anstieg nach, was ich wiederholt beobachtet habe, und am nächsten Morgen trifft man bereits Spirillen im Blute an. b) Die Reaction fällt negativ aus, weil überhaupt im gegebenen Falle keine Recurrens vorliegt; hier spielt natürlich der Tag keine Rolle. Solche Präparate bewahrte ich immer bis zum folgenden Morgen im Brutschrank auf und unterzog sie alsdann einem nochmaligen Beschauen.

Die hochgradigen specifisch-bactericiden Eigenschaften des apyretischen Blutes in den ersten 24 Stunden nach erfolgter Krise habe ich noch für diejenigen Fälle nutzbar gemacht, in welchen der dritte, resp. vierte Paroxysmus nur kurze Zeit (zehn bis zwölf Stunden) währt, oder wo der Anfall durch schwaches Ansteigen der Temperatur leicht übersehen werden kann. Das sind Fälle mit lange anhaltender zweiter, resp. dritter Apyrexie von zehn bis zwölf Tagen Dauer; bei der Morgenvisitation vollkommene Euphorie, das Thermometer zeigt 36,5° bis 36,9°; des Nachmittags stellt sich leichter Frost ein — selbiger kann aber auch fehlen — und um 6 Uhr Abends ist eine Temperatur von 40,0° und noch höher zu verzeichnen. Am nächsten Morgen ist aber schon Defervescenz eingetreten; der Zeitpunkt für den Spirillennachweis

ist bereits verpasst; lassen sich andere intercurrente Momente, die ein solches kurz dauerndes Fieber verschuldet haben könnten, ausschliessen, so kann man mit ziemlicher Sicherheit einen abortiven Paroxysmus annehmen. Gewissheit jedoch schafft hier nur die Serumreaction, die in solchen Fällen in ½ Stunde ihr Ende erreicht. Beim Paroxysmus levissimus, wo Temperaturen von 37,6° bis 38,0° vorliegen und man Spirillen zumeist erst nach sehr langem Suchen vereinzelt antrifft, mithin sie sehr leicht übersieht, ist meiner Meinung nach das Serumverfahren ein einschneidendes diagnostisches Hilfsmittel.

Das Ueberstehenhaben von Abdominaltyphus, dessen specifisch-bactericide Serumeigenschaften durch Pfeiffer zur Evidenz nachgewiesen worden, beeinträchtigt nicht im mindesten nach Ablauf eines Recurrensparoxysmus bei einem solchen Kranken während einer Apyrexie die Reaction auf vorhergegangenes Rückfallfieber. Während der diesjährigen Epidemie hatte ich Gelegenheit, einen solchen Fall zu beobachten, und halte es für angezeigt, ihn kurz wiederzugeben.

Peter Michailow, 30 Jahre alt, betritt das Haus am fünften Krankheitstage mit ausgesprochenen Symptomen einer Febris recurrens; Spirillennachweis positiv; nach 36 Stunden Krise; erste Apyrexie währt sieben Tage, am fünften Tage derselben Reactionsdauer zwei Stunden. Es folgt nun ein sechstägiger Relaps mit positivem Spirillennachweis. 24 Stunden nach stattgehabter Krise beginnt ein 19 Tage lang anhaltendes Fieber, das in seiner ersten Hälfte einer Abdominalcurve ziemlich ähnlich ist; ausserdem bestehen Durchfälle und kein sehr frequenter Puls; es liegt eine bedeutend vergrößerte und äusserst schmerzhaft milz vor; am neunten Tage wird die Serodiagnose nach dem Widal'schen Verfahren ausgeführt; Reactionsausschlag positiv und sehr markant. Patient giebt aber (nach langem Hin- und Herfragen) an, vor circa fünf Jahren eine acute fieberhafte Krankheit, die circa drei Wochen angehalten haben soll, überstanden zu haben. In den darauffolgenden zehn Tagen sehr hohe Continua, im Verlaufe welcher zu den bestehenden Erscheinungen sich noch eine croupöse Pneumonie hinzugesellt, an welcher letzterer Patient erliegt. Die Section ergiebt neben markanten Recurrensbefunden — vereiterte Infarcte, theils von Wallnussgrösse in der Milz und kleinere in den Nieren — eine linksseitige croupöse Pneumonie und deutliche Pigmentatio agnium Peyer.

Der vorliegende Fall beweist, dass durch gleichzeitiges Vorhandensein zweier differenten specifisch-bactericider Stoffe im Blutserum die Exactheit einer jeden Reaction in keiner Weise Einbusse erleidet. Andererseits muss ich aber bemerken, dass das Widal'sche Verfahren stets negativ ausfiel bei einer ganzen Reihe von Recurrenskranken, die früher keinen Abdominaltyphus durchgemacht hatten. Diese Untersuchungen (29 Fälle von Febris recurrens) sind im Alten Catharinenspital von Dr. N. N. Mamonow angestellt worden und in seiner Arbeit „Ueber die Widal'sche Reaction“ in der Medicinskoje Obosrenije Februar 1897 erschienen.

Fassen wir zum Schluss nochmals alles oben Angeführte zusammen, so lässt sich über die Bedeutung dieses neuen Verfahrens folgendes sagen:

1. Wir sind imstande, in denjenigen Fällen, in welchen die Kranken das Haus nach überstandener Krankheit betreten, eine einschneidende, entscheidende Diagnose zu stellen, und sind nicht erst in die Nothwendigkeit versetzt, einen Relaps abzuwarten, um durch den Spirillennachweis während desselben unsere Vermuthungen sicherzustellen. Die Statistik der Recurrensfälle sine recursu wird sich wahrscheinlich durch diese Reaction in Zukunft ändern.

2. Wenn man durch die Serodiagnose solche Fälle zu Anfang der ersten Apyrexie sicherstellt und die Behandlung mit Antispirillenserum einleitet, so gelingt es zuweilen, dem Auftreten von Relapsen vorzubeugen.

3. Abortive Anfälle — der dritte, resp. vierte — oder Paroxysmi levissimi, während welcher man es entweder verpasst nach Spirillen zu fahnden, oder aber dieselben bei ihrer geringen Zahl nur allzu leicht übersieht, können durch dieses Verfahren sicher erkannt werden. Auch hier wird sich höchstwahrscheinlich die Statistik, ob drei, resp. vier Paroxysmen vorgelegen haben, in Zukunft ändern.

4. Führt die Serodiagnose zu einem negativen Resultat, liegt also keine Febris recurrens vor, so können die Patienten, wenn sie genesen, früher als nach 14 Tagen, dem gewöhnlichen Beobachtungstermin für die zweifelhaften Fälle, aus dem Spital entlassen werden.

Dieser letzte Umstand ist nicht zu unterschätzen, denn die meisten Patienten sind Tagelöhner, Handlanger und ernähren durch ihren täglichen Erwerb ihre Familien. Andererseits ist ein früheres Verlassen des Hauses von Patienten, die eines längeren Aufenthaltes nicht bedürfen, sehr wichtig, denn bei dem beständigen Ueberfülltsein der Spitäler ist man genöthigt, oft Kranke abzuweisen, die sonst placirt werden könnten.