

36. Bizzozero und Salvioli: Die Milz als Bildungsstätte rother Blutkörperchen. Centralbl. f. med. Wissensch. 1879. — Dieselben: Experimentelle Untersuchungen über lienale Hämatopoiesis. Centralblatt f. med. Wissensch. 1881. — Derselbe und Torre: Ueber die Bildung der rothen Blutkörperchen. Dies. Arch. Bd. XCV. 1884.
37. Loewit: Ueber die Bildung weisser und rother Blutkörperchen. Wiener Sitzungsber. LXXXVIII. 1883. — Derselbe: Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen. Wiener Sitzungsber. XCII. 1885.
38. Denys: La structure de la moelle et la genèse du sang chez les oiseaux. La Cellule IV.
39. Ascoli: Ueber das Vorkommen kernhaltiger Erythrocyten im normalen Blut. Archiv für mikroskop. Anat. LV.
40. C. Weigert: Neue Fragestellungen in der pathologischen Anatomie. Verhandl. deutscher Naturforscher und Aerzte 1896.
41. E. Pflüger: Ueber das specifische Gewicht und den Hämoglobingehalt des Blutes. Pflüger's Archiv Bd. I, S. 69 und 75.

## XXIII.

### **Ueber die gonorrhöischen Allgemein-Infectionen.**

(Aus der Medicinischen Klinik der Universität Zürich. Director: Prof. Dr. H. Eichhorst.)

Von

Dr. A. Prochaska, Secundar-Arzt.

Nachdem schon lange vorher das Auftreten von Endocarditis im Verlaufe einer Gonorrhoe bekannt war und von den verschiedensten Autoren trotz vielfachen Widerspruches in directen Zusammenhang mit dieser Affection gebracht worden, gelang es erst 1893 v. Leyden<sup>1</sup>, in den Schnitten der endocarditischen Auflagerungen Mikroorganismen zu finden, die in ihrem morphologischen und tinctoriellen Verhalten vollständig dem Gonokoccus glichen. Die Versuche, diesen Mikroorganismus aus dem Blute oder den Auflagerungen der Herzklappen zu züchten, misslangen aber.

Im gleichen Jahre veröffentlichte Councilman<sup>2</sup> eine Beobachtung, bei der ihm der Nachweis von Gonokokken in Schnitten des Myocards gelang, und zwar in myocarditischen Eiterheerden. Aehnliche Resultate veröffentlichten im Weiteren dann Winterberg<sup>3</sup>, Finger, Ghon und Schlaggenhaufer<sup>4</sup>, Hale White<sup>5</sup>, (der aber seinen Befund nur als wahrscheinlich hinstellte) Michaelis<sup>6</sup>, Zawadzki und Bregman<sup>7</sup>, Siegheim<sup>8</sup>, Sears<sup>9</sup> und Andere.

Von der bakteriologischen Seite aus betrachtet, haftet ja allen diesen Fällen etwas Zweifelhaftes an. Würde es sich nicht um einen so schwer zu züchtenden Mikroorganismus, wie den Gonokokkus, handeln, so wäre wohl die ätiologische Bedeutung der gefundenen Diplokokken von allen Seiten stark bezweifelt worden. Wenn auch der Gonokokkus in gefärbten Präparaten durch seine typische Form, seine Lagerung und Färbbarkeit anscheinend leicht von anderen Mikroorganismen zu differenzieren ist, so drängt sich doch allemal das weitere bakteriologische Postulat der Reinzüchtung des gefundenen Mikroorganismus auf. In Folge dessen wurden die oben erwähnten Arbeiten von verschiedener Seite stark angegriffen, einzelne Autoren sprachen in ihren Arbeiten auch direct ihr Misstrauen gegen den Befund aus. Die sichere Existenz einer Endocarditis gonorrhoeica war zweifellos erst dann bewiesen, als es gelang, den Gonokokkus nicht nur mikroskopisch zu sehen, sondern auch ihn aus den endocarditischen Auflagerungen zu züchten.

Dauber und Borst<sup>10</sup> konnten einen Mikroorganismus züchten, der aber nach ihrer Meinung nicht dem Gonokokkus entsprach. Keller<sup>11</sup> züchtete in seinem Falle Streptokokken. Solche Fälle, bei denen keine Gonokokken, wohl aber andere Mikroorganismen culturell nachgewiesen wurden, finden wir in grösserer Zahl.

Der Nachweis von Gonokokken durch Culturen wurde bis jetzt jedoch nur in einer verschwindend kleinen Anzahl von Fällen geleistet. W. S. Thayer und G. Blumer<sup>12</sup> wiesen in einem Falle von Endocarditis nach Gonorrhoe wiederholt während des Lebens im Blute Gonokokken nach. Nach einem Autor-Referat im Centralblatt für Bakteriologie wies Honl<sup>13</sup> bei einer Endocarditis nach Gonorrhoe ebenfalls mikroskopisch und culturell

Gonokokken nach; Lenhartz<sup>16</sup> führt ebenfalls einen positiven Fall an. Aus dem Jahre 1901 liegen noch 2 Veröffentlichungen vor, nach welchen der Nachweis von Gonokokken aus den Auflagerungen culturell gelang, die eine von Wassermann<sup>17</sup>, die andere von Harris und Dabney<sup>18</sup>.

Mit diesen Fällen sind die Angaben über die Cultur des Gonokokkus bei Endocarditiden erschöpft, soweit die uns zur Verfügung stehende Literatur ergiebt.

Machten es die früher erwähnten zahlreicheren histologischen Untersuchungen schon wahrscheinlich, dass der Gonokokkus unter Umständen Endocarditis erzeugen könne, so wurde es durch diese Untersuchungen mit Sicherheit nachgewiesen. Nach den Angaben der Autoren haben sich die gefundenen Diplokokken vollständig ebenso verhalten, wie die aus Urethral-Secreten gezüchteten Gonokokken.

Bei dieser relativ noch geringen Zahl von gelungenen Culturversuchen des Gonococcus bei Endocarditis gonorrhœica, und da das Resultat solcher Untersuchungen noch nicht allgemein anerkannt ist, ist es nicht ohne Interesse, weitere Untersuchungen anzustellen, und deshalb soll hier ein weiterer Fall dieser Art kurz angeführt werden.

J. W., 23 J., Telephonarbeiter; aufgenommen am 25. October 1900. Vater des Patienten starb in einer Irrenanstalt. Mutter, sowie 7 Geschwister leben und sind gesund. 3 Geschwister starben in früher Jugend. Mit 15 Jahren war Patient 4 Wochen bettlägerig, angeblich in Folge einer „Hirnentzündung“. Im Jahre 1895 litt er an einer Gonorrhœe. Er stand damals 4 Wochen in Spital-Behandlung. 1897 infizierte er sich von Neuem, er bekam Ausfluss aus der Urethra und mehrere Geschwüre an der Innenfläche der Vorhaut. Diesmal trat er nicht in ärztliche Behandlung, sondern behandelte sich selber. Nach etwa 5 Wochen waren die Erscheinungen verschwunden. Ende September 1900 acquirirte Patient während des Truppen-Zusammenzuges neuerdings eine Gonorrhœe. Das Datum der Infection und des ersten Auftretens von Ausfluss ist nicht festzustellen. Etwa 6 Tage nachher traten Schmerzen in den Fussgelenken auf, er musste in Folge dessen 2 Tage lang während des Dienstes das Krankenzimmer hüten. Die Schmerzen verschwanden, und er konnte wieder den Militärdienst mitmachen. Am 4. October nun wurde der Ausfluss aus der Urethra stärker, so dass er zu einem Apotheker ging, der ihm eine Flüssigkeit zu Einspritzungen gab.

Am 12. October heftige Schmerzen im rechten Kniegelenk und einige Tage nachher auch im linken Schultergelenke. Erst jetzt ging Patient zu

einem Arzte, der ihn dann am 25. October zur Aufnahme ins Spital empfahl. Die Schmerzen in der Schulter waren mittlerweile geschwunden.

Status praesens vom 25. October. Mittelgrosser Patient von ordentlichem Ernährungszustande. Blasses Aussehen. Haut feucht, warm. Temperatur in Axilla 38,0°. Puls regelmässig, voll, 80 pro Minute. Rückenlage etwas nach rechts hinüber. Rechtes Bein im Kniegelenk gebeugt und nach aussen rotirt. Die Kniegelenksgegend ist stark geschwollen, Haut darüber gespannt, nicht geröthet. Erguss im Gelenk. Bei leisester Berührung oder Bewegung empfindet Patient die heftigsten Schmerzen. Die übrigen Gelenke nicht geschwollen, frei beweglich, ohne jeglichen Schmerz.

Im Rachen keine Röthung, keine Schwelling. Lungen intact. Spitzenstoss des Herzens im 5. linken I.-C.-R. innerhalb der linken Mammillarlinie zu sehen und zu fühlen, nicht verbreitert. Grosse Herzdämpfung: Spitzenstoss, 3. linke Rippe, etwas ausserhalb des rechten Sternalrandes. Herztonen laut, ohne Geräusche. Herzaction regelmässig.

Milz nicht zu fühlen.

Die Urethral-Mündung ist geröthet und leicht verklebt mit zähem, weiss-gelbem Secret, man kann jedoch keinen Ausfluss auspressen.

Urin ohne Eiweiss und Zucker. Sedimentum lateritium.

In den folgenden Tagen gelingt es, hier und da Morgens aus der Urethra etwas Secret (serös-eitrig) auszupressen. Mikroskopisch Leukocyten, zahlreiche Mikroorganismen. In einzelnen Leukocyten typische Gonokokken. Im Urin auch hier und da Urethral-Fäden. Der Ausfluss verschwindet rasch.

23. October. Schmerzen und Schwelling im linken Handgelenk und linken Daumen. Schmerzen lassen hier bald nach, es treten hingegen solche im rechten Handgelenk auf, die wieder verschwinden. Die Schmerzen und die Schwelling des rechten Kniegelenks bleiben constant, erst gegen den 5. November lassen beide etwas nach. Patient hat die ganze Zeit über leicht gefiebert. Vom 30. October an Abends höhere Temperaturen — 39,2°. Puls 96—100. Bald (4. November) continuirliches hohes Fieber.

8. November ist zum ersten Male über der Aortenklappe und dem oberen Theile des Sternums neben dem 2. Tone ein lautes diastolisches Geräusch zu hören, daneben noch ein leichtes systolisches Geräusch. Das diastolische Geräusch ist auch über den anderen Klappen zu hören, aber leiser. Ueber der Mitralis ein leises systolisches Geräusch.

Der Puls ist beschleunigt, 100—104, leicht unregelmässig. Die Herzdämpfung überschreitet nach links die Mammillarlinie nicht.

Patient collabirt mehr und mehr, ist fortwährend leicht benommen, doch keine Nackensteifigkeit. Das diastolische Geräusch wird immer lauter und deutlicher, der Puls celer. An der Herzdämpfung jedoch keine Veränderungen. Mitte November hinten über beiden Lungen Dämpfungen mit abgeschwächtem Stimmfremitus und abgeschwächtem Athmen. Herr Prof. Eichhorst forderte mich in dankenswerther Weise auf, eine Blutuntersuchung vorzunehmen, und deshalb wurde am 10. November zum Zwecke einer

bakteriologischen Untersuchung aus der linken Cubitalvene, nach vorausgegangener sorgfältiger Desinfection der Haut und Anlegen eines Schlauches am Oberarm, mit einer sterilen Glasspritze Blut entnommen. Das Blut wird rasch auf Agarplatten und Ascites-Agarplatten, sowie auf Bouillon übertragen. Die angelegten Culturen werden dann in den Brütschrank gebracht. Am folgenden Tage (11. November) ist auf einzelnen Platten und in den Bouillonröhren ein Kokkus gewachsen, der sich im Laufe der weiteren Untersuchung als *Staphylokokkus pyogenes aureus* erweist.

Die Gonitis dextra mittlerweile vollständig geschwunden, zunehmender Collapsus virium, und am 1. December 1900 Abends 10 Uhr Exitus letalis, ohne dass neue Veränderungen aufgetreten wären.

Nach all diesen Erscheinungen wurde die klinische Diagnose auf eine Polyarthritis postgonorrhœica mit folgender Endocarditis (ulcerosa) der Aortenklappen gestellt. Die Section bestätigte dann vollkommen diese Diagnose.

Es fand sich bei der Section ein doppelseitiger seröser, leicht blutiger Erguss in beiden Pleurahöhlen, links etwas mehr, als rechts. Im Herzbeutel etwas vermehrte Flüssigkeit.

Das Herz gross, kugelig, der rechte Ventrikel nimmt Anteil an der Spitze. Die Mitralis ist ziemlich weit, zeigt keine Auflagerungen. Die Sehnenfäden sind dünn und nicht verwachsen. Die Klappe der Aorta, die gegen das linke Herzohr sieht, ist eingenommen von mächtigen Excreszenzen, die von einem bröckeligen Material gebildet werden. Die Grösse der Excreszenz ist die einer Mandel, sie ist auf der Convexität der Klappe aufgelagert und ragt in das Lumen der Aorta hinein. Neben dieser Hauptwucherung kleinere, Hirsekorn-grosse Auflagerungen auf der Wand des Conus aorticæ, bis etwa 1 cm vom Rande der Klappe. Die beiden anderen Klappen sind blass, an den Nodulis etwas beschädigt, und tragen nur an der Grenze zur erkrankten Klappe einige kleine Excreszenzen.

Nachdem die Mitralis abgespült ist, erweist sie sich als intact. Die Wand des Ventrikels ist auch intact. Der Ventrikel ist erweitert, ausgebuchtet. Im rechten Herzen blasses, graurotes Cruorgerinnsel. Die Pulmonalis ist zart, ebenso die Tricuspidalis. Foramen ovale geschlossen. Auch der rechte Ventrikel ist erweitert, die Musculatur blass, keine Abscesse u. s. w. Im rechten Kniegelenk Injection der Synovialis, wenig schleimige, fadenziehende Flüssigkeit, Limbus cartilagineus usurirt. Die übrigen Organe intact. Genitalien keine Besonderheiten.

Sofort während der Autopsie wurden trotz der negativ ausgefallenen Blut-Untersuchungen am Lebenden Culturen angelegt. Als Nährboden wurde vorzugsweise Ascites-Agar verwandt. Die Ascites-Flüssigkeit stammte von einem kurz vorher punktierten Patienten und war auf Sterilität geprüft worden. Das Mengenverhältniss war  $\frac{1}{2}$  Ascites  $\frac{3}{2}$  gewöhnlicher Glyeerin-Agar. Mit diesem Gemisch wurden Petrischaalen angefüllt; diese, sowie die Röhrchen mit Schräg-Ascites-Agar wurden, nachdem sie erstarrt waren, auf etwa

24 Stunden in den Brütschrank gebracht, damit es sicher war, dass nur sterile Nährböden verwendet wurden.

Es wurden so Culturen angelegt von der Flüssigkeit in der Pleurahöhle, in der Pericardialhöhle, vom Herzblute, von der geringen Flüssigkeit im rechten Kniegelenk. Ein Stückchen der endocarditischen Auflagerungen der Aorta wurde dann auf mehreren Ascites-Agarplatten verrieben und zur Controlle noch auf gewöhnlichen Glycerin-Agarplatten. Dass die gewöhnlichen Vorsichtsmaassregeln dabei beobachtet wurden, braucht wohl nicht näher erwähnt zu werden. Nachdem die Culturen angelegt waren, wurden sie, möglichst geschützt vor Abkühlung, rasch in den Brütschrank gebracht.

Bereits am folgenden Tage zeigten die Platten, die mit dem pleuralen und dem pericardialen Exsudat geimpft waren, dicke, runde, undurchsichtige Colonien von weisser Farbe, die sich in einigen Tagen in eine gelbe umwandelte. Mikroskopisch fanden sich Kokken in Haufen, es waren also nach diesen und den weiteren culturellen Merkmalen Colonien von Staphylokokkus pyogenes aureus.

Die Platten, die mit der geringen Flüssigkeit des rechten Kniegelenks bestrichen worden waren, blieben steril.

Aus dem Herzblute wuchsen selbst auf Ascites-Agar nur wenige Colonien von Staphylokokkus pyogenes aureus.

Anders verhielt es sich aber mit den Platten, auf denen die endocarditischen Auflagerungen verstrichen worden waren. Auf den Glycerin-Agarplatten wuchsen ebenfalls nur spärliche Colonien von Staphylokokkus pyogenes aureus, desgleichen auf den Ascites-Agarplatten; doch fanden sich hier noch kleine, hellgraue, feingranulirte, isolirte Colonien. Diese letzteren vergrösserten sich dann in der Folge, blieben aber immerhin noch relativ klein. Ihre Farbe bekam einen leicht bräunlichen Stich, und der Rand war fein gebuchtet, was besonders deutlich sichtbar war bei der mikroskopischen Betrachtung; dabei sah man auch die feine Granulirung, die gegen die Mitte zu etwas gröber wurde. Bei längerem Aufbewahren traten feine, radiäre Risse auf.

Von diesen Colonien wurden dann weitere Glycerin-Agar- und Ascites-Agarplatten angelegt. Auch nach mehrtägigem Aufenthalt im Brütschrank war auf den Glycerin-Agarplatten kein Wachsthum dieser Mikroorganismen zu bekommen. Hingegen wuchsen sie in der oben beschriebenen Weise auf dem Ascites-Agar weiter; durch fortgesetzte Ueberimpfungen auf Ascites-Agar konnten sie bis auf den heutigen Tag (5 Monate lang) fortpflanzungsfähig erhalten werden. Des Oefteren wurde noch versucht, sie auf die gewöhnlichen Nährböden, Bouillon, Glycerin-Agar u. s. w., über zu impfen, der Erfolg war aber immer ein negativer, auch wenn grössere Mengen verwendet wurden.

Auf einer Mischung von steriler Ascitesflüssigkeit und Bouillon wuchsen die Mikroorganismen ebenfalls, es bildete sich dabei ein dünnes, oberfläch-

liches Häutchen und feinkörniger, geringer, schwer aufzuwirbelnder Bodensatz. Die Bouillon selber blieb klar, wurde nie geträbt.

In den Ausstrich-Präparaten dieser Colonien fanden sich Diplokokken und einzelne Kokken, ein Theil der Diploformen zeigte das typische Bild der Gonokokken, die deutliche Semmelform und Abflachung der einander zu-gekehrten Partien. Andere Diploformen wieder mehr das Bild der gewöhnlichen Diplokokken. Es war also das Bild einer Gonokokken-Cultur.

Die Färbung gelang am besten mit Löffler'schem Methylenblau, wurde das Gram'sche Verfahren angewandt, so trat rasch vollständige Entfärbung auf.

In den directen Ausstrich-Präparaten der endocardialen Wucherungen fanden sich Kokken in kleinen Haufen und Diplokokken von charakteristischer Gestalt, letztere zumeist in Zellen eingeschlossen. So das Verhalten in Methylenblau-Präparaten. Wurde mit Gentiana-Violett gefärbt und das Gram'sche Verfahren angewandt, so wurden die Diplokokken entfärbt, die einzelnen Kokken behielten ihre Farbe.

Die Klappen-Auflagerungen wurden in Formalin und Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und dann geschnitten. Am Rande derselben fanden sich vorwiegend multinucleäre Leukocyten und auch rothe Blutkörperchen, die bandartig einen Ueberzug der eigentlichen Vegetationen bildeten. Im Bereiche dieser Zellenschicht fanden sich reichlich mit Diplokokken angefüllte Leukocyten, daneben noch zahlreiche freiliegende Kokken, zum Theil in Haufen die Lücken zwischen den Zellen ausfüllend. In der Tiefe der netzartig gebauten Vegetationen waren die Mikro-Organismen spärlicher, ebenso waren nur vereinzelt Leukocyten anzutreffen. Von dem Grenzwalle der Zellen aus strebten in dünnen Reihen Kokken in das darunter liegende maschige Gewebe hinein.

Die Färbung der Präparate geschah mit Löffler'schem Methylenblau, die Schnitte wurden dann möglichst kurz in Alkohol entwässert und hernach auch kurz aufgehellt, da bei längerem Verfahren Entfärbung auftrat. In mit Gentianaviolett gefärbten Control-Präparaten fanden sich die Kokken in den Zellen entfärbt, und nur kleine Haufen von Kokken behielten die Farbe.

Die Schnitte des makroskopisch nicht veränderten Myocards zeigten bei schwacher Vergrösserung kleine dunkle Heerde in der Muskelsubstanz und und in etwas grösserer Menge eben solche dunkle Flecke unter dem Endocard. Bei starker Vergrösserung (Immersion) lösten sich diese intensiver gefärbten Partien in zahlreiche Leukocyten auf. Die Muskelfasern selbst zeigten keine Veränderungen; zwischen ihnen aber lagern in mässiger Zahl kleine und grössere Haufen von Leukocyten mit vereinzelten rothen Blutkörperchen. Wenige dieser Leukocyten waren mit Diplokokken vollgepfropft. Am zahlreichsten waren diese Zellen in den Heorden anzutreffen, die unter dem Endocard lagen. Hier, im subendocardialen Gewebe, waren ja schon die einzelnen Zellhäufchen viel zahlreicher. Hier und da wurden vereinzelt liegende, mit Diplokokken gefüllte Zellen angetroffen, von denen aus in

Zügen nach verschiedenen Richtungen Kokken ausstrahlten, also die „Marschlinien“ nach Finger, Ghon und Schlagenhauer<sup>4</sup>. Oefters lagen die Kokken so dicht, dass sie eher den Eindruck von Häufchen machten, von Zell-Contouren oder Kernen konnte nichts gesehen werden; die Begrenzung dieser Häufchen war aber ungemein scharf, und auch von ihnen aus gingen die oben erwähnten Züge ab. Dieses Bild wurde in solchen Präparaten erhalten, die mit Methylenblau unter Anwendung aller Vorsichtsmaassregeln gefärbt waren; bei längerem Verweilen in Alkohol u. s. w. entfärbten sich die Mikro-Organismen vollständig.

Die Synovialmembran des rechten Kniegelenks wurde gehärtet und geschnitten, die Zotten zeigten reichlich Zell-Infiltrationen, kleinere Blutungen und stark gefüllte Blutgefässe; Kokken wurden aber in keinem der zahlreichen durchsuchten Präparate gefunden.

Fassen wir nun die Resultate der Untersuchungen zusammen, so wäre zuerst der negative Ausfall der Blut-Untersuchung vom 10. November 1900 zu besprechen. Bei der Schwierigkeit der bakteriologischen Blut-Untersuchung im Allgemeinen und im Besonderen der Züchtung des Gonokokkus, ist es leicht möglich, dass durch einen Fehler in der Technik die Entwicklung des im überimpften Blute vorhandenen Gonokokkus gehemmt wurde. Dass nur der leicht züchtbare Staphylokokkus sich nachweisen liess, spricht gar nicht dafür, dass keine Gonokokken vorhanden waren, auch in den übrigen bakteriologisch untersuchten Fällen von gonorrhoeischer Allgemein-Infection gelang der Nachweis der Gonokokken im Blute relativ selten, was bei der Empfindlichkeit des Gonokokkus gar nicht besonders wunderbar erscheint.

Da die Affection des rechten Kniegelenks klinisch bereits fast vollständig ausgeheilt war, — die Bewegungen in diesem Gelenk waren schmerzfrei, Erguss war nicht mehr nachzuweisen, die Schwellung war auch verschwunden, — ein Befund, der ausserdem durch die Autopsie bestätigt wurde, — kann es wohl nicht Wunder nehmen, dass culturell in der spärlichen Gelenkflüssigkeit keine Mikroorganismen mehr nachzuweisen waren. Die Affection war ja seit Wochen zurückgegangen und so waren die Gonokokken wegen ihrer geringen Widerstandsfähigkeit schon abgestorben.

Aus dem pleuralen und pericardialen Exsudat gingen nur Staphylokokken auf, ebenso liessen sich im Herzblute nur diese Mikroorganismen nachweisen. Derselbe Mikroorganismus fand sich auch in den Culturen, die mit den endocarditischen Vege-

tationen angelegt wurden; auf diesen Culturen fand sich aber noch eine zweite Kokkenart, die nur auf Ascites-Nährböden wuchs, und auf den anderen, gewöhnlichen Nährböden nicht weiter zu züchten war; auch nach längerem Ueberimpfen auf Ascites-Nährböden änderte sich dies Verhalten nicht. Dies und das morphologische und tinctorielle Verhalten sprechen dafür, dass es sich um eine typische Gonokokken-Cultur handelte. Der gezüchtete Mikroorganismus glich vollständig dem Gonokokkus, wie ihn andere Autoren beschrieben hatten, und auch den Gonokokken-Culturen, die wir bis jetzt zu sehen Gelegenheit hatten.

Im Weiteren sprechen noch die Ausstrich-Präparate der endocarditischen Wucherungen für Gonokokken, da sich ja die typische Anordnung in den Zellen, die bekannte Form und Lagerung, sowie die charakteristischen tinctoriellen Eigenschaften leicht nachweisen liessen. Das Gleiche gilt von den Schnitt-Präparaten dieser Wucherungen, und als ferneres Beweismittel kommt noch die Empfindlichkeit gegenüber dem Alkohol in Betracht. Selbst noch in den myocarditischen Heerden waren den Gonokokken gleichende Mikroorganismen zu finden, hier war aber die Differenzirung schon viel schwieriger; die Kokken lagen sehr dicht, die Zellen waren dick vollgepropft, so dass nur an wenigen Stellen die einzelnen Formen deutlich sichtbar und erkennbar waren. In unserem Falle hätten wir es nicht gewagt, aus der mikroskopischen Untersuchung allein die Diagnose zu stellen. Es sprachen auch hier zwar das Verhalten den Farblösungen gegenüber für Gonokokken, aber mit solcher Sicherheit, wie andere Autoren, hätten wir es nicht gewagt, nur aus dem mikroskopischen Verhalten die Frage entscheiden zu wollen. Erst der positive Ausfall der Culturen bestärkte uns in der Vermuthung, die das mikroskopische Bild in uns hatte aufkommen lassen. Auch spätere Untersucher werden darnach trachten müssen, neben dem mikroskopischen Nachweis noch den einzig sicheren Beweis der gonorrhoeischen Natur des Processes durch die Züchtung des Gonokokkus selber zu erbringen, nur dann kann das Resultat ein vollständig einwandfreies sein.

Obwohl bei diesem Falle die Blut-Untersuchung *in vivo* negativ ausgefallen war, wurden bei den folgenden Fällen von gonorrhoeischer Allgemein-Infection noch Blut-Untersuchungen

angestellt. Nur wurde viel sorgfältiger verfahren und gesucht, durch Anwendung grosser Mengen Blutes das Untersuchungs-Resultat sicherer zu machen. Das steril entnommene Blut wurde überimpft auf Ascites-Agarplatten und auf Ascites-Bouillon, und zwar wurden auf letztere 2—3 Tropfen, 1 ccm und 10 ccm Blut übertragen. Zur Ausschaltung von bakterioider Wirkung des Blutes wurde die Bouillonmenge entsprechend vergrössert, z. B. wurden die 10 ccm Blut auf etwa 40 ccm Ascites-Bouillon geimpft.

Die untersuchten 2 Fälle boten nun folgendes Bild:

1. Th. B., 24 J., Monteur, stammt aus gesunder Familie, machte in der Jugend den Typhus durch, sonst will er nie krank gewesen sein. Kurz nach Neujahr 1901 bekam er Ausfluss aus der Urethra, der ihn angeblich nicht weiter belästigte, er beachtete denselben nicht weiter. Anfangs Januar 1901 bekam er Schmerzen in der linken Schulter, er behandelte sich selber, und erst Mitte Januar suchte er die hiesige medicinische Poliklinik auf, von der er dann auf die Abtheilung verwiesen wurde. Mit dem Auftreten der Gelenkschmerzen soll der Ausfluss geringer gewesen sein.

Status vom 30. Januar 1901. Mittelgrosser, graciler Mann von gutem Ernährungszustande. Haut trocken, normale Temperatur, Herz und Lungen normal. Aus der Urethra quillt auf Druck reichlicher gelbgrüner Eiter, der mikroskopisch zahlreiche Gonokokken enthält. An dem Hoden keine Veränderungen, Inguinaldrüsen nicht geschwollen.

Schwellung der Gegend des linken Supraclavicular-Gelenkes, Haut darüber leicht gerötet. Starke Druckempfindlichkeit. Es besteht noch geringe Schwellung der linken Schultergegend, Palpation sehr schmerhaft, ebenso geringe Bewegungen; Patient hält den linken Oberarm immer ruhig an den Thorax angelegt und vermeidet jegliche Bewegung.

Am 30. Januar 1901. Blut-Entnahme aus der linken Vena basilica nach vorhergehender Constriction in der Mitte des Oberarms. Das Blut wurde mit sterilisirter Glasspritze entnommen und sofort auf Ascites-Agar und Ascites-Bouillon übertragen. Auf Ascites-Bouillon wurden Mengen von 2—3 Tropfen, 1 ccm und 8 ccm überimpft und zwar wurden dementsprechend grössere Mengen Ascites-Bouillon angewandt. Die angelegten Culturen wurden möglichst rasch in den Brütschrank verbracht.

Nach 3 Tagen zeigte sich auf der Ascites-Bouillon, die mit der grössten Menge Blut geimpft war, stellenweise ein freies, leicht schillerndes Häutchen, das mikroskopisch aus Kokken bestand, zum Theil in Diplo-Anordnung, theilweise auch einzelne Kokken. Nach Gram entfärbten sich die Kokken. Von der Bouillon wurden weitere Culturen auf Ascites-Agar angelegt; dabei zugleich auch das typische Verhalten der Gonokokken. Auf den gewöhnlichen Nährböden gelang die Weiterzüchtung nicht.

Der weitere Krankheitsverlauf war nun kurz folgender:

6. Februar. Kein Ausfluss mehr aus der Urethra, dagegen zahlreiche Tripperfäden mit reichlichen Gonokokken.

22. Februar. Schwellung des Sternoclavicular-Gelenkes noch vorhanden, Druckempfindlichkeit geringer. Am Schultergelenk keine objectiven Veränderungen mehr, dagegen noch Schmerzen bei Bewegungen.

Am 4. März 1901 verlangte Patient seine Entlassung, da er sich arbeitsfähig fühlte. Noch Schwellung des linken Sternoclavicular-Gelenkes, aber keine Druckempfindlichkeit mehr; linker Oberarm im Schultergelenke frei beweglich.

2. J. D., 30 J., Schreiner, litt im Jahre 1899 in Algerien an Malaria; December 1900 acquirirte er in Montbéliard eine Gonorrhoe, der Ausfluss bestand seither immer; schon Ende December verspürte er Schmerzen in der rechten Hüfte, er konnte aber trotzdem noch seiner Arbeit nachgehen; Mitte Februar 1901 wurden die Schmerzen im Hüftgelenke stärker, so dass Patient das Bett aufsuchen musste, ungefähr gleichzeitig trat dann eine Entzündung am linken Auge auf.

Bei der Aufnahme am 21. Februar 1901 wurde folgender Status erhalten.

Langer, schlanker Mann von blasser Hautfarbe. Normale Temperatur, leichte Drüsenschwellungen in den Inguinalgegenden. Sensorium frei. Linke Pupille enger, als die rechte; die rechte reagirt gut auf Lichteinfall und Accommodation, während die linke starr bleibt; die Iris links ziemlich verfärbt, die vordere Irisfläche verschwommen, keine Synechien. Linsen-ähnliches gelatinöses Exsudat in der Vorderkammer. Conjunctiva nicht geröthet, nicht geschwollen; Lichtscheu, Thränenträufeln.

Lungen und Herz normal.

Aus der Urethra entleert sich auf Druck Eiter, in demselben Gonokokken. Nebenhoden unverändert.

Patient klagt über Schmerzen im rechten Hüftgelenk, besonders bei Bewegungen. Keine objectiven Veränderungen der Hüftgelenk-Gegend. Druck auf das Hüftgelenk vom Trochanter und Femur aus schmerhaft, leichte Fixation bei Bewegungen, dabei starke Schmerzen.

22. Februar 1901. Blut-Entnahme aus der rechten Vena basilica in der Gegend des Ellbogengelenks und Uebertragen des Blutes auf Ascites-Agar und Ascites-Bouillon, wie oben.

Nach 3 Tagen auf der Ascitesbouillon ein dünnes Häutchen, das Kokken enthält, die abgeimpften Kokken verhielten sich auch hier culturell vollständig wie Gonokokken.

6. März 1901. Die Erscheinungen am linken Auge vollkommen zurückgegangen, ebenso die Schmerzen im rechten Hüftgelenk, doch hinkt Patient noch. Patient verlässt das Krankenhaus, um sich in seine Heimath zu begeben.

Die in beiden Fällen gezüchteten Mikroorganismen verhielten sich mikroskopisch und culturell, genau wie Gonokokken; sie wuchsen nur auf Ascites - Nährböden, nie auf den gewöhn-

lichen u. s. w. Vielleicht zeigten sie ein etwas üppigeres Wachsthum als der Gonokokkus der Endocarditis. Es wurden die 3 Stämme noch auf Menschenblut-Agar überimpft, den ich mir folgendermaassen herstellte. Ich liess mir aus einer Cubitalvene steril Blut entziehen, versetzte dasselbe zur Verhinderung der Gerinnung mit sterilisiertem Glycerin und mischte dann die Blut-glycerin-Mischung mit verflüssigtem Agar. Auf diesem Blutagar wuchsen die Gonokokken auch vortrefflich, immerhin aber nicht besser, als auf Ascites-Nährböden. Der Blutagar hat aber noch den Nachtheil, dass er fast vollkommen undurchsichtig wird.

Die Verwendung grosser Bouillonmengen und die dadurch ermöglichte Verwendung mehrerer ccm Blut werden vielleicht immer die Züchtung der Gonokokken aus dem Blute erleichtern. Bis jetzt gelang ja der bakteriologische Gonokokken-Nachweis nur selten; ausser dem bereits erwähnten Fall von Thayer und Blumer<sup>12</sup> waren noch zu finden, Hewes<sup>19</sup> mit 2 positiven Fällen, Ahmann<sup>20</sup> (1 Fall) und ebenfalls 2 Fälle von Panichi<sup>21</sup>. Diesen gegenüber steht Trapesnikoff<sup>22</sup> mit 32 negativen Fällen.

Alle unsere 3 Fälle litten an typischer Gonorrhoe, bei allen wurden, sei es in den secundären Affectionen, sei es im Blute, Gonokokken mit Sicherheit nachgewiesen, wir haben also vor uns Allgemein-Infectionen mit Staphylokokken und Gonokokken und die anderen Male mit Gonokokken allein.

Wenn es sich weiter herausstellt, dass durch die Verwendung der grossen Blutmengen bei allen Kautelen die Züchtung des Gonokokkus aus dem Blute leichter gelingt, so würde diese Untersuchungs-Methode noch wichtig werden für die Differential-Diagnose der Gelenk-Affectionen.

Herrn Prof. Dr. Eichhorst spreche ich hiermit für die Anregung zu dieser Arbeit und die Ueberlassung des Materials meinen besten Dank aus.

#### L i t e r a t u r.

1. Leyden, E.: Ueber Endocarditis gonorrhœica. Deutsche medic. Wochenschrift. 1893, S. 909.
2. Councilman: Gonorrhœal myocarditis. The American Journal of the medical sciences. Vol. CVI 1893, S. 277.
3. Winterberg: 2 Fälle von ulcerativer Endocarditis in directem Anschluss an specifiche Urethritis. Festschrift zum 25 jährigen Jubiläum des Vereins d. Aerzte in San Francisco. 1894.

4. Finger, Ghon u. Schlagenhaufer: Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonokokkus und zur patholog. Anatomie des gonorrh. Processes. Arch. f. Dermat. u. Syphilis XXXIII, 1895.
5. Hale White: A clinical lecture on gonorrhœal malignant endocarditis. Lancet 1896.
6. Michaelis: Ueber einen neuen Fall von Endocarditis gonorrh. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXIX, S. 556, 1896.
7. Zawadzki und Bregmann: Endocarditis gonorrhœica mit Embolie der Art. fossae Sylvii, centralen Schmerzen und Oedem. Wien. med. Wochenschrift 1896, No. 8 u. 9.
8. Siegheim: Ueber Endocarditis gonorrhœica. Zeitschrift f. klin. Medicin. Bd. 34, 1898.
9. Sears: Endocarditis from gonorrhœa. Med. and. surg. rep. of the Boston City Hospit. Bd. IX, 1898.
10. Dauber und Borst, Maligne Endocarditis im Anschluss an Gonorrhœa. D. Archiv f. klin. Medicin 1895.
11. Keller: Ueber einen Fall von maligner Endocarditis an den Klappen der Art. pulmonalis nach Gonorrhœa. D. Arch. f. klin. Medicin. Bd. CVII, 1896.
12. W. S. Thayer and G. Blumer: Endocardite ulcèreuse blennorrhagique. Arch. de médecine VII, 1895. Bulletin of John Hopkins Hospital 1896.
13. Hallé: Recherches sur un cas d'infection blennorrhagique généralisée. Annales de gynécologie. T. 50, 1898.
14. Ghon und Schlangenbauer: Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonokokkus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhœischen Processes. Wiener klin. Wochenschr. 1898, S. 590.
15. Hon]: Exogenitale, tödtliche, postgonorrhœische Affectionen. Aerztliche Rundschau Bd. VII. Antorreferat. Centralblatt f. Bakter. Bd. XXVI, 1899, S. 305.
16. Lenhardt: Ueber acute ulceröse Endocarditis. Bericht des ärztlichen Vereins Hamburg. Münchener med. Wochenschrift 1897, No. 47.
17. Wassermann: Ein durch Gelingen der Reincultur bewiesener Fall von Endocarditis gonorrhœica. Münch. med. Wochenschr. 1901, No. 8.
18. Harris und Dabney: Report upon a case of gonorrhœal endocarditis in a patient dying in the puerperium. Bulletin of the John Hopkins Hospital. 1901, Vol. XII, 120.
19. Hewes: Two cases of gonorrhœal rheumat. with specific bacterial organism. in the blood. Boston med. and surg. Journ. 1894.
20. Ahmann: Zur Frage von der gonorrh. Allgemein-Infection. Arch. f. Dermat. und Syphilis XXXIX, 3. Heft.
21. Panichi: Due casi di gonococcaemia. Settimana med. 1899.
22. Trapesnikoff: Untersuchung des Blutes auf Gonokokken bei der Blennorrhœa. Wratsch, Bd. VII, S. 14, 1892.