

(Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Hamburg [Direktor: Prof. Dr. H. Schottmüller].)

Zur Klinik der puerperalen Gasbacilleninfektion (Hämoglobinämie, Hämoglobinurie).

Von

W. Lehmann,

Assistent d. Klinik, früher Volontärassistent d. pathol. Instituts der Universität Hamburg.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. Juli 1923.)

Bei Infektionskrankheiten spielt bekanntlich nicht nur die Art der Erreger, sondern auch die Lokalisation und die Form der Erkrankung eine wichtige Rolle. Besonders bei den Infektionen mit dem *Fraenkelschen Gasbacillus* ist die Beachtung dieser Tatsache bedeutungsvoll, wie u. a. aus der Vielgestaltigkeit der Krankheitsbilder hervorgeht, die bei Abort und Partus dann entstehen, wenn die Gasbacillen von der Scheide aus — spontan oder im Anschluß an artifizielle Eingriffe — in das Gewebe des Endometriums oder des Uterus bzw. direkt in die Gefäßlumina implantiert werden und hier ihre pathogenen Eigenschaften zur Entfaltung bringen. Bei den puerperalen Infektionen mit dem Gasbacillus unterscheiden wir (*Schottmüller*⁶), *Bingold*^{7, 8}):

1. lokale Infektion des Endometriums und der Frucht nebst Placenta,
2. Infektion der Uterusmuskulatur (Physometra, besser Gasbrand des Uterus),
3. lymphangitische Sepsis,
4. thrombophlebitische Sepsis.

Fälle von Thrombophlebitis durch Gasbacillen im Puerperium sind nur in geringer Zahl beobachtet⁶) und treten wesentlich hinter den lymphangitischen zurück; bei den letzteren findet eine Ansiedlung der Keime in den Lymphwegen des parametralen Bindegewebes statt. Beim Gasbrand des Uterus spielt sich der Krankheitsprozeß im Myometrium ab unter wechselvoller Beteiligung von Endometrium und Parametrium; neben Fällen von Uterusgasbrand sind Kombinationen mit Lymphangitis nicht selten.

Haben sich die Erreger in der Uterusmuskulatur oder im Parametrium angesiedelt, so ist der Verlauf sehr foudroyant und führt wohl durchweg in kürzester Zeit zum Tode. Die hervorstechenden Symptome im klinischen Bild dieser Fälle stellen eine Trias dar: Gelb-braune Färbung der Haut, burgunderfarbenes Kolorit des Blutserums, charakte-

ristische dunkelblutige, durch Ausscheidung der im Blute kreisenden Hämoglobinabbauprodukte bedingte, Färbung des Urins. Der Nachweis der Bakterien im Blut gelingt — den richtigen Zeitpunkt der Entnahme vorausgesetzt — fast ausnahmslos.

Erfreulicherweise treten die drei letzterwähnten Infektionsarten verhältnismäßig selten in Erscheinung im Vergleich zu den zahlreichen Fällen von lokaler Gasbacilleninfektion des Endometriums und des Uterusinhaltens; diese Fälle gehen in der Regel in Heilung aus, obwohl die Keime unter Auslösung von Schüttelfrost und Fieber in den Blutstrom übergetreten. Nur als Ausnahme muß es gelten, wenn bei lokaler Infektion des Endometriums die oben erwähnten ernsten Symptome gefunden werden. *Bingold*⁷⁾ hat 3 solche Fälle erwähnt, die in Heilung übergingen. *Köhler*¹²⁾ berichtet in letzter Zeit über einen ähnlichen Fall mit letalem Ausgang, dessen Sektionsbefund *Fahr* mitgeteilt hat. Im Anschluß an einen Abort waren Hämoglobinämie, Hämoglobinurie und Ikterus aufgetreten. Die Kulturen aus Blut und Harn waren negativ ausgefallen. Bei der 2 Tage nach Einsetzen der Erscheinungen erfolgten Totalexstirpation des Uterus wurde Gasbildung im Gewebe der Gebärmutter vermißt, dagegen ließen sich in der nekrotischen Schleimhaut *Fraenkel'sche* Bacillen nachweisen. Exitus bald nach der Operation an Peritonitis. *Fahr* bezeichnet als das Bemerkenswerte dieses Falles, daß der Gasbacillus kein Tiefenwachstum zeigte und trotzdem so schwere Erscheinungen machte. Diese sollten sich nach seiner Ansicht als toxische Wirkung erklären. Nach Angaben von *E. Fraenkel*²⁾ bildet aber der Gasbacillus weder in der Kultur noch im Gewebe irgendwelche Gifte, so daß eine bakterielle Intoxikation als Ursache nicht in Betracht kommen dürfte. Ich möchte einen weiteren Fall mitteilen, der vielleicht zur Klärung des eben erwähnten beiträgt, zumal er in klinischer Beziehung manches Interessante bietet.

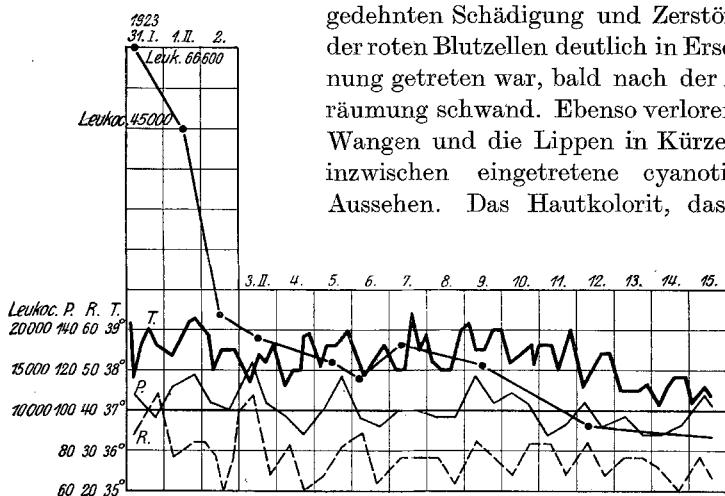
Es handelt sich um eine 37jährige Frau. Anamnese bis zur jetzigen Erkrankung belanglos. Letzte Regel Mitte Dezember 1922. Keine Graviditätsbeschwerden. In der letzten Januarwoche nahm Pat. täglich 8 Menolysintabletten zur Unterbrechung der Gravidität, ohne Erfolg. Am 31. I. vormittags führte sie sich einen Metallkatheter in den Cervixkanal, bis Blutungen einsetzten, 12 Stunden später, in der Nacht vom 30. auf 31. I. plötzliches Erwachen mit starkem Kopfweh, Erbrechen, Übelkeit, Leibscherzen, Durchfällen, Frösteln. Morgens 7 Uhr Aufnahme im Krankenhaus. Es bot sich folgendes Bild: Schwerkranke Pat. mit ängstlichem Gesichtsausdruck, verfallenes bleiches Aussehen, beschleunigte Atmung. Dyspnoe, leichte Cyanose der Lippen. Puls 120. Peritonitische Symptome fehlen. Bei der vaginalen Untersuchung ruft Hin- und Herbewegen der Portio geringe Schmerzen im Unterleib hervor. Muttermund für Fingerkuppe geöffnet. Cervixkanal fast geschlossen. Uterus vergrößert, wenig druckschmerhaft. Keine Andeutung von Knistern. Mäßig sanguinolenter Fluor. Im Cervixabstrich vereinzelte grampositive, dicke Stäbchen nach Form und Größe den *Fraenkel'schen* Bacillen entsprechend. Der Urin schokoladenbraun, im Sediment reichliche *Hämoglobinzyylinder*, Erythrocyten, Leukocyten. Im gefärbten Ausstrich ebenfalls einzelne, wie eben beschriebene

Bacillen. Einen eigenartigen Befund ergab die Untersuchung des Blutes; sobald das aus der Cubitalvene entnommene Blut geronnen war, zeigte das abgesetzte Serum ein vom normalen Kolorit abweichendes *burgunderfarbenes* Aussehen. Die Farbnuance war bedingt durch eine Zersetzung des Blutfarbstoffes in Methäoglobin und Hämatin, wie die spektroskopische Untersuchung erkennen ließ. Bei Tageslicht war dann ein leichter Ikterus der Sclerern und ein gelblich schmutziges Kolorit der Haut zu erkennen. In den sofort angelegten Blut- und Urinkulturen waren nach 12 Stunden reichlich Gasbacillen nachweisbar.

Die Diagnose „Gasbacilleninfektion“ konnte also sofort bei der Aufnahme der Patientin mit großer Wahrscheinlichkeit, nach 12 Stunden mit Sicherheit gestellt werden. Schwieriger war aber die Beantwortung folgender 2 Fragen: 1. Wie weit ist der Infektionsprozeß fortgeschritten, 2. was hat therapeutisch zu geschehen? Wir nahmen an, daß Ikterus, Hämoglobinämie, Hämoglobinurie auf eine lediglich vom infizierten Endometrium aus erfolgte Einschwemmung der Gasbacillen ins Blut zurückzuführen waren. Eine weitere Propagation der Keime, sei es im Sinne einer Lymphangitis, sei es im Sinne einer Thrombophlebitis des Parametriums, konnte mit Rücksicht auf den negativen Palpationsbefund mit annähernder Sicherheit ausgeschlossen werden. Gegen die Annahme einer Thrombophlebitis sprach auch das Fehlen von Schüttelfröstern. Des fernersten konnte auch aus dem Umstande, daß bei der bimanuellen Untersuchung der Uterus das für den typischen Gasbrand so charakteristische Gefühl des Knisterns (wie man es bei Gasbrand im Gewebe schon in einem sehr frühen Stadium, d. h. schon wenige Stunden nach Beginn der Infektion fühlen kann), im vorliegenden Falle nicht aufwies, eine Einwanderung der Krankheitskeime in das Uterusgewebe selbst, also ein eigentlicher Gasbrand des Uterus ausgeschlossen werden. Es lag also keine Indikation dazu vor, sich zu einem so schweren und für die elende Patientin keineswegs gleichgültigen Eingriff, wie ihn die Totalexstirpation darstellt, ohne weiteres zu entschließen. Es wurde daher auf die genannte Operation verzichtet und vorher versucht durch Ausräumung, den Infektionsherd auszuschalten. Ein konservatives Verhalten war um so eher berechtigt, als wir nicht wenige Fälle von Gasbacilleninfektion des Endometriums mit begleitender Bakteriämie im Laufe der Jahre gesehen haben, die einen günstigen Verlauf nahmen, ohne daß ein anderer Eingriff als eine Curettage zur Entfernung der Eireste vorgenommen wäre. Infolgedessen wurde die Frau am Nachmittag curettiert. Es wurden nur wenige, nicht stinkende Placentareste unter Auftreten von Gasblasen aus dem Uterus entfernt. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich nicht, im Gegenteil trat bald, wenn auch allmählich eine Besserung ein. Der weitere Verlauf ist am besten an der Hand der Kurve ersichtlich. Die sofort nach der Ausräumung angelegten Blut- und Urinkulturen zeigten nochmals reichlich Gasbacillen. Am nächsten und übernächsten Tage waren aber Gasbacillen nicht mehr

nachzuweisen, in Übereinstimmung mit unserer Auffassung von der Lokalisation der Infektion lediglich im *Endometrium*. Als wesentlicher Punkt ist zu betonen, daß die Kurzluftigkeit, die als Folge der aus-

gedehnten Schädigung und Zerstörung der roten Blutzellen deutlich in Erscheinung getreten war, bald nach der Ausräumung schwand. Ebenso verloren die Wangen und die Lippen in Kürze das inzwischen eingetretene cyanotische Aussehen. Das Hautkolorit, das im



Laufe der ersten Stunden im Krankenhaus sich von gelb in gelbbläulich-livide verändert hatte, nahm einen schmutzig gelben Ton an, wurde aber nicht bronzefarben und ging ganz allmählich ins gelbliche über. (Das Hämatin spektroskopisch *in vivo* nachzuweisen, ist von Prof. Schumm versucht worden, aber nicht möglich gewesen. Es sei beiläufig erwähnt, daß Schumm der vitale Nachweis von Hämatin einmal bei einem sehr schweren Fall von Hämatinämie noch unter Lenhartz geglückt ist.

Der Gehalt an pathologischen Blutfarbstoffbestandteilen im Serum und Urin ist aus nachfolgender Tabelle zu ersehen.

Im Harn war Hämatin nicht nachweisbar; die Anwesenheit aber nicht ausgeschlossen, da es bei überwiegendem Oxyhämoglobingehalt manchmal nicht erkannt werden kann. Andererseits hat Schumm darauf hingewiesen, daß der Hämatingehalt des Blutserum durchaus nicht von einer entsprechenden Hämatinurie resp. Methämatinurie begleitet zu

| Tag | Aussehen von | | | | Reaktionen auf | | | | | | | | Urin-Sediment. | |
|--------|-----------------------------------|-----------------|----------------|---------|----------------|------------------|---------|-----------|-----------------|---------|-------|-------|----------------|--|
| | Haut | Serum | Urin | | Oxyhämoglobin | Methyhhämoglobin | Hämatin | Bilirubin | Sulfohämoglobin | Serum | Urin | Serum | Urin | |
| 1. I. | schnützig gelb, cyanotisch, livid | rothraum | schwarzbraun | + | ++ | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | 0 | Hb-Zylinder Hb-Schollen Erythrocyten + Trümmer |
| 1. II. | schnützig gelb | Burgunderfarben | mahagoni-bräun | schwach | ++ | schwach | + | +12 | 0 | + | + | 0 | 0 | Leukocyten + Gasbäillen + |
| 2. II. | schnützig gelb | dunkelbraun | rotlichbraun | 0 | + | 0 | schw. | +30 | 0 | ++ | + | 0 | 0 | Hb-Zylinder + Hb-Schollen 0 Erythrocyten + Gasbäillen 0 |
| 3. II. | gelb | gelb | hellbraun | 0 | 0 | 0 | 0 | +12 | 0 | + | schw. | 0 | 0 | Vereinzelte Hb-Zylinder u. Erythrocyten |
| 4. II. | Andeutung v. gelbfärbig | gelb | gelb | 0 | 0 | 0 | 0 | +4 | 0 | schwach | 0 | 0 | 0 | Leukocyten + Epith. + |
| 5. II. | Nicht mehr ikterisch | hellgelb | hellgelb | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Hb-Zylinder 0 Erythrocyten 0 |

werden braucht. Der Urin bekam ganz langsam entsprechend der Entfärbung des Blutserums wieder normales Aussehen.

Das Verschwinden der krankhaften Veränderungen in Urin und Blut sieht man in demonstrativer Weise aus beifolgenden Abbildungen. Die Veränderungen am Blutbild standen im Einklang mit dem Zerfall des Blutes. Die anfängliche Leukocytose von 66 000 sank über 45 000, 26 000, 19 000 auf 14 000 am 4. Krankheitstage. Die anfänglich normalen Werte für Hämoglobin (75%) und Erythrocyten (4,9 Mill.) änderten sich folgendermaßen:

| | | | | |
|--------|------------|-----|--------------|-----------|
| 1. Tag | Hämoglobin | 75% | Erythrocyten | 4 100 000 |
| 2. „ | | 65% | | 2 900 000 |
| 3. „ | | 60% | | 2 800 000 |
| 4. „ | | 56% | | 2 800 000 |

Am roten Blutbild bestand eine Verschiedenheit von Form, Größe und Färbbarkeit der roten Blutzellen. Bei Auszählung von 200 Leukocyten fanden sich 54% Stabkern., 38% Segm., 2,5% Lymphocyten, 4,5% Gr. Mononucl. Resistenzversuch der Erythrocyten ergab beginnende Hämolyse bei 0,6% Kochsalz. Das Allgemeinbefinden der Pat. besserte sich in den nächsten Tagen zusehends, abgesehen von Kopfschmerzen bestand völliges Wohlbefinden. Die Gasbrandinfektion war überwunden. Auffallend war nur, daß die Temperatur, ganz im Gegensatz zu unseren sonstigen Erfahrungen, nicht herunterging. Die Erklärung dafür fand sich am 5. Tage, als leichtes Erbrechen und Frösteln auftrat. Bei der vaginalen Untersuchung wurde eine Infiltration des linken Parametrium festgestellt. Der Befund wurde als Parametritis lymphatica (wahrscheinlich hervorgerufen durch hämolytische Streptokokken) gedeutet. Diese Annahme wurde danach durch den Nachweis von hämolytischen Streptokokken im Cervixsekret und in der Blutkultur bestätigt. Der Krankheitsprozeß nahm einen für diese Form der Infektion (Parametritis lymphatica) typischen Verlauf insofern, als die Temperatur allmählich abklang und die Krankheit in Genesung überging. Auch diese 2. Infektion hat also die Patientin gut überstanden.

Kehren wir nun zur Gasbacilleninfektion zurück. In kürzester Zeit waren die schweren Krankheitsscheinungen gekommen und geschwunden. Wie ist das zu erklären? Zuerst sei ausdrücklich betont, daß dafür nur der Gasbacillus allein und nicht eine Symbiose mit Streptokokken verantwortlich zu machen ist. Die Ansicht, daß andere Kokken durch Sauerstoffverbrauch den Boden für die Gasbacillen vorbereiten, dürfte wohl endlich als widerlegt gelten. Die Gasbacillen waren mit Hilfe des Katheters in das Uterusinnere gelangt, hatten dort das Placentargewebe und das Endometrium infiziert, waren von hier aus durch

den erhöhten Druck innerhalb der Uterushöhle und durch Wehen in die Blutbahn gepreßt und hatten hier schnell ihre hämolytische Wirkung entfaltet. Die Krankheiterscheinungen gingen sofort nach Beseitigung des Infektionsherdes zurück. Nur durch die schnelle Ausräumung war es möglich gewesen, die Infektionsquelle auszuschalten, noch ehe eine Keiminvagination in die Uterusmuskulatur und in die Parametrien erfolgt war. —

Warum in unserem Fall die Blutdissolution eintrat, während sie in einem großen Teil der Fälle vermißt wird, ist schwer zu sagen. Aus jahrelangen Erfahrungen unserer Klinik ist bekannt, daß der Körper mit einer einmaligen Einschwemmung von Gasbacillen, wie sie z. B. im Anschluß an eine Ausräumung von infizierten Aborten häufig auftritt, leicht fertig wird; das Blut und die inneren Organe töten die eingeschwemmten Keime ab, ehe sie ihre schädigende Wirkung ausüben können. Ebenso ist bekannt, daß bei der lymphangitischen Form der Gasbacillen-sepsis die hämolytischen Erscheinungen ihre Erklärung in einer dauernden Gasbacillenbakterämie finden. Auf Grund unserer Beobachtungen kann man sagen, daß die höchst eigenartigen Blutveränderungen dann auftraten, wenn eine erhebliche Menge von Keimen eine Zeitlang dauernd oder in mehrmaligen Schüben in das strömende Blut gelangt waren: So führen wir auch hier — wie schon eingangs gesagt wurde — *das Eintreten der Hämoglobinämie auf die Bakteriämie zurück*.

Prof. *Fraenkel*⁴⁾ gibt in seiner Arbeit über die blutschädigende Wirkung der Gasbacillen die Möglichkeit eines anderen Grundes an. Er meint, daß es sich in solchen Fällen um einen Effekt der Gasbacillen auf einen bereits von einer anderen Infektionskrankheit befallenen Organismus handelt, dessen Erythrocyten an Widerstandsfähigkeit Einbuße gelitten haben und nun einer Schädigung durch den für das Hämoglobin so deletären Bacillus schnell unterworfen sind. Die Blutschädigung soll ausbleiben, wenn ein bis dahin völlig gesunder Körper, bei dem weder vorher eine andere Infektionskrankheit — oder bei manchen Puerperalfällen — keine Resorption von fauligen Eiweiß-zerfallsprodukten stattgefunden hat.

In ähnlicher Weise äußert sich *Simon*¹¹⁾. Er spricht von einer Sensibilisation der Erythrocyten im Sinne einer Resistenzherabsetzung.

Wir glauben dieser Auffassung schon deswegen nicht beipflichten zu dürfen, weil in unserem Falle eine bis dahin völlig gesunde Frau wenige Stunden nach dem erfolgten Infekt, der nach Maßgabe unserer Untersuchung zunächst sicherlich in einer Monoinfektion durch Gasbacillen bestanden hat, diese schweren Blutveränderungen zeigte. Nicht von der Hand zu weisen ist die Möglichkeit, daß die individuellen Unterschiede der Resistenz der Erythrocyten der Grund dafür sind, daß in

manchen Fällen Hämolyse eintritt, in anderen Fällen nicht, in den meisten Fällen nach unserer Beobachtung, sofern es sich nur um eine Lokalinfektion des Endometriums handelt, aber ausbleibt. Als Bestätigung dessen möchte ich anführen, daß bei 85 in den letzten Wochen untersuchten Fällen die Blutkulturen im Anschluß an die Ausräumung von Aborten unter 42 positiven Blutbefunden 10 mal Gasbacillen im Blut in reichlicher Menge nachgewiesen wurden, ohne daß auch nur die geringste Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens stattgefunden hatte.

Durch folgende Versuchsanordnung konnte die schnelle Abtötung der Gasbacillen im Blut demonstrativ nachgewiesen werden. Das zur Untersuchung entnommene Blut wurde in einer Schüttelflasche defibriniert und dann in den Brutschrank gestellt. Es wurden nun sofort nach dem Schütteln und darauf in Abständen von je 1 Stunde jedesmal 30 Tropfen Blut mit 10 ccm Agar zu Platten ausgegossen und mit 10 ccm Traubenzuckeragar im Röhrchen zur Schüttelkultur verwandt. Die Platten blieben steril; die Schüttelröhrchen, die teils sofort und teils nach 1, 2 und 3 Stunden angelegt waren, enthielten Gasbacillen, die nach 4 Stunden und später angelegten Kulturen blieben steril.

Unser Fall lehrt also, daß eine Gasbacilleninfektion des Endometriums mit begleitender Bakterämie zu einer schweren Blutschädigung, charakterisiert durch Gelbfärbung der Haut durch Blutfarbstoff, Hämoglobinämie, Methämoglobinämie, Hämatinämie, Hämoglobinurie und Methämoglobinurie, führen kann. Trotz der Schwere der Erscheinungen verlief der Fall günstig. Die Behandlung des Abortes bestand lediglich in einer Curettage.

2. Ikterus, Bakterämie und Hämolyse sind nicht in allen Fällen ein absoluter Ausdruck für die Schwere der Erkrankung, sie sind in prognostischer Beziehung nur unter Berücksichtigung des Gesamtkrankheitsbildes zu verwerten. Auch diese schweren Erscheinungen können manchmal schwinden, allerdings nur unter der Voraussetzung, daß der Infektionsherd selbst beseitigt wird.

Nach unseren Erfahrungen möchten wir auch, was den Fall *Köhler-Fahr* anlangt, annehmen, daß auch bei diesem vom Endometrium aus die Gasbacillen zeitweilig jedenfalls in den Blutstrom übergetreten sind und auf diesem Wege es auch hier zu der Blutdissolution gekommen ist. Gegen diese Auffassung spricht das negative Ergebnis der Blutkultur keineswegs, die ja natürlich in ihrem negativen oder positiven Ausfall von der zufällig gewählten Zeit der Blutentnahme abhängt.

Wir möchten sogar aussprechen, daß, wenn bei einem fieberhaften Abort eine Hämoglobinämie oder Hämoglobinurie sowie Ikterus mit livider Hautfärbung zu beobachten ist, diese mit größter Wahrscheinlichkeit

keit auf eine Gasbacilleninfektion, begleitet von Bakteriämie, zurückzuführen ist, auch wenn der Nachweis der Keime im Blute mißlingt, falls nicht etwa chemische Gifte für das Auftreten der Blutveränderung verantwortlich zu machen sind.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Fraenkel, Eugen*, Monographie 1893. — ²⁾ *Fraenkel, Eugen*, Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 46. — ³⁾ *Fraenkel, Eugen*, Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 50. — ⁴⁾ *Fraenkel, Eugen*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 12. — ⁵⁾ *Fraenkel, Eugen*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **241**, 1923. — ⁶⁾ *Schottmüller*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **21**, Heft 3. — ⁷⁾ *Bingold*, Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. **3**, Heft 1, 2. — ⁸⁾ *Bingold*, Ebenda **4**, Heft 4. — ⁹⁾ *Bingold*, Ebenda **6**, Heft 1, 2. — ¹⁰⁾ *Briütt, H.*, Arch. f. Gynäkol. **116**, Heft 1. — ¹¹⁾ *Simon*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 33. — ¹²⁾ *Köhler*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1923, Nr. 21.
-