

Über Vakzinebehandlung gonorrhöischer Affektionen.

Von

E. H. Hansteen,

Prosektor des städtischen Krankenhauses zu Christiania.

Die Versuche, gonorrhöische Infektionen durch Eingriffe zu behandeln, die eine Immunität den Gonokokken gegenüber hervorrufen wollen, haben in den letzten Jahren die Aufmerksamkeit mehr und mehr auf sich hingezogen.

Es ist hauptsächlich in England und Amerika, daß das Studium dieser Behandlungsmethode in ihren verschiedenen Formen gefördert worden ist, während in der in Europa dominierenden deutschen medizinischen Literatur und auch in der skandinavischen nur verhältnismäßig wenige Publikationen über solche Versuche erschienen sind.

Wie aus der klinischen Erfahrung bekannt, wird durch einen gewöhnlichen gonorrhöischen Tripper eine tatsächliche, effektive Immunität nicht hervorgerufen. Im Gegenteil kann eine neue Infektion unmittelbar nach der Heilung einer vorhergehenden Krankheit vor sich gehen.

Einige Umstände aus der klinischen Beobachtung scheinen doch vielleicht am besten durch die Annahme erklärt zu werden, daß durch den gonorrhöischen Prozeß Antikörper gebildet worden und zur Resorption gekommen sind, die der Urethralaffektion gegenüber nützlich werden, so z. B. die nicht seltene Beobachtung, daß während einer Epididymitis die Urethralsekretion fast ganz verschwindet, um mit dem Nach-

lassen der Epididymitis wieder aufzulodern. Auch der Übergang der akuten Urethralblennorrhoe zur chronischen, abgedämpften Form trotz des Daseins zahlreicher vollvirulenter Gonokokken braucht kaum ganz und gar in einer „Verschlechterung der Schleimhaut als Nährboden der Mikroben“, also in einer morphologischen Veränderung des Gewebes (Kolle und Wassermann) begründet zu sein. Auch immunisierende Momente dürfen dabei teilhaftig gewesen sein.

Eine künstliche Immunität kann, wie bekannt, auf zwei Wegen angestrebt werden, als passive Immunität, durch Injektionen von Immunserum eines Tieres, das durch vorhergehende Behandlung mit getöteten Gonokokkenkulturen immunisiert ist, und als aktive Immunität durch Injektionen getöteter Gonokokken (Vakzine) auf die Patienten selbst, wodurch beabsichtigt wird, die eigenen Hilfsmittel des Patienten zur Bekämpfung der Infektion zu stimulieren.

Von diesen zwei Immunisierungsprinzipien war es die passive Immunisierung durch Gonokokken-Immunserum von Tieren, die zuerst das Interesse erweckte und bei Menschen versucht wurde.

Die Gonokokken bilden, wie bekannt, nur Endotoxine, kein echtes, lösliches Toxin [L. Nicolaysen (2), Wassermann (1)]. Christmas (3) meinte (1897), ein lösliches Toxin nachgewiesen und durch Injektion dieses Toxins auf Tiere Immunität bei den Versuchstieren erzeugt zu haben; spätere Versuche haben aber dieses nicht bekräftigt. Dagegen haben Bruck (4), Oppenheim und Müller (5) u. a. durch Komplementablenkungsversuche nachweisen können, daß sich bei Tieren, denen getötete Gonokokkenkulturen eingespritzt worden sind, Gonokokken-Antikörper (Ambozeptoren) im Blute vorfinden und ebensolche im Blutserum von Menschen, die an „geschlossenen“ gonorrhöischen Entzündungsprozessen (Epididymitis, Salpingitis, Gelenkaffektionen) leiden, wogegen solche Antikörper im Serum von Menschen mit unkomplizierter Urethralgonorrhoe nicht gefunden sind.

Weitere Tierversuche haben ergeben, daß das Serum solcher immunisierter Tiere andere Tiere gegen eine sonst

tödliche Menge Gonokokken schützen kann, daß es also ein wirkliches Immunserum ist.

Diese Tierversuche sind von amerikanischen Forschern [Rogers (7), Torrey (6, 10)] aufgenommen und verschiedene Gonokokken-Immunsera zur Anwendung auf Menschen dargestellt und sogar in den Handel gebracht worden. Das Urteil über die Resultate bei ihrer Anwendung ist wenigstens teilweise ein günstiges gewesen. Es scheint darüber Übereinstimmung zu herrschen, daß auf diesem Wege eine gewisse günstige Einwirkung auf die gonorrhöischen Metastasen (die „geschlossenen“ Prozesse), vorzüglich die Arthritiden, erreicht werden kann, während die Wirkung bei der gonorrhöischen Schleimhautaffektion unsicher oder in den meisten Fällen negativ gewesen ist [Rogers (7), Gayler (12), Bruck (30), Herbst (17), Rogers und Torrey (10), Swinburne (8), Thomas (24)]. — Die Resultate können doch kaum den Erwartungen entsprochen haben, da diese Behandlungsweise keine allgemeinere Anwendung gefunden hat.

Einem breiteren Aktionsradius unter den gonorrhöischen Krankheitsformen und eine sicherere Wirkung scheint nach den Erfahrungen der letzten Jahre die andere Immunisierungsmethode, das aktive Immunisierungsverfahren durch Gonokokkenvakzine, zu haben.

Es sind in den letzten zwei Jahren Mitteilungen erschienen über lange Versuchsserien mit Vakzinebehandlung gonorrhöischer Affektionen, sowohl Gelenkaffektionen und anderer metastatischen Prozesse wie auch Schleimhautentzündungen.

Die Resultate, zu welchen die verschiedenen Verfasser gekommen sind, stimmen hinsichtlich der Effektivität dieser Behandlungsweise und hinsichtlich der Grenzen ihrer Tragweite im großen und ganzen sehr gut überein, so gut, daß sich die Linien der Indikationen und Kontraindikationen für die Anwendung dieser Methode in der Gonorrhöebehandlung schon jetzt mit einem gewissen Grade von Sicherheit aufzeichnen lassen.

Ebenso ist die Technik der Behandlung um so viel ausgearbeitet, hat eine so feste Form erhalten, daß die Methode jetzt genügend reif angesehen werden muß, um vom Stadium

des Experiments in die Reihe der anerkannten Behandlungsmethoden aufgenommen zu werden.

Wie es zu erwarten war, sind es auch hier die „geschlossenen“ Gonokokkenaffektionen, bei denen die Vakzinebehandlung die besten Resultate aufweist, vorzüglich die Gelenkentzündungen und die metastatische gonorrhöische Iritis, ferner auch die Epididymitis, wohingegen die Urethralblennorrhoe nicht oder nur vorübergehend beeinflusst worden ist.

Bei Krankheiten mit einem so variierenden Verlauf wie die metastatischen gonorrhöischen Prozesse darf man natürlich nicht einfach von der Dauer der Behandlung auf den Wert einer Behandlungsmethode schließen. Die einzelnen Fälle müssen individuell beurteilt werden und es ist dem subjektiven Indizium des Beobachters ein weiter Spielraum gegeben.

In der von mir durchgelesenen Literatur sind ungefähr 100 Fälle von gonorrhöischen Gelenksaffektionen mitgeteilt, die alle, bis auf 5 oder 6, von der Behandlung mit Gonokokkenvakzine vorteilhaft beeinflusst oder im Laufe von 2—4 Wochen, zuweilen von mehreren Monaten, geheilt waren. Neben der Vakzinebehandlung sind in vielen der Fälle die gewöhnlichen lokaltherapeutischen Maßnahmen angewandt worden, in anderen nicht. Das Klientel der verschiedenen Mitteilern ist ziemlich verschiedenartig gewesen, indem einige hauptsächlich mit klinischem, bettlägerigem und deshalb wahrscheinlich schwerer erkranktem Klientel gearbeitet haben, während das Material anderer ein poliklinisches, ambulierendes gewesen ist.

Die Zahl der Injektionen hat, wo es angegeben ist, zwischen 4—6 und 10—15 bis 20 variiert. Die Behandlung hat sich meistens ad valetudinem completam durchführen lassen; Ankylose oder beschränkte Beweglichkeit ist nur ausnahmsweise vorgekommen, was wohl bei einer so großen Zahl von gonorrhöischen Gelenksaffektionen als ein bemerkenswertes Resultat notiert werden muß.

Mehrere der Verfasser erinnern daran, wie viel häufiger die gonorrhöischen Gelenksaffektionen in Wirklichkeit sind, als man in der Regel zu glauben geneigt ist, wie außerordentlich protrahiert, durch Jahre dauernd, ihr Verlauf und wie schwer

es zuweilen sein kann ihre Spezifität nachzuweisen. Es wird in dieser Verbindung der differentialdiagnostische Wert der Gonokokkeninjektionen hervorgehoben, indem dieselben sehr oft eine Lokalreaktion im gonorrhöisch erkrankten Teile hervorrufen, die an die Tuberkulinreaktion erinnert und die in nicht gonorrhöisch erkrankten Körperteilen nicht auftreten [Irons (27)].

Die gonorrhöische Epididymitis wird zufolge den meisten Verfassern sehr günstig beeinflußt, sowohl mit Bezug auf die Dauer des akuten Stadiums wie auf das schnelle und vollständige Verschwinden der letzten Residuen der Infiltration. So auch die Prostatitis, wenn auch nicht so konstant.

Eyre und Stewart (21) berichten über 4 Fälle von metastatischer gonorrhöischer Iritis, die sehr schnell geheilt wurden.

Gonorrhöische Prozesse der weiblichen Adnexa werden nur von zwei Verfassern besprochen und mit Hervorheben der „auffallend schnellen Heilung unter Hinweglassen jeder anderen Therapie“. Weitere Data über Zahl der Fälle und Dauer der schnellen Heilung m. w. fehlen doch [Reiter (25), Schindler (28)].

Betreffend die Schleimhautaffektionen lauten die Berichte mehr verschiedenartig. Die meisten Verfasser haben bei der Urethralblennorrhoe keine Wirkung gesehen [Mauté (26), Schindler, Bruck (30), Lake (23)] und heben dieses zum Teil speziell hervor („nicht im geringsten!“). Andere haben eine vorübergehende „Reaktion“ gesehen in der Form eines Zunehmens der Sekretion in den ersten 36 bis 48 Stunden, welche dann von einem Abnehmen und einer 3—4 Tage dauernden Besserung gefolgt wurde und sie sehen diese Wirkung der Vakzinebehandlung als nützlich an, wenn dieselbe mit gewöhnlicher Lokalbehandlung kombiniert wird [Eyre und Stewart (21), Ballenger (16) u. a.] und wollen dadurch eine Verkürzung der Krankheitsdauer in vielen Fällen erreicht haben.

Bei der Vulvovaginitis gonorrhöica der kleinen Mädchen scheint die Wirkung zuweilen besser zu sein; mehrere Verfasser teilen lange Versuchsreihen und Kontrollserien mit, aus

denen es sich ergibt, daß bei der Vakzinetherapie dieses hartnäckigen Leidens mehrere der Kinder geheilt und schneller geheilt werden als durch die Lokalbehandlung allein; Rezidiven kommen aber auch ziemlich häufig vor [Butler und Long (15), Churchill und Soper (13), Hamilton und Cooke (31)].

Andere Verfasser haben doch eine Beeinflussung der Dauer und Verlauf dieser Krankheit gar nicht sehen können. [Boas und Wulff (32)].

Über Vakzinebehandlung von gonorrhöischer Konjunktivitis ist nichts erschienen.

Bzüglich der Technik der Vakzinebehandlung stellen sich verschiedene Fragen ein. Erstens die Frage, ob die von den betreffenden Patienten selbst gezüchteten Gonokokken (autogene Vakzine) besseres leisten als fremde (heterogene) Vakzinen. Die meisten Äußerungen geben der autogenen V. den Vorzug, während andere nur heterogene Stämme gebraucht haben und auch mehrere Stämme zu mischen brauchen (polyvalente V.).

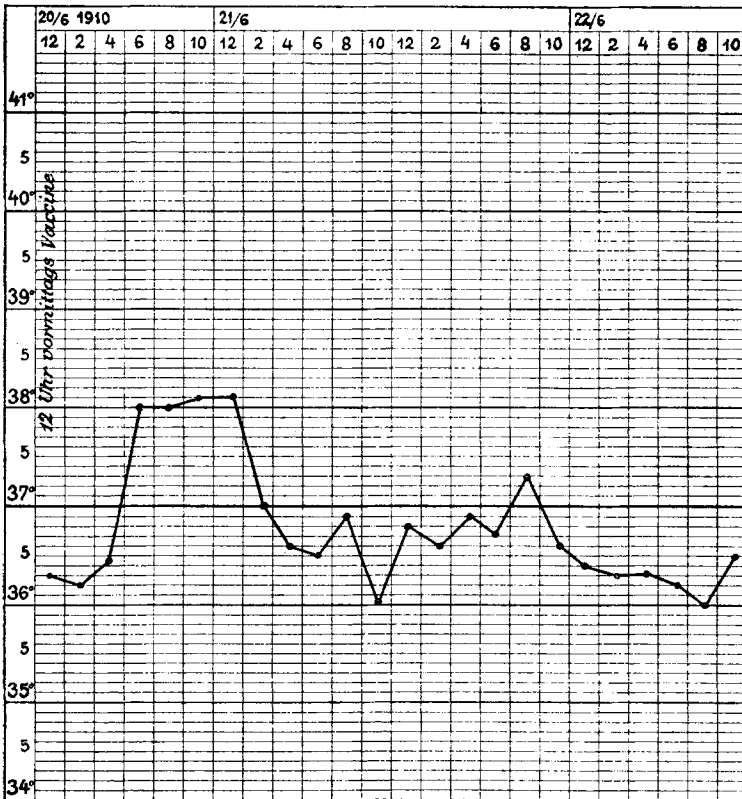
Frische Kulturen sollen die besten sein (nicht über 24 Stunden) und der Stamm soll nicht zu lange auf künstlichem Nährboden gelebt haben (nicht mehr wie 2—3 Wochen); die Toxizität der Mikroben soll dann um so größer sein und die Injektionsdosen entsprechend kleiner gemacht werden können.

Die Injektion einer leidlich großen Dosis einer solchen Gonokokkenvakzine ruft bei Menschen, die an einem gonorrhöischen Prozeß leiden, eine Reaktion, sowohl eine Allgemeinreaktion wie eine Lokalreaktion im kranken Teile hervor; diese Reaktion ist an Grad je nach der Größe der Dose verschieden und macht sich bei kleinen Dosen nicht bemerkbar.

Die Allgemeinreaktion äußert sich in der Form einer Temperatursteigerung, die ihr Maximum meistens nach 6 bis 10 Stunden erreicht und nach einer „großen“ Dose (1000 bis 3000 Millionen Kokken) bis auf 39—40° C gehen kann, während eine „kleine“ Dose von 1—2—5 Millionen meistens keine Temperaturerhöhung veranlaßt. Nach 14—16 Stunden ist die Temperatur wieder zur Norm herabgegangen, kann aber nach einer sehr großen Dose zuweilen am folgenden Tage noch eine neue geringe Steigerung aufweisen. Frösteln, Kopfweg, Gliederschmerzen und Übelkeit begleiten die größeren

Dosen, während sich dieses Unwohlsein nach kleineren wenig oder gar nicht bemerkbar macht.

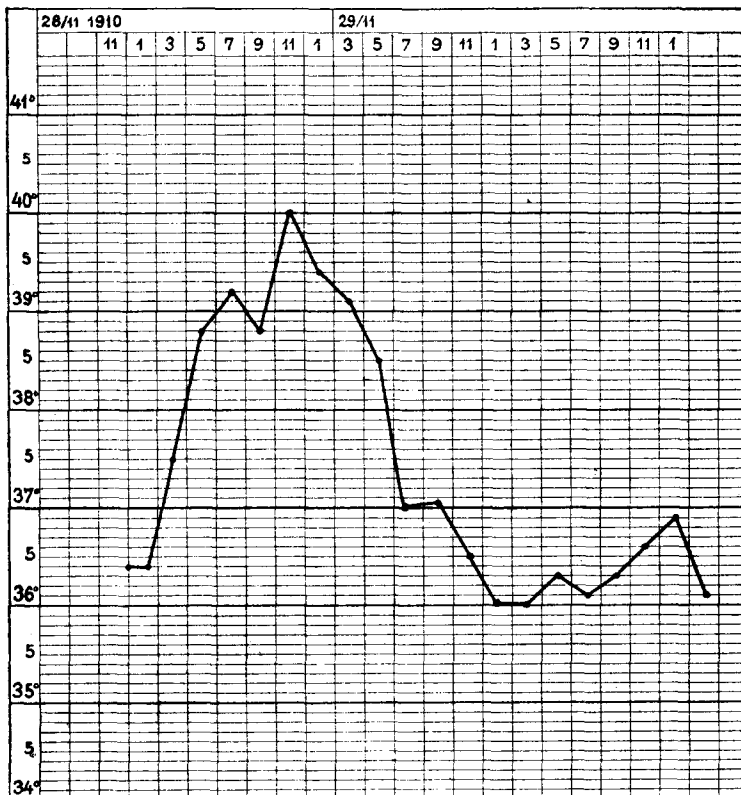
Lokal im kranken Gliede (Gelenk, Epididymis) bemerkt man nach einer nicht allzu kleinen Dose wenigstens in vielen Fällen als Lokalreaktion eine Zunahme der Schwellung, Empfindlichkeit und spontanen Schmerzen, in ausgeprägten Fällen sogar einen Rubor der bedeckenden Haut. Diese Lokalreaktion kann, wie schon oben angedeutet, so hervortretend sein und ist, wie durch Kontrollversuche bewiesen, so sicher spezifisch, daß dieselbe bei einigen der Verfasser ein differen-



Nr. 1, E. J. Rheumatismus gonorrhöicus.
 Vakzineinj. 20./VI. 1910 um 12 Uhr mittags. Mittelschwere Reaktion.
 Temperatur alle 2 Stunden gemessen.

tialdiagnostisches Adjuvans genannt wird. Auf den erkrankten Schleimhäuten haben einige der Verfasser eine 24 Stunden dauernde Sekretionszunahme gesehen, während dieses bei anderen nicht genannt wird.

Die Allgemeinreaktion schwindet nach $\frac{1}{2}$ —1 Tagen, die Lokalreaktion nach 1—2 Tagen und wird, wenn das Resultat ein wohlgelungenes ist, von einer beginnenden Involution und Besserung der Krankheitsphänomene gefolgt oder, wenn diese Besserung schon vorher angefangen hatte, von einem schnelleren Vorwärtsschreiten derselben. Die Abschätzung dieser Besserung muß ja in vielen Fällen eine rein subjektive sein.



Nr. 5, N. J., Rheumatismus gonorrhoeicus.
15./X. 1910 Vakzineeinspritzung 12 Uhr mittags. Temperatur alle
2 Stunden gemessen. Sehr schwere Reaktion.

Über die Größe der Dose, die auf einmal injiziert werden soll, sind die Verfasser insofern einig, als wenigstens in den meisten der neuesten Arbeiten gegen „zu große“ Dosen gewarnt wird. Als günstige Dose wird meistens 50—100—200 bis 1000 Millionen angegeben, bei Kindern bis zu 2—5—10 bis 20 Millionen herab und bei Erwachsenen bis 1200—2000 und höher hinauf. Es dürfen diese große Abweichungen vielleicht in einer Variabilität der benutzten Gonokokkenstämme begründet sein. Die Tendenz scheint sich eher einer Verminderung der Dosen als der entgegengesetzten Richtung zuzuneigen.

Die Behandlungsmethode ist ja auf Basis der Wrightschen Opsoninlehre eingeführt worden, und wenigstens behaupten die früheren Verfasser, daß man nach jeder Injektion den opsonischen Index kontrollieren soll, um die Größe der Dosen nach dem Verhalten des Index einzurichten und um eine neue Injektion vorzunehmen, sobald die „positive Phase“ der Opsoninkurve wieder zu sinken anfängt. Von anderer Seite wird doch die Notwendigkeit dieser zeitraubenden Kontrolle in Abrede gestellt, teils weil es jetzt als festgestellt anzusehen ist, daß die positive Phase nach der Injektion einer zweckmäßigen Menge Gonokokkenvakzine je nach der Größe der Dosis 4—5 bis 10 Tage dauert, ferner daß die Kurve des opsonischen Index und die Schwankungen des klinischen Zustandes parallel sind und jener deshalb nach diesen abgeschätzt werden kann, endlich weil „the opsonic curve is the expression of only one of the many changes, which may take place in the body fluids in response to infections“ (Irons).¹⁾ Durch ein sorgfältiges klinisches Überwachen der Reaktionsperiode wird daher die beste Basis für die Abschätzung der Größe und Häufigkeit der Injektionen geschaffen.

Meine eigenen Erfahrungen mit der Anwendung der Gonokokkenvakzine sind auf eine Reihe von 30 Fällen gebaut. Diese Fälle lassen sich in 2 Gruppen teilen, nämlich 21 Fälle von

¹⁾ Es muß auch daran erinnert werden, daß die Meinungen über die Natur der Immunopsonine im Sinne Wrights noch geteilt sind und daß, speziell von deutscher Seite, vor einer einseitigen Überschätzung ihrer therapeutischen Rolle gewarnt worden ist (Bruck, Neufeldt).

Urethralblennorrhoe, unter welchen 5 bei dem Anfang der Vakzinebehandlung mit Epididymitis oder Prostatitis kompliziert waren, und 9 Patienten mit gonorrhöischem Gelenksrheumatismus.

Die 21 Urethralblennorrhöen und 3 der Arthritiden gehören meiner privaten Praxis an und wurden ambulatorisch oder zu Hause behandelt, teils in den Jahren 1906—07, teils im Jahre 1910, während die 6 übrigen Arthritisfälle in der Abteilung II des städtischen Krankenhauses zu Christiania im Jahre 1910 lagen oder noch liegen, wo ich dieselben durch das wohlwollende Entgegenkommen des Oberarztes Herrn Dr. med. H. J. Vetlesen habe behandeln können.

Ich habe am meisten heterogene Vakzine gebraucht. Wegen der Umstände, unter welchen meine Arbeit ausgeführt wurde, nämlich teils in meiner Sprechstunde in der privaten Praxis und teils in einem Krankenhause, wo ich nicht meinen alltäglichen Gang hatte, war ich, um Zeit zu ersparen, dazu hingewiesen, oft ziemlich alte Kulturen (2—4—6 Tage alt) zu brauchen. Aus demselben Grunde ist in vielen der Vakzinen eine genaue Zählung der Mikroben und dadurch eine genaue Dosierung nur annäherungsweise möglich gewesen, da ja, wie bekannt, die Gonokokken in einer Kultur, die mehr wie 2 Tage alt ist, sich nur schlecht färben lassen und dadurch die Zählung unsicher wird.

Um mir eine annähernde Meinung über die Zahl und Dose bilden zu können, habe ich mir eine Standardemulsion gemacht und gezählt und dann die Konzentration der späteren Vakzinen durch kolorimetrische Vergleichung ihrer Opazität mit dieser Standardemulsion gemessen.

Übrigens habe ich es vorgezogen, immer durch eine ganz kleine Anfangsdose die Toleranz jedes neuen Patienten und die Toxizität neuer Vakzinen zu prüfen, um die Größe der anzuwendenden Dose in jedem einzelnen Falle darnach einzurichten. Die Giftigkeit der verschiedenen Vakzinen ist eine sehr wechselnde gewesen, was wahrscheinlich teilweise von dem wechselnden Alter der bei ihrer Zubereitung angewandten Kulturen (2—4—6 Tage alt) und Gonokokkenrassen abhängig gewesen ist. Noch wechselnder aber hat sich die Toleranz der

verschiedenen Patienten erwiesen; dieselbe Dose einer Kultur kann bei dem einen Patienten eine sehr schwere Allgemeinreaktion hervorrufen mit Kopfweh und Temperatursteigerung bis zu 39°, um bei dem nächsten vielleicht gar keine Reaktion zu veranlassen.

Mir ist es aus oben angedeuteten Ursachen bequem gewesen, seltene Injektionen und große Dosen zu gebrauchen. Dabei habe ich auch eine deutliche Reaktion beabsichtigt, sowohl eine Allgemeinreaktion wie bei den Gelenksaffektionen eine Lokalreaktion. Ich habe, um dieses zu erreichen, zuweilen Dosen in Gebrauch nehmen müssen, die, falls meine kolorimetrische Messung der Konzentration richtig gewesen ist, im Vergleich mit den von anderen Verfassern angewandten Dosen zum Teil enorm waren (1—2—4000 Millionen). Außerhalb des Unwohlseins während der Reaktionsperiode, speziell des ziemlich schweren Kopfwehs, hat dieses keine Unannehmlichkeiten für die Patienten veranlaßt.

Von den 16 unkomplizierten Urethralblennorrhöen waren 11 akute und 5 chronische (alte) Fälle. Unter den 11 akuten kamen 4 schon am 4. und 5. Tage nach der Infektion zur Behandlung;¹⁾ 3 von diesen wurden nach 4, 5 und 11 Tagen geheilt entlassen und zählen, als „abortiv behandelte“ Fälle, vielleicht hier nicht mit. Bei dem 4. trat die erwartete schnelle Heilung nicht ein und es folgte eine lange dauernde Gonorrhöe.

Unter den übrigen 7 wurden 2 auffallend schnell geheilt (in 10 und 21 Tagen), nachdem sie 2 beziehungsweise 4 Vakzineinspritzungen erhalten hatten, während in den übrigen 5 Fällen die Krankheit sich nicht schneller als gewöhnlich abspielte.

Auch bei den 5 chronischen Fällen war eine Abkürzung der Krankheitsdauer nicht nachweisbar.

Nach den Vakzineinjektionen wurde mehrmals neben der Allgemeinreaktion auch eine kurzdauernde starke Zunahme der Urethralsekretion bemerkt, die als Lokalreaktion aufgefaßt

¹⁾ Immer wurde neben der Vakzinebehandlung auch gewöhnliche Lokalbehandlung instituiert.

wurde. Dieses war doch gar nicht immer der Fall, vielleicht höchstens in ca. $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ der Fälle.

Auffallend war in allen den akuten Fällen, daß die Sekretion sehr spärlich wurde, sobald die Vakzinenbehandlung angefangen war, während aber die Gonokokken doch im spärlichen Sekret noch lange nachgewiesen werden konnten. Unter den 11 akuten Fällen litten die 8 zum erstenmal an Gonorrhoe und es waren unter ihnen ein paar ziemlich schwere Fälle mit stark geschwollener Urethral Schleimhaut, Schmerzen und blutig-eitriger Sekretion; um so auffallender war die schnelle Milderung der Entzündungserscheinungen.

3 Fälle von Epididymitis kamen zur Behandlung, davon 2 schwere und 1 leichter Fall.

1. Zahnarzt, infiziert ca. Oktober 1906, kam zur Behandlung 4./XII. 1906, hatte damals Epididymis auf der linken Seite mit mäßiger Schwellung, dabei einen paraurethralen Gang im Glans penis mit Abszeßbildung und intraurethrale spitze Kondylomen in Fossa navicularis. Als er 14 Tage im Bett mit lokalen Mitteln behandelt worden war und der Zustand sich immer verschlechtert hatte, bekam er 17./XII., 19./XII., 24./XII., 28./XII. und 31./XII. Gonokokkenvakzine-Einspritzungen. 24./XII. Epididymitis viel gebessert, 31./XII. bis auf einen kleinen harten Knoten in Cauda geheilt, 8./I. 1907 geheilt entlassen.

2. Förster, infiziert 20./VIII. 1907, Epididymitis ca. 10./IX. Kam zur Behandlung 19./IX. 1907 mit schwerer Epididymitis und Funikulitis. Bis zu 17./X. mit lokalen Mitteln ohne Erfolg behandelt. 17./X. Epididymis und Funikel noch stark geschwollen, hart und empfindlich. Er bekam dann eine sehr große Vakzineneinspritzung. Starke Allgemeinreaktion, unbedeutliche Lokalreaktion. 25./X. ist notiert: „hat die ganze Woche seine Arbeit im Walde besorgt. Funikel und Testis viel besser, ist ihm jetzt gar nicht mehr hinderlich“. 2./XI. Gonokokkenvakzine-Einspritzung, starke Allgemeinreaktion. 9./XI. Epididymis und Funikkel nicht mehr geschwollen Harn nicht klar, Prostata normal. 23./XII. Nach Alkoholgenuß wieder Ausfluß. Prostatitis. Später auch eine neue Epididymitis auf der anderen Seite. Bekam nicht weitere Vakzineinjektionen.

3. Verheirateter Geschäftsreisender. Akute, nicht komplizierte Urethritis. Kam zur Behandlung 1./X. 1907. Vakzineinjektion 1./X. und 7./X., nach welchen die Sekretion fast ganz verschwand und Gonokokken nicht mehr gefunden werden. 8./XI. Ausfluß ein paar Tage. 21./XII. leichte Epididymitis. Harn nicht klar. Bekam wieder eine Vakzineinspritzung und Prostatamassage. Die Epididymitis besserte sich sehr schnell; die Behandlung konnte 6./I. 1908 ausgesetzt werden und er blieb gesund.

Ein Mann mit chronischer Urethralgonorrhoe und Prostatitis hat insofern Interesse, als er nach 9 Vakzineinjektionen, bei denen er niemals eine Spur von einer Reaktion gehabt hatte, eine Epididymitis und Funikulitis bekam. Diese traten 2 Tage nach der letzten vorhergehenden Injektion auf und wurden unter weiterer Vakzinebehandlung in 4 bis 5 Wochen wieder geheilt.

Unter den 9 Fällen von Rheumatismus gonorrhöicus waren 2 leichte akute Fälle, 2 subakute, 4 sehr schwere akute Fälle und 1 leichter aber sehr chronischer Fall. 6 von ihnen wurden im Krankenhaus behandelt, 1 zu Hause im Bette und 2 ambulatorisch. Die Diagnose konnte nach den klinischen Verhältnissen und durch Nachweis von Gonokokken im Urethralsekret, teilweise auch im Gelenksexsudat, in den 8 Fällen sichergestellt werden, während man sich im 9. Falle mit einer „Wahrscheinlichkeitsdiagnose“ begnügen mußte.

Einige der typischen Fälle sollen referiert werden:

1. E. J., Arbeiterin, 20 J. Infiziert März 1910, medio Mai Gelenksaffektionen. Kam ins Krankenhaus 6./VI. 1910, hatte dann sehr schwere, bretharte Schwellung beider Handgelenke und Handwurzel mit schweren Schmerzen speziell in der linken Hand; schwere Atrophie der Unterarmmuskulatur. Schwellung des rechten Fußgelenks. Konnte die Hände gar nicht bewegen und sich überhaupt gar nicht selbst helfen. Temperatur 37·8. Gonokokken im Urethralsekret.

7./VI. 1910 Vakzineinspritzung, kleine Dose (ca. 200 Millionen). Leichte Lokalreaktion, keine Allgemeinreakt., Temp. 37·9.

13./VI. Vakzine, große Dose (2000 Mill.). Schwerere Allgemein- und Lokalreaktion, Temp. 38·7.

15./VI. Rechte Hand gebessert, Schmerzen abgenommen.

20./VI. Vakzine, dieselbe Dose. Mäßige Allgemeinreaktion, schwere Lokalreakt., Temp. 38·1 (s. Tabelle p. 241)

25./VI. Auch linke Hand gebessert, Empfindlichkeit und Schwellung abgenommen. Rechte Hand und Fußgelenk viel gebessert.

4./VII. Vakzine, kleine Dose. Keine Allgemein- und mäßige Lokalreaktion.

12./VII. konnte sie das Bett verlassen, Die Heilung ging schnell vorwärts und sie konnte 10./VIII. 1910 mit voller Beweglichkeit in allen Gelenken entlassen werden.

2. T. O., Schneider, 39 J. 21./IX. 1910 ins Krankenhaus aufgenommen. Hatte 1896 einen Monat, 1900 5 Monate und 1908 7 Monate im Krankenhause zugebracht wegen gonorrhöischer Gelenksaffektionen, im 1898 im Kiefergelenk, 1900 in beiden Knie- und Fußgelenken und der Achillessehne, im 1908 in der rechten Artic. sacroiliaca, dem Fußgelenk und einem Fingergelenk. Ist vielleicht wieder infiziert im Juli 1910.

Medio juli Schmerzen im l. Knie und Fußgelenk. 21./IX. ins Krankenhaus aufgenommen. Großes Exsudat im l. Knie. L. Fußgelenk in Valgustellung (seit der vorigen Krankheit im 1908), geschwollen und empfindlich. 22./IX. Punktion des Kniegelenks, Flüssigkeit klar; in Kultur gingen Gonokokken auf in Reinkultur. Temperatur normal.

23./IX. 1910 Gonokokkenvakzine (heterogene), kleine Dose. Unbedeutende Lokal- und Allgemeinreaktion, Temperatur 38·4.

30./IX. Knie mehr geschwollen und schmerzhaft. Prostatitis mit Harnretention.

1./X. Vakzine (autogene), kleine Dose (200 Mill.). Mäßige Allgemeinreakt., deutliche Lokalreakt., Temp. 38·8.

6./X. Vakzine (autogene), größere Dose (400 Mill.). Reaktion wie 1./X., Temp. 38·4.

15./X. Vakzine. Geringe Allgemeinreaktion, schwere Lokalreakt., Temp. 37·9.

25./X. Das Knie sehr gebessert, keine Effusion oder Empfindlichkeit, Kapsel noch dick. Fußgelenk nicht mehr geschwollen. Vakzine.

1./XI. Vakzine, sehr große Dose (ca. 2000 Mill.). Sehr schwere Allgemeinreaktion, Schüttelfrost, Kopfweh, Temp. 39·2. Fast gar keine Lokalreaktion.

5./XI. Vakzine, dieselbe Dosis. Schwere Allgemeinreaktion, keine Lokalreaktion.

22./XI. Knie und Fußgelenk nicht mehr geschwollen, Beweglichkeit normal. Steht auf. Vakzine, kleine Dose. Keine Reaktion.

29./XI. Knie und Fußgelenk normal. Geheilt.

3. E. T., Dienstmädchen, 40 J. Bekam 25./VIII. 1910 Schmerzen in Hand-, Knie-, Schulter- und Fingergelenken. 29./VIII. ins Krankenhaus aufgenommen mit Effusion des r. Kniegelenkes, normaler Temperatur. Wurde intern und lokal behandelt; die übrigen Gelenke genesen bald, nur das Knie verschlechterte sich immer mehr, mit schwerem Exsudat, Kapselverdickung, unerträglichen Schmerzen und Temperaturerhöhung bis 39·0: 1./X. 1910 wurde das Knie punktiert und 50 ccm trübe Flüssigkeit entleert, in welcher Gonokokken mikroskopisch und kulturell nachgewiesen wurden. 6./X. Exsudat und Schmerzen wieder groß, Temperatur 38·5.

6./X. 1910. Gonokokkenvakzine (heterogene), 400 Mill. Schwere Allgemeinreaktion, Temperatursteigerung bis 39·0 zwei Tage nacheinander. Lokale Schmerzen nicht verschlimmert.

15./X. Die Temperatur ist seit dem Abklingen der Vakzinereaktion nicht mehr über 37·3 gegangen. Knie unverändert.

15./X. Vakzine (autogene) 600 Mill. Temperaturreaktion 38·3, geringe Lokalreaktion.

25./X. Vakzine (gemischte) 600 Mill. Temperaturreaktion 37·7, geringe Lokalreaktion.

1./XI. Effusion im Knie fast resorbiert, Kapsel und äußere Bedeckungen noch dick. Empfindlichkeit abgenommen.

Vakzine (gemischte) 1200 Mill. Temperaturreaktion 39°0. Lokalreaktion im Knie und Schulter deutlich.

20./XI. Knie sehr gebessert, kann jetzt einige Grade gebogen werden ohne Schmerzen. Kapsel noch verdickt.

22./XI. Vakzine (heterogene, alter Stamm). Keine Allgemeinreaktion, deutliche Lokalreaktion.

29./XI. Vakzine (heterogene, alter Stamm). Keine Allgemeinreaktion, deutliche Lokalreaktion.

31./XI. Beweglichkeit 30—40° ohne Schmerzen, Exsudat im Gelenk und Ödem in den äußeren Bedeckungen ganz verschwunden, Kapsel noch dick.

4. O. A., Kommiss, 21 J. (Ambulatorisch behandelt.) Infiziert Oktober 1909. Affektion im Knie und Schultergelenk November 1909. Unter Remissionen und Exazerbationen ging er in seiner Arbeit, hatte noch im Mai 1910 großes Exsudat im Kniegelenk, Kapsel stark dilatiert und dick, mäßige Schmerzen, keine Empfindlichkeit. Auch Schmerzen in r. Schulter.

20./IV. 1910. Gonokokkenvakzine (heterogene) 500 Mill.

27./IV. Vakzine 1000 Mill. Knie jetzt besser, Schulter noch empfindlich.

2./V. Exsudat und Schmerzen im Knie und Schulter ganz geschwunden.

Vakzine 2000 Mill. Ziemlich schwere Lokal- und Allgemeinreaktionen. Besorgt fortwährend seine Arbeit. Urethritis geheilt.

23./V. Rechtes Handgelenk empfindlich und ein wenig geschwollen. Vakzine 500 Mill., keine Reaktion.

26./V. Vakzine 2000 Mill. 3./VI. Alles geheilt, Vakzine 200 Mill.

11./VIII. Hat zuweilen leichtes Stechen im Knie und Schulter gefühlt. Keine Schwellung, keine Empfindlichkeit, Beweglichkeit normal.

Vakzine 2000 Mill. Geheilt entlassen und später gesund geblieben.

Es sind dies 3 Fälle von akutem Rheumatismus gonorrhöicus, die nach dem klinischen Bilde alle als sehr schwere Fälle angesehen werden müssen und die nach aller Wahrscheinlichkeit einen sehr langwierigen Verlauf und auch Ankylosen oder Beweglichkeitbeschränkungen hätten warten müssen. Besonders der Fall 2, der Schneider, der früher bzw. 5 und 7 Monate im Krankenhaus wegen gonorrh. Arthritiden zugebracht hatte, und dessen diesmalige Krankheit wenigstens nicht leichter war als die frühere, ist jetzt, da er für die Entlassung fertig ist, mit vollem Rechte mit dem Resultate der neuen Behandlung zufrieden.

Daß der Fall 1, E. J., das Krankenhaus schon nach 2 Monaten und mit voller Beweglichkeit in allen Gelenken verlassen konnte, war wenigstens viel mehr, als was wir erwartet hatten.

Im Falle 3 ist bemerkenswert das plötzliche und definitive Verschwinden des Fiebers nach der ersten Vakzineneinspritzung. Ob die einige Zeit später beginnende, wenn auch langsame Verbesserung des Knies, nachdem der Zustand sich bis dahin ununterbrochen verschlechtert hatte, auch eine Wirkung der Vakzine ist, muß dahin stehen.

Der Fall 4 ist ein subakuter Fall, der im Laufe von 5 Wochen unter 6 Vakzineneinjektionen ohne andere Behandlung zur Genesung kam, nachdem die Krankheit schon ein halbes Jahr gedauert hatte. Eine Wirkung der Vakzinebehandlung scheint in diesem Falle mit überwiegender Wahrscheinlichkeit angenommen werden zu dürfen.

5. N. J., Arbeiter, 49 J. Vor 4 Jahren gonorrh. infiziert, kurz nachher Fußgelenksaffektion, wegen welcher er 6 Monate in einem Krankenhause lag. Konnte seine Arbeit machen, hatte aber jeden Winter Schmerzen. Im Oktober 1909 nach einer Erkältung Schmerzen und Schwellung beider Fußgelenke, seitdem stets Schmerzen, so daß er nur schlecht hat gehen können und den ganzen Winter und Frühling hindurch nicht gearbeitet hat.

25./V. 1910 ins Krankenhaus aufgenommen. Es waren damals ein hartes Ödem und Empfindlichkeit um die Knöchel und Achillessehnen. Keine Sekretion aus der Urethra, Harn klar. Temperatur normal. Die Diagnose der gonorrh. Natur dieser Affektion konnte zwar nicht mit Sicherheit gestellt werden. Es wurde desungeachtet am 27./V. 1910 Gonokokkenvakzine (alte Vakzine, 1000 Mill.) eingespritzt. Temperaturreaktion 38,8; gab auch vermehrte Empfindlichkeit der Füße an.

31./V. Vakzine 1200 Mill. Temperatur 38,4.

7./VI. Vakzine 5000 Mill. Schüttelfrost, Kopfweg, Temp. 39,6. Starke Lokalreaktion, die erst nach 2 Tagen vorübergegangen war.

13./VI. Empfindlichkeit und Schwellung deutlich vermindert, Beweglichkeit besser. Irgendeine Lokalbehandlung war die ganze Zeit nicht zur Anwendung gebracht. Die Besserung schritt langsam vorwärts und er konnte ohne Schmerzen im Krankenhause herumgehen.

Im Juli machte er eine Appendizitis durch. Im August wurde wieder injiziert Vakzine 2000 Mill. Temperatur 38,0, Lokalreaktion.

1./X. Vakzine (neuer Stamm) 1200 Mill. Schüttelfrost, Temperatur 39,8. Lokalreaktion gering.

7./X. Vakzine (neuer Stamm) 800 Mill. Temperatur 38,6, starke Lokalreaktion.

15./X. Vakzine (neuer Stamm) 1000 Mill. Frost, Temperatur 40,0 Lokalreaktion (s. Tab. p. 242).

25./X. Sehr gebessert, spaziert herum den ganzen Tag und fühlt sich sehr wohl.

Keine Geschwulst und Empfindlichkeit mehr. Sollte entlassen werden; bekam aber ca. 30./X. Schmerzen im Rücken- und Schultermuskulatur und Temperatursteigerung. Ob diese mit der früheren Krankheit einen Zusammenhang hatten, muß dahin stehen. Die Vakzinebehandlung wurde unterbrochen.

Der Fall war ein sehr chronischer Rheumatismus; daß es ein gonorrhöischer solcher war, darf nach den sehr deutlichen Reaktionen auf den Vakzineinspritzungen angenommen werden. Eine heilende Wirkung dieser Einspritzungen muß als wahrscheinlich angesehen werden, wenn in Betracht gezogen wird, daß sein Gelenksleiden trotz Lokalmaßregeln schon 8 Monate gedauert hatte und nach Anfang der Vakzinenbehandlung ohne irgendeine andere Behandlung einen so viel besseren Verlauf nahm.

Es geht aus meinen Versuchen hervor:

1. daß gonorrhöische Gelenksleiden durch Gonokokkenvakzine günstig beeinflusst werden können;
2. daß Epididymitiden zuweilen durch dieselben günstig beeinflusst werden;
3. daß diese Wirkung nicht eine konstante ist und daß auch eine Epididymitis während der Vakzinebehandlung entstehen kann;
4. daß nach Gonokokkeninjektionen in einigen Fällen eine spezifische Reaktion im kranken Teile in Ähnlichkeit mit der Tuberkulinreaktion auftritt;
5. daß die gonorrhöische Schleimhautaffektion insofern beeinflusst werden kann, wie in einigen Fällen eine Verminderung der Sekretion eintritt, während die Gonokokken nicht aus der Schleimhaut verschwinden. Eine Verkürzung der Dauer der Urethralblennorrhoe wurde in diesen Fällen nicht beobachtet.

Literatur.

(Die mit * bezeichneten Verfasser sind nur nach dem Referate zitiert.)

1. *Wassermann. Zentralblatt f. Bakt. 1897.
2. Nicolaysen, L. Zentralbl. f. Bakt. 1897. Norsk magazin f. lagevid. 1898.
3. *Christmas. Annales de l'Institut Pasteur. 1897.
4. Bruck, C. Deutsche med. Wochenschr. 1906. p. 1368.
5. *Oppenheim u. Müller. Wiener klin. Wochenschr. 1906.
6. *Torrey. Journ. of the Americ. med. Ass. XLVI. 1906. Nr. 4.

7. *Rogers. Journal of the Americ. med. Assoc. XLVI. 1906.
Nr. 4. p. 261.
8. *Swinburne. Journ. of the Americ. med. Ass. 1907. Nr. 4.
9. *Cole u. Meakens. Bull. of I. Hopkins Hospital 1907. June.
10. *Rogers u. Porrey. Journ. of the Americ. med. Ass. XLIX.
1907. Nr. 11.
11. *Aronstein. Journ. of the Americ. med. Ass. L. 1908. Nr. 17.
12. Gayler. Journ. of the Americ. med. Ass. LI, 1908. Nr. 8.
13. *Churchil u. Soper. Journ. of Americ. med. Ass. LI. 1908.
14. *Whitmore. The Philippine Journal of Science. Vol. III.
1908. p. 421.
15. Butler u. Lang. Journ. of Americ. med. Ass. L. 1908. Nr. 10.
16. *Ballenger. Journ. of Americ. med. Ass. L. 1908. Nr. 10.
17. *Herbst. Journ. of Americ. med. Ass. L. 1908. Nr. 21.
18. Loxtan, A. British medic. Journal. 1909. p. 531. February.
19. Hale White u. Eyre. Lancet. 1909. Nr. 1.
20. Mc. Oscar. Lancet. 20. Nov. 1909. p. 1498.
21. Eyre u. Stewart. Lancet. 10. Juli. 1909.
22. *Jack, W. Glasgow medic. Journal. April 1909.
23. Lake, G. B. Journal of the Americ. med. Ass. Vol. LIV. Nr. 8.
24. Thomas, B. Journal of the Americ. med. Ass. Vol. LIV.
22. jan. 1910.
25. Friedländer u. Reiter. Berl. klin. Woch. 1910. Nr. 36.
26. Mauté. Journal des Praticiens. 1909. Nr. 32.
27. Irons, E. Journal of infectious Diseases. Vol. V. Nr. 3.
1908. p. 279.
28. Schindler. Berl. klin. Wochenschr. 1910. p. 1446.
29. Buke. Americ. Journ. of Dermatology and genito-urinary Di-
seases. Vol. XIV. 2.
30. Bruck, C. Deutsche med. Wochenschr. 1909, p. 470.
31. Hamilton u. Cooke. Journ. of infectious Diseases. V. Nr. 2.
1908. p. 158.
32. Boas u. Wullf. Hospitalstidende 1910, p. 801.