

Der diagnostische Wert des Blutbildes bei Scharlach.

Von Dr. vitéz L. v. BARÁTH,
Oberarzt der Internenabteilung im Honvedspital zu Szombathely.

Bei Scharlach-Kranken trachtete ich durch systematische Blutuntersuchungen, da die Hämatologie gerade bei akuten Infektionskrankheiten sehr oft den richtigen diagnostischen Weg weist, ein Zeichen zu finden, das durch seine Beständigkeit von bleibendem diagnostischem Wert sein könnte.

Meine Untersuchungen erstrecken sich auf 24 klinisch beobachtete Scharlach-Kranke, bei denen 7—8 Wochen hindurch, vom ersten Krankheitstag an gerechnet, in den ersten 10—12 Tagen täglich, später jeden 2.—3. Tag die weissen Blutkörper qualitativ und quantitativ untersucht wurden. Ich wollte nachweisen

1. ob es im Blutbilde für das Anfangs (Fieber)-Stadium des Scharlach charakteristische Veränderungen gibt und welche sind diese?

2. ob es während der frühen oder der späteren Rekonvaleszenz Veränderungen gibt, aus denen die retrospektive Diagnose eines abgelaufenen Scharlachs gestellt werden kann?

3. und ob es für die verschiedenen Komplikationen charakteristische Veränderungen zeigt und welche sind diese?

In Folgenden fasse ich meine Untersuchungsergebnisse zusammen:

Leukozytenzahl: Meine Untersuchungen ergaben dasselbe Resultat, welches NAEGELI, SCHILLING, VANDEN BERGH, ROTH u. v. a. erhalten haben, dass die Leukozytose eine ständige und sehr charakteristische Erscheinung des Scharlachs darstellt. Einzelne, weiter unten angeführte Fälle ausgenommen, war sie stets anzutreffen, meist handelt es sich um eine beträchtliche Vermehrung der weissen Blutkörper. Zahlen um 20.000 sind keine Seltenheit,

die höchste von mir gefundene Zahl betrug 23.000. Die Vermehrung der Leukozyten betrifft in erster Linie die Neutrophilen.

Bei den von mir untersuchten Scharlach-Fällen war die Leukozytose zur Zeit des Exanthems schon nachzuweisen. Nach einzelnen Angaben (NAEGELI, SCHITTENHELM) soll sie schon vor Auftreten des Exanthems nachweisbar sein. Leider hatte ich keine Gelegenheit Fälle in diesem Frühstadium zu untersuchen. Die Leukozytose bestand im allgemeinen bis zum Ende der zweiten, selten bis zum Ende der dritten Krankheitswoche, sie war am Höhepunkt der Krankheit am stärksten und fiel dann langsam ab, wobei es manchmal zu einer wenige — selten mehrere — Tage dauernden Leukopenie kam. In ganz leichten Fällen dauerte die Leukozytose bloss 2—3 Tage.

In der weitaus grössten Mehrzahl meiner Fälle ging die Leukozytose mit der Schwere der subjektiven Beschwerden und des objektiven Befundes parallel. In einer geringen Zahl zeigte die Leukozytose ein abweichendes Verhalten: verhältnismässig schwere Fälle mit mässiger bzw. leichte Fälle mit starker Leukozytose. Wenn im fieberhaften Stadium der Krankheit neben Senkung der Temperatur und Nachlassen der subjektiven und objektiven Symptome ein abermaliger Anstieg der Leukozytenzahl zu verzeichnen war, dann war stets irgend eine eitrige Komplikation im Anzug. Nach spontaner oder operativer Entleerung des Eiters sank die Zahl der Leukozyten rasch zur Norm herab, bei Weiterbestehen der Eiterung blieb auch die Leukozytenzahl hoch.

Dass die Leukozytose bei Kindern eher anzutreffen sei als bei Erwachsenen (VAN DEN BERGH, HIRSCHFELD, ROTH) konnte ich nicht bestätigen. Ich fand im Gegenteil gerade die höchsten Zahlen bei zwei Erwachsenen. Hier sei bemerkt, dass ich den Eindruck gewann, als ob die Leukozytose bei sogenannten lymphatischen Kranken stärker zum Ausdruck käme.

Was die Fälle, bei denen die Leukozytose fehlte, anlangt, war hier mit zwei Möglichkeiten zu rechnen: entweder handelte es sich um ganz leichte Fälle, die erst nach Ablauf der kurz dauernden Leukozytose in meine Beobachtung gelangten, oder um ganz schwere tödlich verlaufende Fälle (ein Fall). Bei schwerem klinischen Bild ist der Mangel der Leukozytose und noch mehr das Vorhandensein einer Leukopenie ein für ernste Prognose sprechendes Zeichen. Z. B. seien hier zwei Fälle:

Krankheits-Tag	Maximale Tagestemp.	Weisse Blutkörper	Eosinophile	Basophile	Myelozyten	Jugendl. Formen	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphozyten	Monozyten	Anmerkung
4	40·7°	16.300	1	—	—	48	26	21	2	2	P. M. 10 J. altes Mädchen. Schwere Erkrankung mit Komplikationen, geheilt.
2	41°	5200	1	—	2	46	20	29	1	—	W. A. 5 J. alter Knabe. Maligne Erkrkg, in 36 Stunden exitus (schwere toxische Zellenveränderungen)

Auffallend ist der Gegensatz in der Leukozytenzahl bei dem in Heilung ausgehenden und dem foudroyanten Fall. Bei ersterem Leukozytose, bei letzterem Leukopenie. Hier besagt die niedrige Leukozytenzahl nicht bloss, dass es sich um einen schweren Fall handelt, sondern berechtigt auch zur ernstesten Prognose.

Eosinophile Zellen. Das Verhalten der Eosinophilen bei Scharlach ist noch charakteristischer als das der Neutrophilen. Nach der einheitlichen Ansicht der Forscher ist der Scharlach die einzige akute exanthematische Infektionskrankheit, bei der eine Vermehrung der Eosinophilen zu finden ist (SCHILLING, NAEGELI, SCHITTENHELM, ROTH u. v. a.) Bei meinen Untersuchungen fand ich ebenfalls während des fieberhaften Stadiums stets eine Eosinophilie. Ihr gleichzeitiges Auftreten mit der Leukozytose ist das am ehesten verwertbare hämatologische Symptom.

Während die Leukozytose gleichzeitig mit oder auch schon vor dem Exanthem auftritt, ist die Eosinophilie im allgemeinen am 2.—4. Krankheitstag zu beobachten. In meinen Fällen zeigte sie sich meist am 4. Krankheitstag und erreichte ihren Höhepunkt am 5.—8. Tag. Das Vorhandensein der Eosinophilie ist während der ersten 10 Krankheitstage derart konstant, dass ihr Fehlen — wenige Fälle ausgenommen — die Diagnose, wenn auch nicht ausschliesst, so doch immerhin zumindest unsicher macht.

H. Bix behauptet, dass die Eosinophilie fast stets am 6. Krankheitstag ihr Maximum erreicht. Wie jedes andere auch noch so konstante Krankheitszeichen ist auch dieses nicht immer genau.

zu bestimmenden Schwankungen unterworfen, die allerdings hier bloss in engen Grenzen sich bewegen.

Innerhalb weniger Tage nach Erreichung des Maximums zeigen die Eosinophilen wieder normale Zahlen um sich später in der Form der sog. postinfektiösen Eosinophilie manchmal noch stärker zu vermehren. Es kommt selten vor, dass die Eosinophilie wochenlang bestehen bleibt.

Im fieberhaften Stadium betrug das Maximum der Eosinophilen 10—12%. Leicht verlaufende Fälle zeigten im allgemeinen auch eine mässige Eosinophilie. Einen engen Zusammenhang mit der Leukozytose konnte ich nicht beobachten. Einzelne Autoren beschreiben einen geradezu gesetzmässigen Parallelismus zwischen den beiden Erscheinungen (NAEGELI). Unter meinen Kranken gab es Fälle bei denen die eine Zellart stark vermehrt war, während die andere bloss eine mässige Vermehrung aufwies.

Interessant ist das Verhältnis der Eosinophilie zum Exanthem, das auch heute noch nicht vollkommen geklärt ist. Der grösste Teil der Forscher — vor allem NAEGELI — nehmen an, dass das Exanthem gewisse spezifische Stoffe produziert, die auf die Eosinophilen chemotaktisch wirken, dass es also die Grundbedingung zur Vermehrung der Eosinophilen darstellt. Diese Forscher stützen ihre Ansicht auf den Umstand, dass bei der sog. „Scarlatina sine exanthemate“ im Fieberstadium niemals Eosinophilie zu finden war und diese höchstens später, wie dies auch bei anderen Krankheiten vorkommt, als postinfektiöse Eosinophilie auftrat. Eine kleinere Zahl von Forschern — besonders SCHILLING — vertritt die Auffassung, dass zwar das Exanthem als Hautreiz bei dem Zustandekommen der Eosinophilie eine Rolle spielt, dass diese aber auch ohne Exanthem entstehen kann.

Es scheint zweifellos, dass zwischen diesen beiden Erscheinungen ein Zusammenhang besteht, obzwar über diesen näheres noch nicht gesagt werden kann. Meine diesbezügliche Beobachtungen sprechen auch für einen derartigen Zusammenhang: die Eosinophilie trat niemals früher auf als der Ausschlag; wenn sie auch in einem frühen Stadium der Krankheit zu beobachten war, so war sie dennoch nie früher zu beobachten als 24—48 Stunden nach Auftreten des Exanthems. Es scheint daher, dass das Exanthem tatsächlich eine Vorbedingung für die Wirksamkeit jener Faktoren sei,

die das Zustandekommen der Eosinophilie bewirken. Für die Richtigkeit dieser Annahme scheint auch der Umstand zu sprechen, dass bei leichtem Exanthem die Eosinophilie später auftritt (7.—8. Tag) und meist mässige Werte zeigt, während bei schwerem Exanthem ein rascheres Auftreten und meist höhere Werte zu finden sind.

Nach Erreichung des Höhepunktes zeigt die Eosinophilie ein verschiedenes Verhalten. In der weitaus grösseren Mehrzahl der Fälle sinkt die Zahl der Eosinophilen nach Erreichung des Maximums rasch — meist in wenigen Tagen — zur Norm ab. Längere Zeit nach dem Abklingen der Eosinophilie erscheint die sog. postinfektiöse (postfebrile, posttoxische) Eosinophilie, die meist am Ende der 4. bzw. zu Beginn der 5. Krankheitswoche ihr Maximum erreicht. In einigen Fällen trat auch nach Abklingen dieser und nach Verstreichen einer verschieden grossen normalen oder fast normalen Pause etwa in der 7.—8. Krankheitswoche ein abermaliger Anstieg der Zahl der Eosinophilen auf. Nach meinen Erfahrungen kann die postinfektiöse Eosinophilie oft recht hohe Grade erreichen, 15% Eo. sind keine Seltenheit, doch beobachtete ich auch 23% und einmal 27%.

Nach NAEGELI soll die postinfektiöse Eosinophilie umso grösser sein, je grösser die Eosinophilie während des Fieberstadiums der Krankheit war. In meinen Fällen war ein derartiger Zusammenhang nicht nachzuweisen. Gerade die höchsten Grade von postinfektiöser Vermehrung der Eosinophilen betraf zwei Scharlach-Fälle, bei denen im Fieberstadium bloss eine mässige Eosinophilie zu finden war. (1—6%). Auch in den anderen Fällen schien der Grad der postinfektiösen Eosinophilie nicht mit den während der Krankheit gefundenen Werten zusammenzuhängen.

Bei nicht ganz klarer Anamnese und dabei verdächtigen Zeichen (Hautschuppung, Nephritis usw.) kann also die postinfektiöse Eosinophilie diagnostisch verwertet werden. Besteht die Eosinophilie ungewohnt lange, dann hat man nachzuforschen, ob nicht etwa eine andere Krankheit vorliegt. In 7 derart verdächtigen Fällen konnte ich 3-mal eine Helminthiasis als Ursache der Eosinophilie nachweisen. Es ist hier erwähnenswert, dass die Helminthiasis bloss auf die Dauer und den Grad der postinfektiösen Eosinophilie einen Einfluss ausübte, während die Vermehrung der Eo. im fieberhaften Stadium der Krankheit unbeeinflusst blieb, d. h. diese verlief nach Art der anderen Fälle. Das Fehlen der

postinfektiösen Eosinophilie fand ich bloss dreimal, es handelte sich um besonders leicht verlaufende Krankheiten bei Erwachsenen.

Die plötzliche Verminderung der Eo. trat in einigen Fällen — gleichzeitig mit der Vermehrung der Neutrophilen — als Zeichen einer eitrigen Komplikation auf, nach deren Heilung die Eo. sich wieder vermehrten. Das Fehlen der Eosinophilie im fieberhaften Stadium ohne eitrige Komplikation und noch mehr das vollkommene Verschwinden der Eo. wird im allgemeinen als sehr ernstes prognostisches Zeichen angesehen. Diese Ansicht fand auch ich in meinen Fällen bestätigt.

Neutrophiles Blutbild: Jugendformen und Stäbchenförmige Kerne, (sog. regenerative Verschiebung). Nach den Ergebnissen der meisten Forscher (insbesondere SCHILLING) geht der Scharlach neben der Leukozytose mit einer ausgesprochenen regenerativen Verschiebung einher. Beide Erscheinungen können auch bei vielen anderen akuten Infektionskrankheiten vorhanden sein, dennoch gibt es Forscher, vor allem H. BIX, die der Vermehrung der Jugendformen und der stäbchenformkernigen Zellen eine grosse Bedeutung beimessen. H. BIX will die Scharlach-Fälle in zwei Gruppen geteilt wissen u. zw. in solche mit und solche ohne regenerative Verschiebung. Die regenerative Verschiebung sei s. E. stets auf eine gleichzeitige Streptokokken-Infektion zurückzuführen, da diese immer mit jener einhergeht. In derlei Fällen sah er schwere Tonsillitiden, Otitiden, Lymphknoten-Eiterungen u. a. Komplikationen, die in den Fällen der anderen Gruppe — die er eben wegen des Fehlens der Linksverschiebung für reine Scarlatina-Fälle hält — nicht zu finden sind. Diese erwähnten Komplikationen zeigen dann auch meist günstige Heilungstendenz auf Behandlung mit Antistreptococcenserum, Elektrokollargol u. dgl. Mit dieser Ansicht will B. auch die Auffassung jener Autoren unterstützen, die den Scharlach nicht für eine Streptokokken-Infektion sondern für eine durch ein noch unbekanntes Virus hervorgerufene Krankheit halten. Ich halte es nicht für angebracht, die noch immer strittige und bestimmt recht komplizierte Frage der Rolle der Streptokokken auf so einfache Art zu erledigen.

Bei meinen Fällen war die Verschiebung stets mehr-weniger nachzuweisen. Nicht immer stimmte die Dauer der Verschiebung mit jener der Leukozytose überein, sie überdauerte diese nämlich nicht selten um Wochen. Manchmal war sie recht hochgradig,

ohne dass es sich um einen besonders schweren Fall gehandelt hätte, eine Gesamtvermehrung von 20–30% war keine Seltenheit, doch fand ich auch 74% in einem schweren aber günstig verlaufenden Fall. Die Verschiebung war sowohl bei schweren als auch bei leichten Fällen anzutreffen und die neutrophile Leukozytose der Scarlatina ist vor allem auf die Vermehrung dieser jungen Formen zurück zu führen. Die regenerative Verschiebung ist also eine Begleiterscheinung der Scarlatina, der akuten Infektion überhaupt und nicht wie BIX annimmt, eine Folge der Mischinfektion mit Streptokokken.

Segmentkernige Neutrophille. Der Zahl nach zeigten sie einen engen Zusammenhang mit der Leukozytose und der regenerativen Verschiebung, bloss im umgekehrten Verhältnis. Je grösser diese waren, umso geringer war die Zahl jener und umgekehrt. Absolut waren sie in einem kleinen Teile meiner Fälle etwas vermehrt, im allgemeinen in normaler Menge zu finden. Während der postinfektiösen Lymphozytose zeigte ihre Zahl eine starke Verminderung. Während des Fiebers waren sie daher bei stärkerer regenerativen Verschiebung, in der Rekonvaleszenz bei starker Lymphozytose vermindert.

Mononukleäres Blutbild. Lymphozyten: Nach der Auffassung der meisten Autoren zeigen die Lymphozyten bei Scharlach ein Verhalten, wie es bei akuten Infektionen auch sonst anzutreffen ist: Während der Fieberperiode Verminderung, in der Rekonvaleszenz Vermehrung. Dies war auch bei meinen Fällen stets zu finden. Während des Fiebers fand ich nicht selten bloss 2–4%, die mit Nachlassen des Fiebers und Rückgang der Leukozytose sich einstellende Vermehrung der Lymphozyten war nicht bloss ein Vorzeichen der Rekonvaleszenz, sondern die Zahl der Ly. war auch sonst ein empfindliches Symptom, das über den Stand der Krankheit Aufschluss gab. Eine abermalige Verminderung der bereits im Anstieg befindlichen Zahl der Ly. und gleichzeitige Vermehrung der Leukozyten gestattet fast stets den richtigen Schluss auf eine eitrige Komplikation.

Bei ungestörter Rekonvaleszenz war ungefähr in der 4. Krankheitswoche eine ausgesprochene Lymphozytose zu beobachten, wobei Werte bis zu 60–63% vorkamen. Diese Lymphozytose bestand meist Wochen hindurch (meist bis zu 8 Wochen) und war manchmal von einer mässigen Leukopenie begleitet. Gleichzeitig mit

der postinfektiösen Lymphozytose war auch die oben beschriebene postinfektiöse Eosinophilie zu beobachten. Erwähnt sei noch, dass bei einem septischen Fall bloß 1% Lymphozyten zu finden waren.

Monozyten: In den von mir beobachteten Fällen waren im Fieberstadium keine von physiologischen Grenzen stärker abweichenden Veränderungen zu finden. In der späteren Rekonvaleszenz war — selten — mässige Monozytose vorhanden. Bei sehr starker postinfektiöser Lymphozytose zeigten sie starke Verminderung und fehlten manchmal vollständig.

Komplikationen: Die meisten von mir beobachteten Erkrankungen zeigten glatten Verlauf, so dass ich hierüber nur wenig Erfahrungen habe. An eitrigen Komplikationen waren zu beobachten: 1 Otitis media, 1 Lymphadenitis, 1 intermuskulärer Abszess, 1 Thorax Empyem. Die bei diesen erhobenen Blutbild-Befunde sind oben beschrieben: Leukozytose, regenerative Verschiebung, Lymphopenie, verschiedenes Verhalten der Eo.

Zwei skarlatinöse Nephritiden konnte ich erst im späteren Stadium. (vom 30. bzw. vom 40. Krankheitstage an) beobachten. Bei ersterem fand ich eine Eosinophilie mit Lymphozytose, bei letzterem eine postinfektiöse Lymphozytose. Eine Endokarditis und eine Myokarditis zeigten bezüglich des Blutbildes keinerlei charakteristischen Veränderungen.

Die Veränderungen der bisher aufgezählten Zellarten sowie ihr Zahlenverhältnis zueinander betreffen jene Blutzellen, die bei allen akuten Infektionskrankheiten — so auch bei der Scarlatina. — das für die betreffende Krankheit charakteristische Blutbild bestimmen. (Abgesehen natürlich von Besonderheiten, wie Myelozyten usw.)

Die nun noch anzuführenden Zellarten zeigten auf die Gestaltung des Blutbildes in meinen Scharlachfällen fast keinen Einfluss.

Basophile Zellen: Sie fehlten meist im fieberhaften Stadium, zeigten dann meist normale Zahlen und waren nur selten mässig (2—3%) vermehrt.

Myelozyten: waren bei schweren, vor allem septischen, Erkrankungen zu finden. Bei grösseren Kindern seltener, bei kleineren Kindern häufiger fand ich My. auch in den ersten zwei Wochen der fieberfreien Periode.

Türk-sche (Reiz-) Zellen waren während der Rekonvaleszenz nicht selten zu finden (2—3%). Wahrscheinlich im Zusammenhang mit der häufigen Anämie.

Die Bedeutung der DÖHLE-schen Körperchen darf wohl heute als überwunden angesehen werden. Nach zahlreichen Angaben in der neueren Literatur handelt es sich um unspezifische Gebilde, die nicht nur auch bei anderen akuten Infektionskrankheiten sondern angeblich manchmal auch bei scheinbar ganz gesunden Personen zu finden sind.

Es seien hier auch noch einige Veränderungen im roten Blutbilde kurz erwähnt, obwohl ich diesen keine besondere Aufmerksamkeit zuwandte. Im Beginn der Krankheit wurde eine starke Verminderung des Hämoglobins gefunden (30—70%ige Verminderungen sind beschrieben-SCHIFF). In der Frührekonvaleszenz besonders bei Nephritiden kann es zu schweren Anämien mit kernhaltigen Er. kommen. In zweien meiner Fälle bestand bei gleichzeitiger Nephritis starke, schon klinisch wahrnehmbare, Anämie.

In folgender Tabelle sind die Veränderungen, die ich bei der durchschnittlich 8 Wochen dauernden Beobachtung der Scharlach-Kranken im qualitativen Blutbild beobachten konnte, kurz zusammengefasst und auch die gestellten Fragen berücksichtigt:

Dauer der Krankheit	Fieber-Stadium 7.—10. Tag	Übergangs-Stadium 2.—3. Woche	4.—5. Woche	6.—8. Woche	Eitrige Komplikationen
Weisse Blutkörperchen	Leukozytose, in leichten Fällen bloss 2—3 Tage	Normal oder mässige Leukozytose	Normal oder oft Leukopenie	Meist normal, selten Leukopenie	Leukozytose
Eosinophile Zellen	Vom 4. Tage an Eosinophilie, in schweren Fällen Verminderung oder Fehlen der Eosinophilen	Normal oder mässige Vermehrung der Eo.	Starke Vermehrung	In der 7.—8. Woche manchmal starke Vermehrung sonst meist normal oder mässig vermehrt	Verminderung oder Fehlen der Eo.
Stabkernige, Jugendformen Regenerations-Verschiebung	Sowohl bei schweren als auch bei leichten Fällen stets zu finden	Normal oder mässige Verschiebung	keine	keine	Erscheinen, bzw. vermehren sich
Lymphozyten	Lymphopenie, in schweren Fällen sehr stark (3—10%)	Normal oder mässige Lymphozytose	Postinfektiöse Lymphozytose (oft hochgradig)		Verminderung. Stets ausgeprägte Lymphopenie

Aus dem bisher gesagten ist also zu ersehen, dass es bei Scharlach — abgesehen von gewissen Ausnahmen — gewisse sowohl für das akute Stadium als auch für die späteren Stadien charakteristische Veränderungen im Blute gibt, die als bei dieser Krankheit konstant angesehen werden können. Es handelt sich dabei kurz *Zusammengefasst* um folgende Erscheinungen:

Im fieberhaften Stadium: Neutrophile Leukozytose, die wenn auch oft nur mässigen Grades, stets zu finden ist. Vom 2.—4. Tage an Eosinophilie. Stets nachweisbare regenerative Verschiebung.

Normale und noch mehr verminderte Leukozytenzahl, sowie Fehlen der Eosinophilie nach dem 4. Krankheitstag ist bei sonst schwerem klinischen Krankheitsbild als ungünstiges prognostisches Zeichen zu verwerten.

2.—3. *Woche:* Übergangs-Stadium. Stark verschiedenes Verhalten der Leukozytenzahl sowie der Zahl der anderen Zellengattungen.

4.—5. *Woche:* Postinfektiöse Eosinophilie (1. Kulmination), meist normale Zahl der weissen Blutkörper, nicht selten Leukopenie (mit Neutropenie), dabei postinfektiöse Lymphozytose.

6. *Woche:* Postinfektiöse Lymphozytose.

7. u. 8. *Woche:* Oft wiederholte Vermehrung der Eo. (2. Kulmination) mit noch weiter bestehender Lymphozytose.

In ungefähr einem Drittel meiner Fälle waren in der 7. u. 8. Woche normale Verhältnisse zu finden.

Bei Eitrigen komplikationen: Leukozytose, stets ausgesprochene regenerative Verschiebung, Verminderung bzw. Fehlen der Eosinophilen, Lymphopenie. Bei anderen Komplikationen waren in den von mir beobachteten Fällen keine charakteristischen Veränderungen zu verzeichnen.

Die hier mitgeteilten Beobachtungen sind zwar keine absoluten Krankheitszeichen, doch sind sie als unterstützende Befunde zur Sicherung der Diagnose und Prognose im Verein mit den klinischen Symptomen zu verwerten.