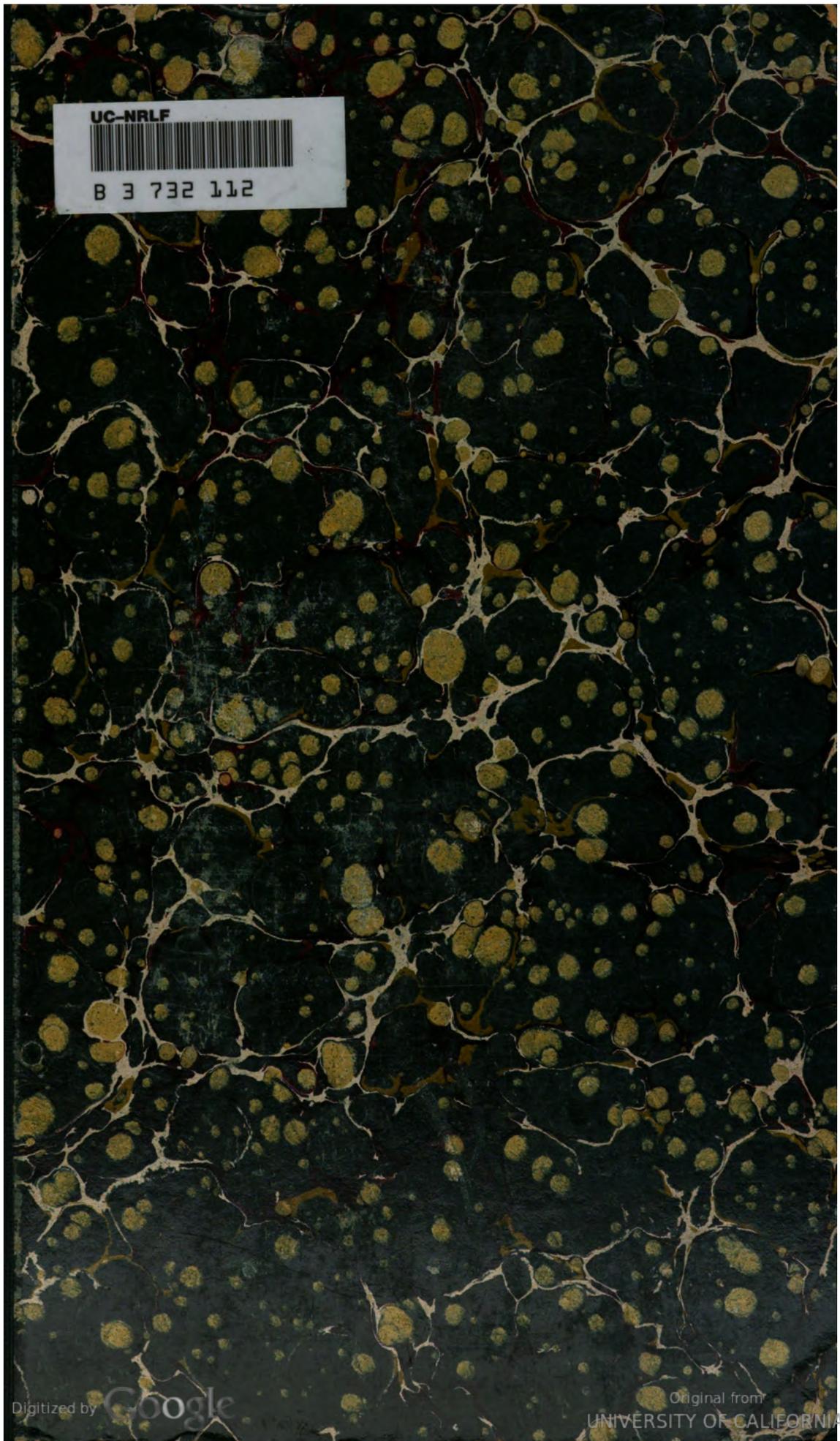


UC-NRLF



B 3 732 112



Digitized by

Google

Original from  
UNIVERSITY OF CALIFORNIA







UNIV. OF CALIFORNIA

# KLINISCHE BEITRÄGE

## Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung

(mit Ausschluss der Tuberkulose).

Unter Mitwirkung der Herren:

Aaser-Kristiania; Abderhalden-Halle; Arneht-Münster; Axenfeld-Freiburg i. Br.; Bertelsmann-Kassel; Bruck-Altona; Brunner-München; De la Camp-Freiburg; Deycke-Lübeck; Flügge-Berlin; Eugen Fraenkel-Hamburg; Fromme-Berlin; Fülleborn-Hamburg; Hamburger-Wien; Henkel-Jena; v. Herff-Basel; Herxheimer-Wiesbaden; v. Hippel-Halle; Hirsch-Göttingen; I. Holmgren-Stockholm; A. Holst-Kristiania; P. Holst-Kristiania; Kirchner-Berlin; Krause-Bonn; Kümmell-Hamburg; Küttner-Breslau; Landsteiner-Wien; Nocht-Hamburg; v. Noorden-Frankfurt a. M.; Opitz-Giessen; Pässler-Dresden; Payr-Leipzig; Petersson-Stockholm; Rostoksi-Dresden; Rumpel-Hamburg; Sahli-Bern; Schlössmann-Düsseldorf; Schmidt-Halle; Schwalbe-Rostock; Seifert-Würzburg; Sellheim-Halle a. S.; Simmonds-Hamburg; Stöckel-Kiel; v. Strampell-Leipzig; Sudeck-Hamburg; Tendeloo-Leiden; Uffenheimer-München; Unna-Hamburg; v. Wassermann-Berlin; Wenckebach-Wien; Winter-Königsberg i. Pr.; Zangemeister-Marburg; Zieler-Würzburg

Herausgegeben von

**Professor Dr. L. Brauer**

ärztlichem Direktor des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.

Redaktion:

Für die Originale:

**Professor Dr. H. Schottmüller**

(Klinischer und bakteriologischer Teil)

**Professor Dr. H. Much**

(Immunitätswissenschaftlicher Teil)

beide am Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf.

Für die Ergebnisse:

**Professor Dr. H. Lüdke**

in Würzburg.

◆◆◆◆

### Band VII.

Mit 5 Abbildungen und 82 Kurven im Text, sowie 1 Tabelle im Anhang.

◆◆◆◆

LEIPZIG UND WÜRZBURG

Verlag von Curt Kabitzsch

1919

TO THE  
LIBRARY

151  
121  
V.7

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Übersetzung vorbehalten.

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.

## Inhalt des VII. Bandes.

### Originale:

	Seite
Adelheim, Prof. Dr. R., Über den Ruhrbegriff . . . . .	194
Arnoeth, Prof., Stabsarzt, Über Malariabeobachtungen und Malariatherapie in einem Feldlazarette. Mit 39 Kurven im Text . . . . .	13
Bittorf, Prof. Dr. A., Oberarzt d. L. II, fachärztlicher Beirat, Klinische Beobachtungen bei einer Ruhrepidemie. Mit 7 Kurven im Text . . . . .	178
Büchert, Dr. Kurt, Assistenzarzt, Das Zustandsbild der multiplen Sklerose bei Malaria tropica . . . . .	1
Labor, Dr. Marcello, Oberarzt i. d. Res. und Wagner, Dr. Richard, Ober- arzt i. d. Res., Zur Klinik der Bazillenruhr . . . . .	51
Lehndorf, Dr. Arno, k. u. k. Regimentsarzt i. d. Res. und Stiefler, Dr. Georg, k. u. k. Regimentsarzt i. d. Evid., Über Febris quintana (Wolhynisches Fieber, Ikwa-Fieber). Mit 6 Kurven im Text . . . . .	60
Lyon, Dr. Ernst, Nachfieber bei Bazillenruhr. Mit 2 Kurven im Text . . . . .	89
Mahlo, Dr. Artur, Über malignes Ödem . . . . .	167
Margolis, Dr. Alexander, Beobachtungen üb. Rückfallfieber. Mit 15 Kurven im Text . . . . .	254
Mollow, Dr. W., Chefarzt des Spitals, Über das Pappataciefieber. Mit 9 Kurven im Text . . . . .	219
Sterling-Okuniewski, Dr. med. et phil., Stefan, Warschau, Der Blut- druck im Verlauf des Fleckfiebers. Mit 4 Kurven im Text . . . . .	247
Zacharias, Dr. G., Mar.-Ob.-Ass.-Arzt d. R. z. Zt. Sekundärarzt a. d. Univ.- Kinderklinik Frankfurt a. M., Ein Beitrag zur Bewertung des Blut- bildes des Fleckfiebers. Mit 1 Tabelle im Anhang . . . . .	237

### Ergebnisse:

Küster, Prof. Dr. E., Reg.-Rat, Typhusbazillendaueransiedlung und ihre bisherige Heilbehandlung . . . . .	98
Paul Dr. G., Ätiologische Untersuchungen bei Variola. Übersichtsreferat. Mit 5 Abbildungen im Text . . . . .	267

33914



# KLINISCHE BEITRÄGE

## Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung

(mit Ausschluss der Tuberkulose).

Unter Mitwirkung der Herren:

Aaser-Kristiania; Abderhalden-Halle; Arneth-Münster; Axenfeld-Freiburg i. Br.; Bertelsmann-Kassel; Bruck-Altona; Brunner-München; De la Camp-Freiburg; Deycke-Lübeck; Flügge-Berlin; Eugen Fraenkel-Hamburg; Fromme-Berlin; Fülleborn-Hamburg; Hamburger-Wien; Henkel-Jena; v. Herff-Basel; Herxheimer-Wiesbaden; v. Hippel-Halle; Hirsch-Göttingen; I. Holmgren-Stockholm; A. Holst-Kristiania; P. Holst-Kristiania; Kirchner-Berlin; Krause-Bonn; Kümmell-Hamburg; Küttner-Breslau; Landsteiner-Wien; Nocht-Hamburg; v. Noorden-Frankfurt a. M.; Opitz-Giessen; Pässler-Dresden; Payr-Leipzig; Petersson-Stockholm; Rostoski-Dresden; Rumpel-Hamburg; Sahli-Bern; Schlossmann-Düsseldorf; Schmidt-Halle; Schwalbe-Rostock; Seifert-Würzburg; Sellheim-Halle a. S.; Simmonds-Hamburg; Stöckel-Kiel; v. Strümpell-Leipzig; Sudeck-Hamburg; Tendeloo-Leiden; Uffenheimer-München; Unna-Hamburg; v. Wassermann-Berlin; Wenckebach-Wien; Winter-Königsberg i. Pr.; Zangemeister-Marburg; Zieler-Würzburg

Herausgegeben von

**Professor Dr. L. Brauer**

ärztlichem Direktor des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.

Redaktion:

Für die Originale:

**Professor Dr. H. Schottmüller**

(Klinischer und bakteriologischer Teil)

**Professor Dr. H. Much**

(Immunitätswissenschaftlicher Teil)

beide am Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf.

Für die Ergebnisse:

**Professor Dr. H. Lüdke**

in Würzburg.

■■■■

## 7. Band, Heft 1 und 2.

■■■■

LEIPZIG UND WÜRZBURG

Verlag von Curt Kabitzsch

1918

Er scheinen **zwanglos** in Heften; (Originale und Ergebnisse) unter Berücksichtigung einer entsprechenden Tafeln bilden einen Band. Der Preis für den Band beträgt Mk. 20.—. Einzelhefte sind nur zu erhaltlich. Manuskripte werden an das zuständige Redaktionsmitglied erbeten. Illustrationsmaterial duktionsfähiger Ausführung gewünscht. Bei besonders umfangreichen Arbeiten behält sich der Verlag entsprechende Einbarungen vor. Die Herren Autoren erhalten auf Wunsch bis zu 30 Sonderdrucke unberechnet geliefert. Der Verlag behält sich das ausschliessliche Recht der Vervielfältigung, Verbreitung und Übersetzung der in dieser Zeitschrift zum schein gelangenden Originalbeiträge innerhalb der gesetzlichen Schutzfrist vor.

Allgemeine Anzeigen-Annahme durch Ernst Schultze Verlag, Oldenburg i. Gr.

Die  
**Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten**  
**und zur Immunitätsforschung**

erscheinen in Bänden zum Preise von Mk. 20.— und zwar zwanglos in Heften, die auch einzeln zu erhöhten Preisen abgegeben werden. Bei Nachbezug der bis jetzt vollständig vorliegenden 6 Bände wird ein ermässiger Preis eingeräumt. Dem Illustrationsmaterial wird besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Probehefte vermitteln alle besseren Buchhandlungen, event. wende man sich direkt an

Verlag von Curt Kabitzsch, Leipzig.

**Inhalt des vorliegenden 1. und 2. Heftes von Band 7:**

**Büchert,** Das Zustandsbild der multiplen Sklerose bei Malaria tropica.

**Arneth,** Über Malariabeobachtungen und Malariatherapie in einem Feldlazarette. Mit 39 Kurven im Text.

**Labor u. Wagner,** Zur Klinik der Bazillenruhr.

**Lehdorf u. Stiefler,** Über Febris quintana (Wolynisches Fieber, Ikwa-Fieber). Mit 6 Kurven im Text.

**Lyon,** Nachfieber bei Bazillenruhr. Mit 2 Kurven im Text.

**Küster,** Typhusbazillendaueransiedlung und ihre bisherige Heilbehandlung.

**Ernst Kratz, Frankfurt a. M.**  
**Fabrik für Chirurgie-Instrumente**

empfiehlt als Neuheit

**Injektions-Nadel**  
**„Acufirm“**

Name und Packung gesetzlich geschützt.

Nach einem eigenartigen Reduzierverfahren ohne Verschraubung und ohne Verlötung hergestellt, daher grösste Gewähr gegen Bruch und Rostbildung an der Verbindungsstelle.

In Stahl, Reinnickel und Platina.

Erhältlich in den einschlägigen Instrumenten- und Bandagengeschäften.



1961

## Das Zustandsbild der multiplen Sklerose bei Malaria tropica.

**Kurt Büchert,**  
Assistenzarzt.

Ich hatte Gelegenheit, das Krankheitsbild der Malaria tropica (auch Malaria perniciosa, Febris tropica, Aestivo-Autumnalfieber der Italiener) mit allen ihren verschiedenen Erscheinungsformen kennen zu lernen. Robert Koch ist der erste, der gezeigt hat, dass die Malaria tropica streng von der Malaria tertiana und quartana zu trennen ist und eine besondere Form der Malaria mit einem spezifischen Erreger darstellt. Es ist dies das Plasmodium immaculatum, das sich besonders durch eine geringe Ausbildung seiner Proto-plasmamasse von den Erregern der Malaria tertiana und quartana unterscheidet. Die Übertragung geschieht ebenso wie bei Malaria tertiana und quartana durch die Anophelesmücke und zwar vorzugsweise in den Monaten Juli bis Oktober, da für die Entwicklung der Erreger eine Temperatur von ca. 25° C am günstigsten ist.

Auch das klinische Krankheitsbild der Malaria tropica unterscheidet sich wesentlich von dem der Malaria tertiana und quartana. Im Gegensatz zu diesem zeigt die Malaria tropica in ihrem Anfange selten Schüttelfrost. Die Kranken klagen meistens über leichtes Frösteln, Gliederschmerzen, Mattigkeit; dann stellt sich Hitzegefühl, Schwindel, Erbrechen ein, ja manchmal auch Ohnmacht. Dazu gesellen sich unerträgliche Kopfschmerzen, starkes Durstgefühl. Auch die Fieberkurve weicht erheblich von der der anderen beiden Malariaformen ab. Die Temperatur steigt schnell bis ca. 40°, nach 10 bis 18 Stunden erfolgt ein Abfall bis ca. 38°, um von einem neuen Anstieg gefolgt zu sein, bis dann gewöhnlich nach 30 bis 36 Stunden unter Schweiss die Temperatur bis zur Norm zurückkehrt. Es kann

diesem ersten Fieberanfall schnell ein zweiter folgen. Setzt dessen Beginn ein, während der erste noch nicht abgeklungen ist, so zeigt die Kurve ein kontinuierliches Fieber, was zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten führen kann. Die Milz ist meist erst nach mehreren Tagen geschwollen und dann steinhart. Durch den hochgradigen Blutzerfall und den atypischen Fieverlauf, der die *Malaria tropica* häufig begleitet, kann die *Malaria tropica* Erscheinungen bieten, durch die sie sich anderen Infektionskrankheiten in ihrem Aussehen nähert. So kann es z. B. zu Untertemperaturen kommen, der Puls wird klein und weich, der Patient reagiert nur schwach. Meist finden sich bei diesen komatösen Zuständen blutige Durchfälle, die den Verdacht auf Ruhr hervorrufen können. Es hängen diese blutigen Durchfälle mit anatomischen Veränderungen zusammen, auf die weiter unten noch eingegangen werden wird.

Jochmann unterscheidet in seinem Lehrbuch für Infektionskrankheiten folgende Formen:

1. Die algide Form. Charakteristisch für diese Form der *Malaria tropica* ist die starke Blutdrucksenkung, deren Folge eine Blaufärbung der Haut mit starkem Schweissausbruch ist.
2. Die synkopische Form. Das Bewusstsein ist getrübt infolge Toxinwirkung, und der Patient kommt meist im Koma zum Exitus.
3. Die choleriforme *Malaria tropica*. Sie ist eben „choleriform“, weil sie ganz das Bild eines schweren Choleraanfalles bietet: reiswasserähnliche Diarrhöen, unstillbares Erbrechen, Wadenkrämpfe. Die Fazies ähnelt auch der bei *Cholera asiatica*: spitze Nase, tiefliegende Augen, kühle, livide Haut, kleiner frequenter Puls. Diese Form der *Malaria tropica* ist meist noch nicht so bösartig, wie es von vornherein erscheinen mag, denn sehr oft bessert sich der Zustand, es tritt langsame Genesung ein, allerdings entwickelt sich auch häufig eine Malariakachexie.
4. Eine weitere besondere Form der *Malaria tropica* ist die larvierte *Malaria*. Typisch hierfür sind die regelmässig im Bilde einer Malariafieberkurve auftretenden Neuritiden, im Nervus supra- und infraorbitalis, alveolaris inferior, im Nervus lingualis, Interkostal-, Okzipital-, Ischiasneuralgien. Jochmann erklärt diese Erscheinungen dadurch, dass die Teilung der Parasiten in den inneren Organen statthat, und nun infolge geringerer Toxinbildung nicht mehr die

Kraft besitzt, einen Fieberanfall auszulösen, sondern nur die schon geschädigten Nerven in einen Reizzustand zu versetzen.

Jochmann und Claus Stilling in Mohr-Staehelins Lehrbuch der inneren Medizin erwähnen fünftens auch Komplikationen seitens der Lunge, der Bronchien, Pleura und Nieren, Komplikationen, die äusserst selten sind.

Von besonderem klinischen Interesse sind die Formen der Malaria tropica, die unter besonderer Beteiligung des Zentralnervensystems einhergehen. Jochmann schreibt hierüber:

„Bei allen schweren Malariafällen und besonders bei der Febris tropica stehen typische Gehirn- und Nervensysteme im Vordergrund. Ausser heftigen Kopfschmerzen und Schläfrigkeit kommt es nicht selten zu starken Erregungszuständen und furibunden Delirien mit Bettflucht usw. Diese deliranten Formen haben nach Maillot eine hohe Mortalität (in Algier bis zu 28 %). In anderen Fällen (komatöse Form) stellt sich nach vorangehenden, heftigen Kopfschmerzen und Schwindel bald Somnolenz und völlige Bewusstlosigkeit ein; dazu können sich Nackenstarre, Pupillenerweiterung, Hauthyperästhesie und Kernisches Symptom gesellen, also Anzeichen von Meningismus; diese Erscheinungen verschwinden meist mit dem Absinken des Fiebers, kehren dann aber oft mit dem neuen Anfall wieder, und der Kranke geht bei einer zweiten oder dritten Fieberattacke im tiefen Koma zugrunde. Gegen Ende beobachtet man nicht selten Cheyne-Stokesches Atmen, und mehrmals sah ich einen stundenlang anhaltenden ominösen Singultus. Bei malariakranken Kindern sieht man häufig Konvulsionen. Seltener Störungen im Gebiet des Zentralnervensystems sind Hemiplegien, Paraplegien der unteren Extremitäten mit Blasen- und Mastdarmlähmung, Lähmungen verschiedener Hirnnerven, Neuralgien, Neuritiden.“

Claus Stilling in Mohr-Staehelins Handbuch der inneren Medizin erwähnt auch motorische Aphasie, Facialis-Hypoglossuslähmung, Sprachstörungen und, worauf hier besonders eingegangen werden soll, Symptomkomplexe, die dem Bild der multiplen Sklerose entsprechen (Kiewet de Jonge), ferner Paraplegien der unteren Extremitäten. Auf Zusammenhänge der multiplen Sklerose und Malaria tropica finden wir bei verschiedenen italienischen Autoren hingewiesen (Marchiafava, Celli, Lavarani; Bignani, Bastianelli, Guarnieri, Pietro Canalis), und besonders ausführlich in Mannabergs Abhandlung über die

diesem ersten Fieberanfall schnell ein zweiter folgen. Setzt dessen Beginn ein, während der erste noch nicht abgeklungen ist, so zeigt die Kurve ein kontinuierliches Fieber, was zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten führen kann. Die Milz ist meist erst nach mehreren Tagen geschwollen und dann steinhart. Durch den hochgradigen Blutzerfall und den atypischen Fieverlauf, der die *Malaria tropica* häufig begleitet, kann die *Malaria tropica* Erscheinungen bieten, durch die sie sich anderen Infektionskrankheiten in ihrem Aussehen nähert. So kann es z. B. zu Untertemperaturen kommen, der Puls wird klein und weich, der Patient reagiert nur schwach. Meist finden sich bei diesen komatösen Zuständen blutige Durchfälle, die den Verdacht auf Ruhr hervorrufen können. Es hängen diese blutigen Durchfälle mit anatomischen Veränderungen zusammen, auf die weiter unten noch eingegangen werden wird.

Jochmann unterscheidet in seinem Lehrbuch für Infektionskrankheiten folgende Formen:

1. Die algide Form. Charakteristisch für diese Form der *Malaria tropica* ist die starke Blutdrucksenkung, deren Folge eine Blaufärbung der Haut mit starkem Schweissausbruch ist.
2. Die synkopische Form. Das Bewusstsein ist getrübt infolge Toxinwirkung, und der Patient kommt meist im Koma zum Exitus.
3. Die choleriforme *Malaria tropica*. Sie ist eben „cholericform“, weil sie ganz das Bild eines schweren Choleraanfalles bietet: reiswasserähnliche Diarrhöen, unstillbares Erbrechen, Wadenkrämpfe. Die Fazies ähnelt auch der bei Cholera asiatica: spitze Nase, tiefliegende Augen, kühle, livide Haut, kleiner frequenter Puls. Diese Form der *Malaria tropica* ist meist noch nicht so bösartig, wie es von vornherein erscheinen mag, denn sehr oft bessert sich der Zustand, es tritt langsame Genesung ein, allerdings entwickelt sich auch häufig eine Malariakachexie.
4. Eine weitere besondere Form der *Malaria tropica* ist die larvierte *Malaria*. Typisch hierfür sind die regelmässig im Bilde einer Malariafieberkurve auftretenden Neuritiden, im Nervus supra- und infraorbitalis, alveolaris inferior, im Nervus lingualis, Interkostal-, Okzipital-, Ischiasneuralgien. Jochmann erklärt diese Erscheinungen dadurch, dass die Teilung der Parasiten in den inneren Organen statthat, und nun infolge geringerer Toxinbildung nicht mehr die

Kraft besitzt, einen Fieberanfall auszulösen, sondern nur die schon geschädigten Nerven in einen Reizzustand zu versetzen.

Jochmann und Claus Stilling in Mohr-Staehelins Lehrbuch der inneren Medizin erwähnen fünftens auch Komplikationen seitens der Lunge, der Bronchien, Pleura und Nieren, Komplikationen, die äusserst selten sind.

Von besonderem klinischen Interesse sind die Formen der Malaria tropica, die unter besonderer Beteiligung des Zentralnervensystems einhergehen. Jochmann schreibt hierüber:

„Bei allen schweren Malariafällen und besonders bei der Febris tropica stehen typische Gehirn- und Nervensysteme im Vordergrund. Ausser heftigen Kopfschmerzen und Schläfrigkeit kommt es nicht selten zu starken Erregungszuständen und furibunden Delirien mit Bettflucht usw. Diese deliranten Formen haben nach Maillot eine hohe Mortalität (in Algier bis zu 28 %). In anderen Fällen (komatöse Form) stellt sich nach vorangehenden, heftigen Kopfschmerzen und Schwindel bald Somnolenz und völlige Bewusstlosigkeit ein; dazu können sich Nackenstarre, Pupillenerweiterung, Hauthyperästhesie und Kernisches Symptom gesellen, also Anzeichen von Meningismus; diese Erscheinungen verschwinden meist mit dem Absinken des Fiebers, kehren dann aber oft mit dem neuen Anfall wieder, und der Kranke geht bei einer zweiten oder dritten Fieberattacke im tiefen Koma zugrunde. Gegen Ende beobachtet man nicht selten Cheyne-Stokes'sches Atmen, und mehrmals sah ich einen stundenlang anhaltenden ominösen Singultus. Bei malariakranken Kindern sieht man häufig Konvulsionen. Seltenerer Störungen im Gebiet des Zentralnervensystems sind Hemiplegien, Paraplegien der unteren Extremitäten mit Blasen- und Mastdarmlähmung, Lähmungen verschiedener Hirnnerven, Neuralgien, Neuritiden.“

Claus Stilling in Mohr-Staehelins Handbuch der inneren Medizin erwähnt auch motorische Aphasie, Facialis-Hypoglossuslähmung, Sprachstörungen und, worauf hier besonders eingegangen werden soll, Symptomkomplexø, die dem Bild der multiplen Sklerose entsprechen (Kiewet de Jonge), ferner Paraplegien der unteren Extremitäten. Auf Zusammenhänge der multiplen Sklerose und Malaria tropica finden wir bei verschiedenen italienischen Autoren hingewiesen (Marchiafava, Celli, Lavarani; Bignani, Bastianelli, Guarnieri, Pietro Canalis), und besonders ausführlich in Mannabergs Abhandlung über die

Malariakrankheiten in Band 2 von Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Wien 1899<sup>1)</sup>.

Mannaberg weist darauf hin, dass die nervösen Erkrankungen im Gefolge der Malaria sehr heterogene Ursachen haben können. Es können apoplektische Anfälle bei bestehender Arteriosklerose ausgelöst werden, was allerdings durchaus nicht spezifisch für Malaria ist, sondern wobei die Malaria nur zufällig das auslösende Moment wie jeder andere Insult ist. Über die Beteiligung des Zentralnervensystems überhaupt sagt er, dass wohl tatsächlich Hämorrhagien im Zentralnervensystem vorkommen. Der Autor zitiert einen Fall, der von Blanc beschrieben worden ist, bei dem die Autopsie subkortikale Blutherde zeigte, die durch die Rinde durchgetrochen waren und sich unter den Meningen ausgebreitet hatten. Ich möchte bei dieser Gelegenheit auf eine Arbeit von Prof. Hermann Dürk-München hinweisen, die im Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene (Band 21, 1917) erschienen ist, und auf die ich noch unten genauer eingehen möchte. Dürk berichtet hierin über Sektionsbefunde, die sich mit den Ausführungen von Mannaberg grossenteils decken: über Hämorrhagien, die auf mechanischer Gefässverletzung, Verstopfung der Gehirn- und Rückenmarksgefässe durch Plasmodien und mit Melanin beladenen Erythrozyten beruhen, über perivaskuläre und zytophagische Vorgänge an den Gliazellen unter Beeinträchtigung der Ganglienzellen. Wenn man, sagt Mannaberg, alle diese Ursachen aufzählt, so ergibt sich sofort daraus, wie verschiedenartig die nervösen Symptome sein können, die im Verlaufe oder im Gefolge einer Malariainfektion auftreten können. Und zwar lassen sich die nervösen Erkrankungen in intermittierende und persistierende unterscheiden. Im Verlauf seiner Darstellung führt er Beispiele von Herderkrankungen der Gehirne mit Hemiplegien mit und ohne Aphasie, Paraplegien mit Aphasie, Monoplegien an. Auch isolierte Amaurosen, Taubheit, isolierter Verlust des Geruches und des Geschmackes seien beobachtet worden. Seltener als Ausfallerscheinungen sind motorische Reizerscheinungen. Von Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata sind Paraplegien der unteren Extremitäten oft mit Sensibilitätsstörungen, manchmal auch mit Blasen- und Mastdarmlähmung beobachtet worden; ferner, allerdings wesentlich seltener, Fälle von sukzessiver Lähmung aller vier Extremitäten, zwei Fälle von aufsteigender Para-

<sup>1)</sup> Bei den beschränkten Verhältnissen, unter denen die Arbeit entstanden ist, ist es mir nicht möglich gewesen, in die Arbeiten der italienischen Autoren Einblick zu gewinnen.

lyse. Schliesslich zitiert Mannaberg noch Fälle von Blasenlähmung und einen mit bulbären Symptomen.

Von diffusen Erkrankungen des Zentralnervensystems nennt Mannaberg in erster Linie solche, die vollständig das Bild einer multiplen Sklerose und der Paralysis agitans nachahmen. Ich will zuerst über einen hier im Kriegslazarett beobachteten Fall berichten und nachher im Zusammenhang damit auf die Ausführungen Mannabergs eingehen. In der Veröffentlichung von Sektions- und Mikroskopierbefunden von Prof. Dürck, die oben erwähnt sind, finden wir eine Erklärung für den anatomischen Zusammenhang der klinischen Erscheinung bei derartigen Malariafällen. Hierbei eröffnen sich für uns ganz neue Perspektiven bezüglich der Ätiologie der multiplen Sklerose.

Im folgenden die Krankengeschichte des hier beobachteten Falles:

#### Vorgeschichte.

Patientin erkrankte am 19. Oktober 1916 mit Fieber, Kopfschmerzen und allgemeiner Mattigkeit. Früher nie ernstlich krank gewesen. Familienanamnese zeigt nichts Besonderes, besonders auch bezüglich Nervenerkrankungen.

#### Befund.

25. X. 1916. Über beiden Lungen bronchitische Geräusche, Zunge belegt, trocken. Herz: Ohne Besonderheit. Leib: Etwas aufgetrieben, gespannt, nicht druckempfindlich. Sensorium: Etwas getrübt.

26. X. 1916. Abendtemperatur 39,5.

27. X. 1916. Morgentemperatur 37,5. Patient wird wegen Typhusverdachts in die Seuchenabteilung verlegt.

Befund hier am 29. X. 1916. 1,6 m grosser Mann in mittlerem Ernährungszustand, etwas schlaffe Muskulatur, Gesichtsfarbe blass, Schleimhäute blass. Äussere Haut: Keine Roseolen, nur eine Anzahl Pigmentflecke. Zunge: Stark bräunlich belegt. Brustorgane: Ohne Besonderheiten. Puls: Mittelstark, regelmässig, nicht beschleunigt. Milz: Vergrössert, hart, deutlich fühlbar bei tiefer Atmung. Leberdämpfung: Etwas verbreitert, Leber unterhalb des Rippenbogens fühlbar. Lässt Stuhl und Urin unter sich.

2. XI. 1916. Haut ist blassgelblich verfärbt. Zunge: Sehr stark belegt, braun, trocken. Leib: Keine Roseolen. Wenn Patient sich im Bett aufsetzt, schwankt er dauernd. Patient ist äusserst schwindlich, etwas benommen. Pupillen ziemlich weit. Urin: Klar, frei von Eiweiss und Zucker. Temperatur in niedrigen Grenzen; Gesamteindruck einer schweren Intoxikation. Wegen *Malaria tropica*-Verdacht erhält Patient Chinin. Die Blutuntersuchung ergibt *Malaria tropica*. Stuhl enthält Blutbeimischungen, ruhrverdächtig, dünn. Untersuchung auf Ruhr ist negativ.

4. XI. 1916. Temperatur niedrig, unveränderlicher Zustand. Patient lässt Urin unter sich, Stuhl wird jetzt gehalten. Chinin weiter: 4 mal 0,3 täglich.

6. XI. 1916. Patient gibt an, an sich gut und klar zu sehen, jedoch habe er sehr häufig die Empfindung, dass die fixierten Gegenstände sich bewegten und drehten. Beim trügen Blick in die Ferne stehen die Augen ruhig, aber beim Fixieren eines Gegenstandes, namentlich in der Nähe, beginnen die Augen zu zittern. Zunächst machen sie gleichmässige, kleinschlägige, nystagmische Zuckungen nach rechts, etwa 2 Zuckungen in der Sekunde; dann setzen die kleinschlägigen Zuckungen aus und die Augen werden langsam weiter nach rechts bewegt, um dann in zahlreichen, kleinschlägigen Zuckungen nach links in die Ausgangsstellung zurückzukehren. Auch in Endstellung nystagmische Zuckungen, aber nicht so ausgeprägt wie beim Blick geradeaus. Bisweilen stehen aber auch die Augen in Endstellung ruhig. Keine Augenmuskellähmung, auch sonstiger Befund normal.

Nachtrag zur Vorgeschichte: 1914 Furunkulose, sonst nie krank. Erkrankte am 19. Oktober nachts mit Frösteln, Kopfschmerzen und Mattigkeit, meldete sich krank und kam am 22. X. 1916 nach der Krankensammelstelle H. Damals bemerkte Patient auch Schwindel- und Gehstörungen. Seit dieser Zeit dauernd bettlägerig. Am 25. Oktober wurde er im Kriegslazarett aufgenommen.

Befund am 7. XI. 1916. Mager, blasse Haut und Schleimhäute mit einem Stich ins gelbliche, kein Ausschlag. Brustorgane normal. Puls: Langsam, leicht unregelmässig, weich. Leib: Weich, nicht druckempfindlich, keine Roseolen. Milz: vergrössert, ziemlich hart. Leber: Unter dem Rippenbogen eben fühlbar. Sensorium: Leicht benommen. Sprache: Undeutlich, abgesetzt. Pupillen: Beiderseits gleich, reagieren prompt. Beiderseitiger Nystagnus. Augenbefund: Wie unter dem 6. XI. 1916. Zunge wird gern vorgestreckt. An Gehörnerven sonst kein krankhafter Befund. Keine Gesichtsfeldeinschränkung. Ataxie beider Arme, kein Intentionstremor, Gang unsicher, ataktisch. Beim Aufsitzen und Stehen schwankt Patient hin und her. Es besteht keine Neigung, nach einer bestimmten Seite zu fallen. Fuss- und Patellarklonus auslösbar, Babinsky besonders rechts gut auslösbar, noch deutlicher ist der Oppenheimersehe Reflex auslösbar. Es bestehen keine Gefühlsstörungen, der Bauchdeckenreflex ist beiderseits erhalten. Urin: O. B. Stuhl: Dünn, dunkel, ohne Blut und Schleim. Stuhl und Urin werden jetzt behalten.

8. XI. 1916. Beginn von Chinininjektionen (1 mal Erbrechen).

0. XI. 1916. Erscheinungen gehen zurück, Oppenheimerseher Reflex beiderseits noch auslösbar, Babinskyseher Reflex nicht mehr auslösbar, kein Klonus mehr. Der Gang ist unverändert.

16. XI. 1916. Unter Chinininjektionen sind die Erscheinungen wesentlich zurückgegangen, die Sprache ist fließend, das Gedächtnis ist jetzt vollkommen klar. Der Nystagnus ist bis auf geringen Grad bei Endstellung der Augen geschwunden. Die Prüfung auf Ataxie ist wesentlich verändert: Bei Finger-Finger-versuch, Finger-Nagelversuch zeigt sich sowohl bei geöffneten Augen wie bei geschlossenen nur noch leichte Unsicherheit. Sitzen im Bett ist jetzt ohne Schwanken möglich. Auch der Gang ist wesentlich sicherer. Zwar schwankt Patient beim Gehen noch hin und her und muss gestützt werden, aber während vorher die Herrschaft über die Beine vollkommen verloren war, werden jetzt die Füße richtig gesetzt, nur noch mit einer gewissen Unsicherheit. Das Schwindelgefühl beim Gehen ist noch vorhanden, aber in weit geringerem Masse. Erbrechen ist nicht mehr aufgetreten, der Appetit hat sich wesentlich gehoben. Die Temperatur ist dauernd normal. Der Babinskysehe Reflex ist beiderseits negativ.

Der *Oppenheimersche* links deutlich, rechts ist er nur noch etwas angedeutet. Patellar- und Fussklonus ist negativ. Die Kniesehnenreflexe sind lebhaft.

26. XI. 1916. Die Chinininjektionen werden weiter fortgesetzt. Die Sprache ist normal, Finger-Fingerversuch und Kniehackenversuch werden richtig ausgeführt. Gehen ohne Unterstützung ist möglich, der Gang allerdings noch etwas unsicher. Das Schwindelgefühl ist geschwunden. Es besteht unbedeutender Nystagmus in Endstellung. Der *Babinsky* Reflex ist beiderseits negativ, der *Oppenheimersche* ist angedeutet.

4. XII. 1916. Der Nystagmus ist vollständig geschwunden, die Symptome von seiten des Zentralnervensystems sind deutlich zurückgegangen, der *Oppenheimersche* Reflex ist rechts noch leicht angedeutet, links völlig geschwunden, beim Gehen besteht noch leichte Unsicherheit.

11. XII. 1916. Seit 6. XII. Chinin innerlich nach *Nochtscher* Vorschrift fortgesetzt. *Oppenheimerscher* Reflex jetzt beiderseits negativ, jedoch ist der Gang noch unsicher.

20. XII. 1916. Sämtliche Symptome sind vollständig geschwunden, auch der Gang ist sicher. Beträchtliche Gewichtszunahme. Abtransport in die Heimat.

Betrachten wir nun die pathologisch-anatomische Seite der *Malaria tropica*-Fälle unter Beteiligung des Zentral-Nervensystems, so finden wir bei *Dürck* in dem schon erwähnten Sonderabdruck im Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene folgende Ausführungen. Der Verfasser beschreibt hier sechs verschiedene Arten von Veränderungen am Gehirn, die er bei der Sektion von *Tropica*-Fällen gefunden hat. Es sind das erstens solche, die auf die mechanischen Wirkungen der Gefässverletzung durch die Plasmodien, die Pigmentmassen und die unter der schädigenden Wirkung der Infektionserreger losgestossenen Endothelzellen zurückzuführen sind. Zweitens beschreibt er eine Infiltration der Meningen und Gefässscheiden entzündlicher Natur, drittens Wucherungen des Gefässendothels, viertens perivaskuläre Gliazellenwucherungen, fünftens zytophagische Vorgänge an den Ganglienzellen, sechstens knötchenartige Wucherungen der Gliazellen und nestförmige Proliferationen gliöser Zellen, Veränderungen, die er *Malariagranulom* nennt und die mit in die Reihe der infektiösen Granulome gehören und z. B. den Tuberkeln des tuberkulösen Granuloms gleichzusetzen sind. Dabei findet sich Schwund der Markscheiden, Erhaltenbleiben der Achsenzylinder. Diese letzte Art der Veränderung am Zentralnervensystem bietet die anatomische Grundlage für den eben beschriebenen Fall. *Dürck* sagt hierüber: „Man findet diese Zellknötchen am stärksten ausgebildet an den Stellen gewisser punktförmiger Hämorrhagien (diese punktförmigen Hämorrhagien sind feinste, dunkle, meist etwas graurote, auf der Schnittfläche nicht zerfließende, manchmal etwas

größere Punkte. Es handelt sich dabei um entzündliche Vorgänge, die eine perivaskuläre Ringblutung zur Folge haben. Man bezeichnet derartige Fälle als „punktförmige, hämorrhagische Enzephalitis“ oder wegen ihrer Ähnlichkeit mit Flohstichen auch als „Flohstichenzephalitis“). Und zwar möchte ich hier gleich darauf hinweisen, dass sie Dürck bei einem Falle ausschliesslich im Kleinhirn in dichter Menge beobachtet hat, was für die Klinik unseres Falles nicht ohne Bedeutung ist. Sie kommen aber auch in der überwiegenden Mehrzahl der übrigen Fälle tödlicher, akuter, perniziöser Malaria im Gehirn vor, d. h. auch ohne „Flohstichenzephalitis“. Sie bestehen aus typisch knötchenförmigen umschriebenen Wucherungen gliöser Zellen, oftmals kombiniert mit extravasierten roten Blutkörperchen.

Am Weigertschen Markscheidenpräparat präsentieren sich diese Herde als rundliche, scharf umschriebene Aussparungen in der dunkelblauen Markscheidenfärbung. Innerhalb der Herde sind die Markscheiden unterbrochen, oder es ziehen nur wenige blassgefärbte, verquollene Markfaserreste hindurch. Über das Verhalten der Achsenzylinder, welches gerade im Hinblick auf die zu erwähnenden möglichen Folgezustände von grosser Wichtigkeit ist, gibt die Bielschoffskifärbung ganz präzisen Aufschluss und lässt auf das Deutlichste erkennen, dass ein grosser Teil der Achsenzylinder wohl erhalten durch die Zellknötchen hindurchzieht.“

Diese proliferierten Zellen entstehen, wie Dürck nachgewiesen hat, durch die Wucherung von Gliazellen. Und zwar finden sie sich in irgend einer bestimmten Lagebeziehung zu einer mit Plasmodien gefüllten Kapillare, entweder ganz in ihrer Nähe oder die Kapillaren münden in das Knötchen hinein. Es handelt sich also um Zellproliferationen, die durch die Einwirkung der Malariaplasmodien entstanden sind, also in die Reihe der infektiösen Granulome gehören. Damit ist auch gesagt, dass es sich um bleibende Bildungen handelt, die eines spontanen Rückganges nicht fähig sind. Diese Knötchen nun, die einer weiteren Umwandlung im Sinne indurativer, zur Bildung vermehrter Interstitiumsubstanz führender Prozesse fähig sind, sind regellos, multipel im Zentralnervensystem zerstreut und rufen so die wechselvollsten klinischen Symptome hervor, Symptome, die klinisch als multiple Sklerose imponieren. Anatomisch in ihrem ausgebildeten Zustand wird man einen solchen Befund ebenfalls mit vollem Recht als „multiple Sklerose“ bezeichnen dürfen, wobei nochmals darauf hingewiesen sei, dass auch hier genau wie bei der genuinen multiplen Sklerose, im Gegensatz zu den anderen Degenerationsprozessen am Zentralnervensystem, die Achsenzylinder erhalten sind.

So kommt Dürck zu dem Ergebnis, dass das Malariagranulom des Zentralnervensystems der Jugendzustand der multiplen Sklerose sein kann; d. h. dass *Malaria tropica* die Ätiologie für multiple Sklerose sein kann. Wir hätten also bei unserem Falle in den Dürckschen Ausführungen eine passende anatomische Ergänzung zu unserem klinischen Befunde. Dass die nervösen Symptome bei unserem Patienten wieder sich zurückgebildet haben, deutet darauf hin, dass die Ganglienzellen noch nicht völlig dem Untergange geweiht waren, sondern nur geschädigt und, bedingt durch die energische Chininkur, sich wieder erholt haben und eine Wucherung der Glia noch nicht stattgefunden hatte.

Mannaberg sagt über multiple Sklerose und *Malaria* folgendes: „Unter den diffusen Erkrankungen des Zentralnervensystems spielt bei der *Malaria* eine Erkrankung, welche vollständig den Symptomenkomplex der multiplen Sklerose imitiert, die Hauptrolle. Bei der Raschheit, mit welcher dieses Symptomenbild in solchen Fällen der Regel kommt und geht, kann man wohl nicht annehmen, dass dessen anatomische Grundlage dieselbe wäre, wie die der echten Sklerosenplaques, andererseits sind die Symptome derartig identisch mit denen der echten Sklerose, dass es kaum angeht, sie mit der „Pseudosklerose“ Westphals zu identifizieren.“ Die neueren Untersuchungen von Dürck haben jedoch gezeigt, dass die anatomische Grundlage beider Erkrankungen eine wesentliche Übereinstimmung zeigt. Die multiple Malariasklerose ist nach Mannaberg eine relativ häufige Erkrankung. Der Autor zitiert zwei Fälle, die von Torti und Angeline beobachtet worden sind: beide Fälle betrafen junge Leute im Alter von 21 und 22 Jahren. In dem einen derselben traten nach dreimonatlicher irregulärer *Malaria* die ersten Symptome auf. Der Kranke war um diese Zeit fieberlos, doch enthielt das Blut zahlreiche Parasiten. Rasch entwickelte sich das Gesamtbild der Sklerose, wie: Nystagmus, skandierende Sprache, Intensionstremor, gesteigerte Reflexe etc. Nach Chininbehandlung gingen die Erscheinungen unter gleichzeitigem Verschwinden der Parasiten zum grossen Teile zurück. Bald nachher erfolgte ein Rezidiv des Malariafiebers, und es stellten sich abermals die Nervensymptome ein. Dieselben verschwanden bis auf die gesteigerten Reflexe infolge der neuerlich eingeleiteten Fiebertherapie. In dem zweiten Falle traten die Erscheinungen der Sklerose nach zweimonatlicher *Malaria* auf. Im Blute fanden sich Malariaparasiten. Nach dreiwöchentlicher Chinin-Arsenbehandlung trat Heilung ein. Neben vier Fällen, die Triantaphyllides publiziert hat, erwähnt Mannaberg noch einen Fall von Canellis. Hier ent-

wickelte sich bei einem Manne, der früher häufig an Malaria gelitten hatte, multiple Sklerose. Dieselbe trotzte der Therapie. Zum Schluss seiner Abhandlung beschreibt Mannaberg Fälle, die den Symptomenkomplex der Tabes und der Paralysis agitans bieten.

Schliesslich möchte ich nicht unerwähnt lassen, dass auch nach anderen Infektionskrankheiten zerebellare Ataxie beobachtet worden ist. Oberarzt Dr. Serog berichtet in der medizinischen Klinik vom 26. XI. 16 über einen derartigen Fall nach Diphtherie, der in der Nervenabteilung des Militärgenesungsheims Spa beobachtet worden ist. Der Gefreite R., früher nie krank, erkrankte an einer Diphtherie, in deren Verlauf sich folgende nervöse Störungen zeigten: bulbäre Sprache, beiderseitige vollständige Gaumensegellähmung, Pupillen reagieren beiderseits prompt. Beim Aufsitzen im Bett schwankt der Patient stark und kann überhaupt nicht stehen. Auch psychisch ist Patient etwas überregt. Später trat auch geringer Nystagmus auf. Die Bauchdeckenreflexe fehlen beiderseits. Er klagte zeitweise über Schwindelgefühl und sehr heftige, von hinten vom Rücken beiderseits nach vorn in den Leib zu ausstrahlende Schmerzen. Im weiteren Verlauf der Krankheit stellten sich deutliche polyneuritische Symptome ein. Der Verfasser weist mit Recht darauf hin, dass die starke Rumpfataxie, das Schwindelgefühl und die Unfähigkeit, durch koordiniertes Zusammenwirken der Muskel zweckmässige Bewegungen hervorzubringen, wie auch die Hypotonie der Beine ohne Paresen und Sensibilitätsstörungen, schliesslich auch der Nystagmus auf einen zerebellaren Prozess deuten. Ausserdem hatte aber der Patient damals auch spinale Symptome und zwar sowohl Reiz wie Ausfallserscheinungen. Zu den ersteren gehören die sehr heftigen, anfallsweise auftretenden Schmerzen, die vom Kreuz aus beiderseitig gürtelförmig nach vorn in den Leib zu ausstrahlen, offenbar Wurzelreizsymptome, zu den letzteren das Fehlen der Bauchreflexe.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Gen.-Oberarzt Prof. Dr. Krauss aus Ulm und Dr. Koch für die Anregung zu dieser Arbeit und die Unterstützung bei ihrer Abfassung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

## Literatur.

Mannaberg, Die Malariakrankheiten. Wien 1899. (Bd. II Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.)

Mohr-Staehelin, Handbuch der inneren Medizin.

Jochmann, Infektionskrankheiten.

Dürck, Über die bei Malaria perniciosa comatosa auftretenden Veränderungen des Zentralnervensystems. Sonderabdruck aus Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene. Bd. 21. 1912.



## Über Malariabeobachtungen und Malariatherapie in einem Feldlazarette<sup>1)</sup>.

Von

Stabsarzt Prof. **Arnoeth**, Münster (Westf.).

Mit 39 Kurven im Text.

Bei dem tieferen Vordringen unserer Truppen in die malaria-verseuchten Sumpf- und Waldgegenden Polens (Sommer 1915) konnten von uns erstmals in der weiteren Umgebung Warschaus und im Buggebiet Malariaerkrankungen festgestellt werden.

Eine genauere Beobachtung im Feldlazarett war damals nicht möglich. Es bestand meist ein augenscheinlich regelrechter Verlauf von Tertian-, seltener von Quotidian-Typus. In etwa der Hälfte der Fälle, bei denen bis zur Einlieferung bereits ein mehrtägiger Verlauf ohne Chininbehandlung vorausgegangen war, war die Milz vergrößert und druckempfindlich, oder es war die Palpation schmerzhaft, auch wenn das Organ nicht gefühlt werden konnte. Bei etwas längerer Dauer bestand gewöhnlich eine mässige Anämie, dann auch meist mit leichter Gelbfärbung der Haut und Konjunktiven.

Im Winter 1915/16 sahen wir zwei Malariarezidive mit positivem Plasmodiumbefunde eben bei solchen Soldaten, die auf der grossen Offensive erstmals daran erkrankt gewesen waren, bei denen also die Malaria nicht zur Ausheilung gekommen war<sup>2)</sup>.

Im Jahre 1916 kamen die ersten frischen Malariafälle (positiver Plasmodienbefund) schon in einer Zeit, als noch anhaltend Schnee lag, im Februar und März, zu unserer Beobachtung. Es waren dies die frühesten Anzeichen einer späterhin zu erwartenden

<sup>1)</sup> Abgeschlossen August 1916.

<sup>2)</sup> Im Winter 1914/15 habe ich einen Rückfall bei einem Soldaten gesehen, der 2 Jahre vorher die erste Erkrankung in Tsingtau durchgemacht hatte. Dieser und die obigen beiden Patienten waren stärker anämisch.

gesteigerten Anzahl von Erkrankungen, wie es dann auch im Sommer des gleichen Jahres zutraf.

Wohl mit am meisten von allen Truppen der ausgedehnten Ostfront erschien damals von vornherein unser Korps in dieser Hinsicht gefährdet, da es seine Stellung inmitten eines ungeheuren Sumpfgbietes hatte, in dem sich eine fast tropische Mückenplage entwickelte.

Wie bei der grossen Offensive im Sommer 1915, wo sich unser Korps dank umfassender Massnahmen mitten durch eine cholera- und ruhrverseuchte Gegend mit nur geringen Verlusten hindurcharbeiten konnte, so gelang es auch hier, trotz der Malariaverseuchung der Gegend, mit nur relativ sehr wenig Erkrankungen den Sommer in der Sumpfstellung durchzuhalten.

Schon früh wurde der prophylaktische Kampf zur Vernichtung der Stechmücken (*Anopheles*) und ihrer Brut in den Häusern und Umgebung begonnen. Auch späterhin waren bei jeder Truppe zwei Mann nur mit der Ausführung und Überwachung der nötigen Schutzmassnahmen andauernd betraut. Es handelte sich hauptsächlich um folgende Gesichtspunkte: Wo möglich Beseitigung von Gesträuch in nächster Umgebung, Trockenlegung bzw. regelmässige Saprolbehandlung von Wasseransammlungen jeder Art in ca. 500 m Umkreis, Jagd auf *Anopheles* in Wohnungen, Scheunen, Kellern, Unterständen etc. (besonders am Abend), Anbringen von Fliegengittern, Überwachung des regelmässigen Gebrauches von Mückenschleiern<sup>1)</sup> und Handschuhen besonders zur gefährdeten Zeit; tägliche Ausräucherung besonders der Unterstände etc. am Abend mit Baumschwämmen, Wacholder; von einigen wurde auch morsches, zunderiges Holz und Moos dazu benützt.

In der Hauptsache musste es bei dieser mehr persönlichen Prophylaxe bleiben, wie sie auch in den Tropen ganz allein durchführbar ist. An eine Sanierung der ungeheuren Sumpfgenden oder an eine nur irgend nennenswerte Ausrottung der Stechmücken war natürlich auch hier gar nicht zu denken.

Prophylaktisch ganz ausserordentlich wichtig erschien vor allem die sofortige Erkennung, Isolierung und Beobachtung aller verdächtig Erkrankten. Alle mit Schüttelfrost zur Malariazeit in einer Malariagegend Erkrankten sind<sup>2)</sup>, wenn keine manifeste andere Ursache vorliegt, als „Malariaverdächtige“ am besten

<sup>1)</sup> Zur Verhütung des Anliegens vielfach mit Drahtring innen versehen.

<sup>2)</sup> Nur im Stellungskriege exakter ausführbar.

Für die sachgemässe Behandlung malariaerkrankter Zivilpersonen war ebenfalls Sorge getragen.

sogleich in stechmückengeschützten Räumen unterzubringen, der Transport ist nur bei Tage zu bewerkstelligen, eventuell bei längerer Dauer dem Erkrankten Schutzschleier und Handschuhe für die Nächte mitzugeben.

Die mikroskopische Diagnose kann natürlich nicht früh genug gestellt und daher die bakteriologische Untersuchungsstelle nicht rasch genug in Anspruch genommen werden. Wird sogleich bei Krankmeldung ein Blutaussstrich an diese eingesandt (event. mit Zuhilfenahme von Glasscherben angefertigt), so kann bis zur Lazarettaufnahme unter Umständen schon die Untersuchung erledigt sein und das aufnehmende Lazarett sich telephonisch nach dem Resultate erkundigen. So lässt sich oft beträchtlich viel Zeit gewinnen im Interesse einer möglichst raschen Einleitung der Behandlung. Es ist ja bekannt, dass gerade die frischen Malariafälle einer sachgemässen Chininkur am leichtesten zugänglich sind. Rückfälle sind nur dann am sichersten zu verhüten und die Erkrankten möglichst rasch dem Dienste wieder zuzuführen.

Unter den als „malariaverdächtig“ Eingelieferten befanden sich öfter Fälle von periodischem Fieber („Fünftagefiebertypus“ zum Teil) und Influenza, da beide ebenfalls mit initialen bzw. sich wiederholenden Schüttelfrösten verlaufen können.

Ist ein Blutaussstrich bei Beginn angefertigt worden, so empfiehlt sich immer in Malariagegenden die sofortige reguläre Chininbehandlung, die dann bei Bestätigung der Malariadiagnose fortgesetzt, im anderen Falle aber ausgesetzt wird. Schaden ist damit auch bei anderen Erkrankungen für die in Frage kommende kürzere Zeit nicht zu stiften.

Die Räume für Malariakranke wurden nach Art der moskitosicheren Häuser in den Tropen mit Fensterfliegengittern und doppelten Türen versehen; auch Schutznetze für Einzelbetten standen zur Verfügung; eine möglichst freie Lage wurde angestrebt; von früh am Abend bis spät am Morgen durften die Kranken die Zimmer nicht verlassen.

Von Juni ab wurden alle Malariakranken und Malariaverdächtigen unserem Feldlazarette zugewiesen, das in einem günstig, auf einer Anhöhe gelegenen Gute eingerichtet war. Auf mehrere Kilometer in der Umgebung befand sich kein Wald und auch kein ausgedehnter Sumpf. In dem 10 Minuten davon entfernten Dorfe waren angeblich seit etwa 40 Jahren keine zahlreicheren Malariaerkrankungen mehr vorgekommen. Wir fanden dies auch bestätigt, indem uns wohl aus der weiteren Umgebung, etwa von 7 km ab, mehrere, aus dem Orte selbst und seiner unmittelbaren Nachbarschaft aber nur eine einzige Erkrankung bei Zivil und Militär. bekannt wurde.

Obwohl Anopheles-Weibchen und -Männchen zahlreicher festgestellt werden konnten, kam trotz der Ansammlung von Malariakranken und -Rekonvaleszenten keine Hausinfektion vor.

Im folgenden sei der Verlauf bei 40 Malariafällen besprochen, wobei dieselben lückenlos der

Reihenfolge ihrer Einlieferung nach verwertet wurden. Bei ihrer Gruppierung nach gemeinsamen Gesichtspunkten in bezug auf das Verhalten des Fiebers ergab sich die unten folgende Einteilung.

Zuvor sei noch zu erwähnen, dass ganz frische Malariaerkrankungen zunächst weniger oft zur Behandlung gelangten. Die abgehärteten, wenig empfindlichen Soldaten pflegten vielfach auf den ersten Schüttelfrost keinen besonderen Wert zu legen, zumal wenn sie sich am anderen Tage wieder wohl fühlten (Tertiana). Es kam so oft genug erst nach mehrfachen Frösten zur Krankmeldung. Eine eventuelle Beobachtung im Revier, der Transport nach rückwärts, die Aufnahme in ein anderes Lazarett und die Beobachtung bis zur Stellung der genauen mikroskopischen Diagnose (Blutbefund), wie sie sich speziell mit Rücksicht auf das gleichzeitige Vorkommen von periodischem Fieber verschiedener Typs und Gruppen als besonders notwendig erwies, alle diese Momente mussten dazu beitragen, dass öfter eine ganze Reihe von Schüttelfrösten vor Beginn der spezifischen Behandlung in unserem Lazarett gelegen war. Bei der nachherigen unmittelbaren Überführung aller Malariakranken und -verdächtigen in unser Lazarett möglichst direkt von der Truppe aus wurde eine Beschleunigung diesbezüglich angestrebt und erreicht. Dazu trug auch wesentlich bei, dass zur Ausführung der Blutuntersuchungen dem Lazarett alsbald ein Immersionsmikroskop nebst Utensilien zur Färbung zur Verfügung stand.

Die Angaben in den Krankengeschichten, soweit bereits anderweitige Lazarettbehandlung vorausging, wurden verwertet.

Die Chininüberschwemmungstherapie wurde bei regulären Fällen in folgender Weise von uns ausgeführt: 8 Chinintage zu 4 mal täglich 1 Tablette (à 0,3 Chin. hydrochl.), 3 chininfreie Tage, 3 Chinintage zu 3 mal 1 Tablette, 4 chininfreie Tage, 3 Chinintage zu 3 mal 1 Tablette, 5 chininfreie Tage, 3 Chinintage zu 3 mal 1 Tablette, 6 chininfreie Tage, 3 Chinintage zu 3 mal 1 Tablette. Damit war die sechswöchentliche Chininkur beendet und wurden die Kranken nach Vorschrift noch 14 Tage in chininfreiem Zustande beobachtet. Stellten sich keinerlei Komplikationen ein (Temperatursteigerungen über 37,0°, Beschwerden, Urinveränderungen), so wurden sie dann als dienstfähig zur Truppe entlassen. Über weitere Chiningaben am Schlusse.

Wo vorher ein anderer Turnus der Chininverabreichung eingeleitet war, wurde unter entsprechender Modifikation, wenn die Kur noch nicht zu weit fortgeschritten war, alsbald zu dem be-

schriebenen Modus übergegangen. Anderweitig gebrauchte Chininkuren siehe am Schlusse.

Es wurde von uns in den ersten 8 Tagen täglich 4 mal 0,3 = 1,2 Chinin statt der sonst üblichen Dosis von 1,0 gegeben, weil die mitgeführten Chinintabletten 0,3 Chinin enthalten und eine Dosis von 0,9 (bei 3 mal täglich 1 Tablette) uns zur Einleitung einer kräftigen Kur mit Rücksicht auf die starken, sonst kerngesunden, erwachsenen Männer besonders bei bereits längerem Bestehen der Erkrankung als zu gering erschien. Bei wenig kräftigen Menschen und geringer Körpergrösse erscheint jedoch auch die Dosis von 0,9 pro die ausreichend.

Es wurden späterhin immer drei Chinintage bevorzugt, weil dadurch der Tertianazyklus, mit dem in allen Fällen zu rechnen war, mit Sicherheit wenigstens 1 mal voll getroffen werden musste. Bei zweitägigen Gaben konnte dies weniger intensiv möglich sein.

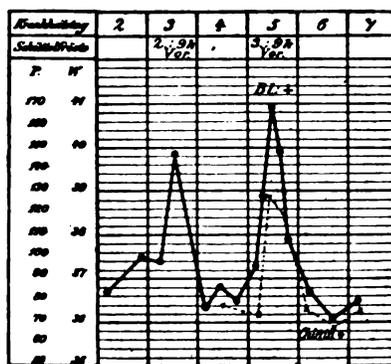
Mit diesem Behandlungsverfahren<sup>1)</sup> sahen wir immer einen ganz komplikationslosen Verlauf und vollständigen Kurerfolg. Bis jetzt ist uns auch kein Rückfall bekannt geworden.

Eine allgemeine Chinin-Malariaphylaxe kam damals nicht zur Durchführung. Vielleicht hängen die guten Kurresultate wesentlich mit dem Wegfall der Chiningewöhnung zusammen.

### I. Einfache Febris tertiana.

1. G., Wilhelm, 23 Jahre. — Am 30. VI. abends Kopfschmerz, Appetitverlust, Hitzegefühl. — 1. VII.: Dienst. — 2. VII.: 9 Uhr morgens Schüttelfrost. — Herpes labialis. — Milz fühlbar.

Kurve 1<sup>2)</sup>.



<sup>1)</sup> In Ziemanns Lehrbuch der Tropenkrankheiten empfohlen.

<sup>2)</sup> In allen Kurven ist der Einheitlichkeit wegen immer der Tag des 1. Frostes als 1. Krankheitstag angegeben.

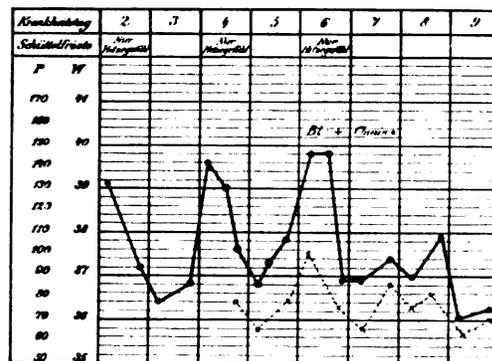
Chin.\* (mit Stern) bedeutet in allen Kurven, dass mit der oben angegebenen Chininbehandlung von uns begonnen wurde.

Es handelt sich um einen regulären Fall mit genauem Einhalten des Intervalles (2 mal 24 Std.). Die Wiederkehr eines 4. Anfalles wurde durch Anfang der Chininkur 24 Stunden vorher komplett verhütet.

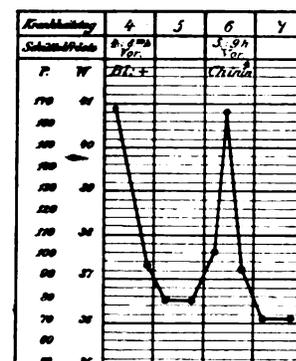
Im folgenden Beispiele kam es unter sonst gleichen Verhältnissen noch zu einem leichten, etwas verspäteten Temperaturanstiege, was aber wohl zur Folge hatte, dass in dem Falle der Zyklus um ca. 9 Stunden später fiel.

2. L., Ignatz, 40 Jahre. — Nach einigen Tagen Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Durchfall, Erbrechen, am 8. VII. 12 Uhr abends Schüttelfrost. — 9. und 10. kein Schüttelfrost, angeblich nur Hitze. — Milz: Am 15. VII. zwei Querfinger den Rippenbogen überragend.

Kurve 2.



Kurve 3.



3. H., Heinrich, 34 Jahre. — Nach 2—3 Tagen Kopfschmerzen, am 16. VI. um 8 Uhr, am 18. VI. um 10 Uhr, am 20. um 8 Uhr 30 Schüttelfrost. — Milz: gegend druckempfindlich.

Auch dieser Fall nahm einen völlig regelmässigen Verlauf. Dass der letzte Anfall durch die am Morgen gegebene einmalige Chinindosis von 0,3 nicht mehr beeinflusst werden konnte, ist verständlich.

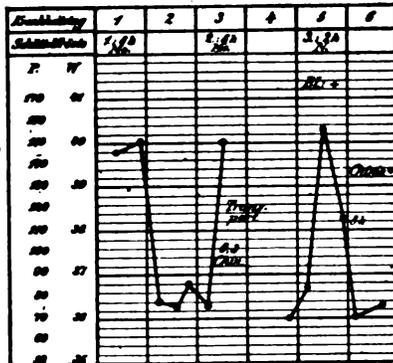
4. W., Joseph, 26 Jahre. — Schon einige Zeit vorher Unwohlsein, Kopfschmerzen. Am 3. VIII. 8 Uhr morgens Schüttelfrost. Nachm.  $\frac{1}{2}$  3 Uhr 1 Tabl. Chinin (0,3). Starke Kopfschmerzen. — Milz um einen Querfinger den Rippenbogen überragend. — Am 7. VIII. beim tiefen Atemholen Schmerzen in der Milzgegend.

5. K., Gustav, 36 Jahre. — 4. VIII. abends Kopfschmerzen und Unbehagen, am nächsten Tage wohl. 6. VIII. 4 Uhr nachm. Schüttelfrost, ebenso am 8. VIII. 3 Uhr nachm., Magenbeschwerden. — Herpes labialis. — Milz deutlich fühlbar. — Leicht gelbliche Verfärbung von Haut und Bindehäuten. Urin: Am 6. Tage Spuren von Eiweiss, ab 8. Tag verschwunden.

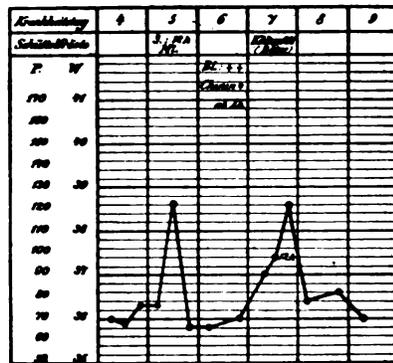
7] Über Malariaeobachtungen und Malariatherapie in einem Feldlazarette. 19

Im Falle 4 ist der Einfluss einer kleinen Chinindosis (0,3), im Anfall gegeben, zu ersehen: eine Verspätung des Anfalles um 6 Stunden war die Folge.

Kurve 4.



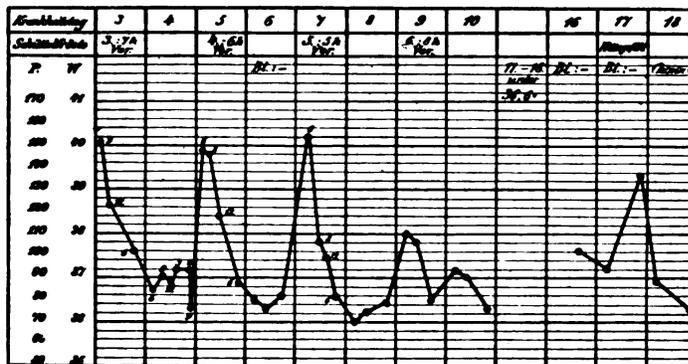
Kurve 5.



Im Falle 5 wurde am 6. Krankheitstage erst abends (von 6 bis 9 Uhr: 3 mal 0,3) mit der Chininkur begonnen. Der folgende Anfall am nächsten Tage konnte nicht mehr verhindert werden, es kam aber nicht mehr zu einem Schüttelfroste, außerdem ist wieder eine Verspätung des Fieberanstieges eingetreten.

6. B., Paul, 29 Jahre. — Am 1. VII. leichte Kopfschmerzen, Schwindel. — 2. VII. 7 Uhr morgens Schüttelfrost. — 3. VII. Dienst. — Milz fühlbar, druckempfindlich.

Kurve 6.



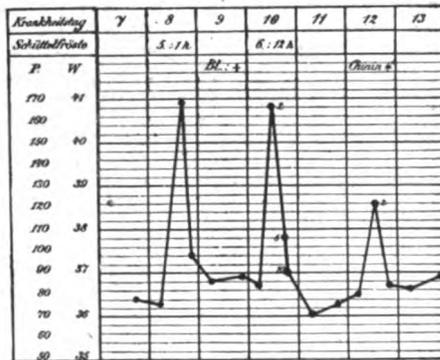
In dem zunächst von Chinin ganz unbeeinflussten Falle kam es zu einem spontanen Aufhören der Fieberanfalle am 10. Krankheitstage. Der Latenzzustand hielt jedoch nur drei Tage an. Bei Rückkehr des Fiebers unmittelbar im Anschluss an einen

Transport von Lazarett zu Lazarett<sup>1)</sup> erneut angestellte Blutuntersuchungen fielen wie schon eine frühere negativ aus. Es wurde mit Rücksicht auf den typischen Verlauf nunmehr die rein klinische Malariadiagnose gestellt und mit der Chinintherapie auch ein voller Erfolg erzielt.

7. T., Rudolf, 43 Jahre. — Seit 12. VI. Kopfschmerz und Mattigkeit in den Beinen. — Am 16. VI. 6 Uhr abends Schüttelfrost, zwei weitere in der Zeit vom 16.—21. und ein 4. am 21. VI. abends. — Milz: Um 3 Querfinger den Rippenbogen überragend, schmerzhaft.

Die letzten beiden Anfälle hatten einen anteponierenden Charakter. Bemerkenswert ist eine in der Rekonvaleszenz aufgetretene Komplikation von seiten der Nieren.

Kurve 7.



Am 26. Krankheitstage stellten sich allgemeine Ödeme im Gesicht, an Unterleib und Beinen ein, Fingerdruck blieb an Knöcheln und über den Schienbeinen bestehen. Dabei war nie auch nur eine Spur Eiweiss bei täglichen Untersuchungen zu finden. Behandlung mit Bettruhe, Diät, Koffein. — Die Urinmengen waren: 27. Krankheitstag: 500 (Tag-) + 1500 ccm (Nachturin). Ödeme grösstenteils wieder zurückgegangen. 28. Tag: 500 + 900 ccm. — 29. Tag: 600 + 1100 ccm. — 30. Tag: 250 + 1150 ccm. — 31. Tag: 600 + 750 ccm. — 32. Tag: 300 + 800 ccm.

Schon vom 28. Tage ab waren auch die letzten nachweisbaren Ödemreste wieder geschwunden. Beschwerden irgendwelcher Art waren nie vorhanden.

Die gleiche Nierenstörung wird bei Fall 34 wiederkehren, nur mit dem Unterschiede, dass dort vorübergehend auch Eiweiss Spuren angetroffen wurden.

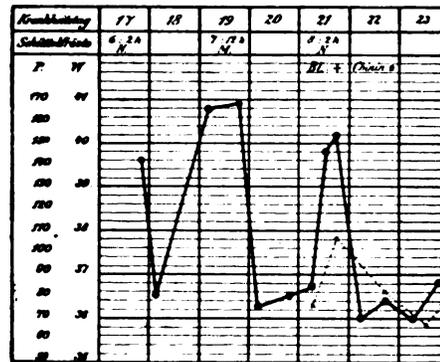
<sup>1)</sup> Der Einfluss von Transporten oder körperlichen Bewegungen (Verlassen des Bettes, Spazierengehen, Baden) machte sich überhaupt öfter als begünstigend für das Zustandekommen eines Anfalles geltend. In gleicher Weise gilt dies auch für das periodische Fieber („Fünftagefieber“).

9] Über Malariaeobachtungen und Malariaerapie in einem Feldlazarette. 21

Weiterhin: Unter 37,0° bis 28. Tag; bis 35. Tag: Ab zwischen 37,0 bis 37,2°. Ebenso meist vom 37.—44. Krankentag; dann unter 37,0°.

8. Sp., Josef, 27 Jahre. — Im Urlaub (seit 21. V.) am 28. und 30. V. je ein Schüttelfrost 2 Uhr nachm., am 1. V. um 4 Uhr, am 4. um 3 Uhr nachm., vom 5.—8. VI. angeblich kein Frost, am 9. um 2 Uhr nachm., am 11. um 12 Uhr mittags. — Milz vergrößert. — Beträchtlichere Anämie.

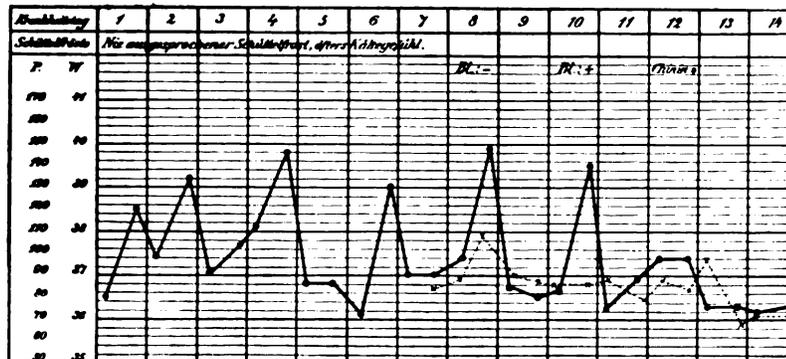
Kurve 8.



Bemerkenswert an dem Falle ist der Ausbruch der Erkrankung im Heimatsurlaube, die stärkere sekundäre Anämie und späterhin sich noch für einige Zeit einstellende subfebrile Temperaturen vom 28.—34. Krankheitstage und 37.—44. abends zwischen 37,0—37,2°, sonst unter 37,0°.

9. Sch., Bernhard, 20 Jahre. — Zu Beginn (19. VI.) Schmerzen im Kreuz und in den Beinen, angeblich nie ausgesprochener Schüttelfrost, öfter nur immer Kältegefühl. Milz: Nie zu fühlen. — 7. VII. Schmerzen in rechter Wade, 16. bis 18. VII. in Schulter und r. Knie, 9. VII. abends 37,3°, 16. VII. morgens 37,1°, abends 36,8°; späterhin noch öfter wechselnde Schmerzen in den Extremitäten und Schultern, auch an den Schienbeinen, Kniegelenken, bei Be-

Kurve 9.



wegungen geringer werdend. Appetitlosigkeit. Am 9. VII. 37,3° abends, am 16. VII. morgens 37,1°, am 29. VII. 37,8° abends, am 2. VIII. abends 37,9°, sonst immer unter 37,0°. Seit 3. VIII. beschwerdefrei.

Der Fall ist insofern bemerkenswert, als sich bei ihm typische neuralgische Beschwerden sowie Knochenschmerzen über 4 Wochen lang in ständigem Wechsel erhielten. Trotz der prompten Einwirkung des Chinins auf den Malariaprozess änderten sich diese Beschwerden gerade während der Chininkur in keiner Weise. Es kam vielmehr sogar in dieser Zeit zu von der Malaria offenbar ganz unabhängigen, leichten periodischen Fieberanstiegen (s. o.), die immer auch mit einer Exazerbation der erwähnten Beschwerden einhergingen. Es dürfte daher in diesem Falle die Kombination von Malaria und periodischem Fieber vorgelegen haben.

10. J., Anton, 26 Jahre. — Nach einigen Tagen Mattigkeit und Kopfschmerzen am 22. und 23. VI. 1 Uhr mittags je ein Schüttelfrost. — Milz nicht fühlbar, Milzgegend schmerzhaft.

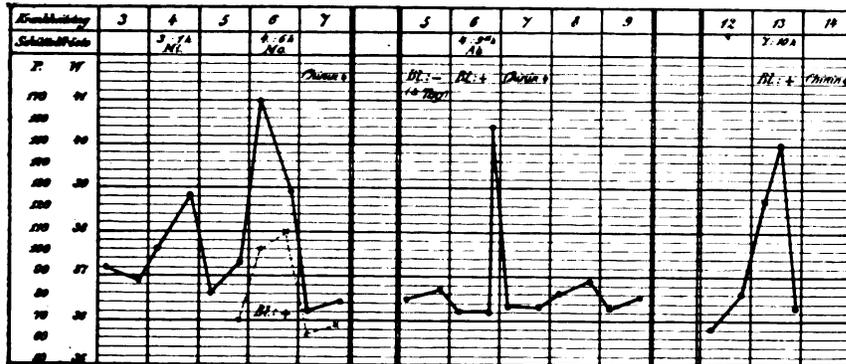
11. B., Wilhelm, 26 Jahre. — 8 Tage vorher Mattigkeit, besonders in den Beinen, Kopfschmerz. Am 7. und 8. VII. 9 Uhr abends je ein Schüttelfrost. — Schmerzen in der Milzgegend, Milz selbst nicht zu fühlen.

12. H., Klemens, 43 Jahre. — Nach einigen Tagen Kopfdruck, am 21. V. 8 Uhr morgens Schüttelfrost, weitere am 23., 25., 27., 29. und 30., immer zwischen 8—9 Uhr morgens. Milz nicht zu fühlen.

Kurve 10.

Kurve 11.

Kurve 12.



In den beiden ersten Fällen folgten sich die zwei initialen Fröste nach ganz bestimmter Angabe des Kranken mit nur 24 stündigen Intervallen, im dritten Falle geschah dies einmal beim 5. und 6. Schüttelfrost (29. und 30. VI.), worauf dann bis zum 7. Schüttelfroste wieder ein 2 mal 24 stündiger Zwischenraum folgte. Im übrigen war der Tertianacharakter in typischer Weise vorhanden.

Generated on 2019-11-27 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3732112  
Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access\_use#pd-us-google

**II. Febris tertiana duplex (Quotidiana).**

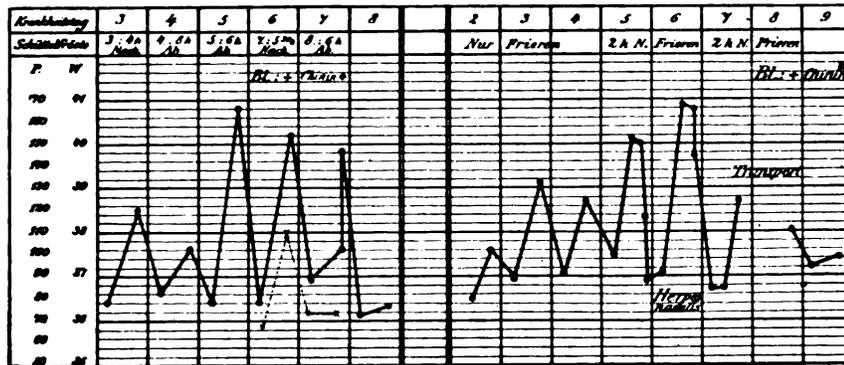
Das beste Beispiel hierfür ist der folgende Fall. Es handelte sich bei ihm um 8 Schüttelfröste, die sich mit fast genau eintägigen Intervallen folgten.

13. E., Ludwig, 28 Jahre. — Seit 23. V. Kopfschmerz, Mattigkeit, Erbrechen. Am 29. V. nachm. dritter Schüttelfrost, bezüglich der anderen siehe Kurve. Milz vergrößert.

Auch im Falle 14 ist der quotidiane Typus ebenso deutlich ausgesprochen. Nach dem ersten stärkeren Schüttelfrost folgen sich in den nächsten Tagen leichtere Anstiege ohne ausgesprochenes Frieren, nur mit Hitzegefühl, um dann zu heftigeren Schüttelfrösten anzuschwellen.

Kurve 13.

Kurve 14.



14. G., Otto, 37 Jahre. — Seit 18. VII. Kopfweh, kein Appetit, 1 mal Erbrechen. Am 21. VII. von 12 Uhr „ab Schüttelfrost, vom 22.—25. angeblich keine ausgesprochenen Fröste. Haut und Bindehäute gelblich. — Milz: Um 3 Finger den Rippenbogen überragend, druckschmerzhaft. Viel Kreuzschmerzen mit Ausstrahlen in die Blasen- und in die Beine; auch späterhin konnte er deswegen noch einige Zeit nicht gut schlafen.

Von besonderem Interesse ist im letzteren Falle die mit der Dauer der Erkrankung an Intensität sukzessive zunehmende Höhe der Temperaturen (fast treppenförmiges Ansteigen). Siehe auch Fall 9, 10, 14, 17, 22.

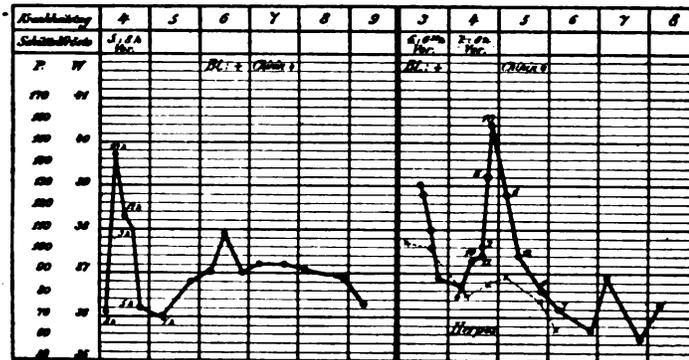
15. M., Paul, 23 Jahre. — 8—10 Tage vorher Mattigkeit in den Beinen, Kopfschmerzen. — Am 7. VI. 10 Uhr und ebenso am 9. und 10. Schüttelfrost. — Milz nicht vergrößert nachweisbar.

Nachdem am 4. Tage ein Schüttelfrost unter stärkerem Antepionieren erfolgt war, trat eine spontane, also nicht durch Chinin bedingte Pause von 2 mal 24 Stunden ein, dann wieder (6. Tag) Anstieg vormittags (kein Frost). Es waren der Pause also 3 Schüttel-

fröste von genau quotidianem Typus vorausgegangen. Eine Pause von 2 mal 24 Std. lag auch zu Beginn (7.—9. VI.).

Kurve 15.

Kurve 16.



16. B., Karl, 20 Jahre. — Am 11. VII. drei Schüttelfröste um 10 Uhr vorm., 2 Uhr nachm. und 6 Uhr abends; nach jedem Frost wenig Schweiss. Am 12. VII. zwei Schüttelfröste um 8 Uhr morgens und 5 Uhr nachm. — Herpes labialis. — Milz fühlbar.

Es handelt sich im Falle 16 um eine ganz ungewöhnliche Häufung der Schüttelfröste zu Beginn, mit dann immer grösser werdenden Abständen. Die Intervalle betragen 4, 4, 14, 9, 14 $\frac{1}{2}$ , 36 Stunden. Man könnte gleichsam von einer Quotidiana triplex am ersten und Quotidiana duplex am 2. Tage sprechen.

Da unter allen zur Beobachtung gekommenen Malariafällen kein einziger Quartanfall, sondern nur reine Tertianafälle mit Plasmodium vivax (mikroskopisch festgestellt) als Erreger sich befanden, so kann für die beobachteten Quotidianaerkrankungen die Auffassung im Sinne einer Quartana triplex, wo ebenfalls an jedem Tage ein Anfall zustandekommt, natürlich nicht in Betracht kommen.

Zur Erklärung der gehäuften Anfälle in dem letzten Falle müsste an eine mehrmalige Kombination der Tertiana gedacht werden, wie es bei öfter und rascher hintereinanderfolgenden Anophelesstichen vielleicht auch möglich ist. Eine genauere fortgesetzte Blutkontrolle hätte vielleicht Aufklärung bringen können.

### III. Febris tertiana mit einzelnen quotidianen Anfällen.

In den Beispielen dieser Abteilung ist weder der reine Tertian- noch Quotidiantypus ganz gewahrt. Bei allen herrschte zunächst



kleinere (anteponierende) Zacke zur Anfallszeit, dann aber folgen 6 völlig fieberfreie Tage. Am 17. Krankheitstage beginnt mit morgendlicher Anfallszeit ein neuer Turnus, am 18. erfolgt der erste Schüttelfrost, nunmehr gelingt auch der Plasmodiennachweis.

Es darf wohl angenommen werden, dass durch das Chinin die junge Brut bis auf wenige Exemplare abgetötet wurde, aus denen sich dann eine neue Generation in der Zeit von 10 Tagen entwickelte. Es ist dies auch sonst die gewöhnliche Inkubationszeit der Malaria (10—13 Tage).

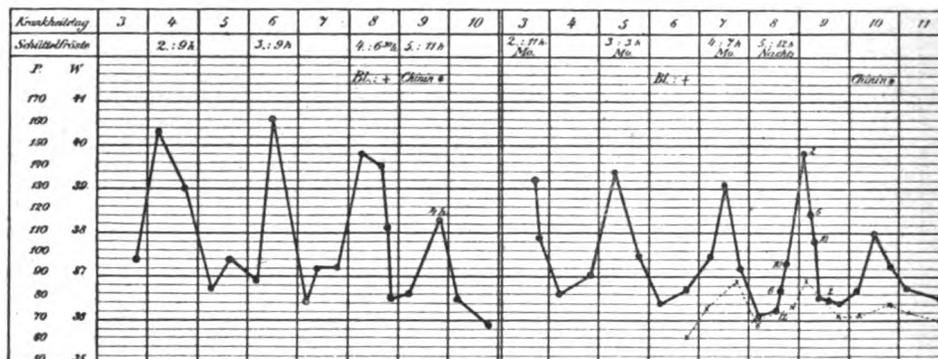
Im nächsten Falle ist ebenfalls die zunehmende Verkürzung der Schizogoniedauer aus dem immer stärkeren Anteponieren der (letzten beiden) Schüttelfröste ersichtlich. Die Zwischenräume betragen 46, 48,  $45\frac{1}{2}$ ,  $28\frac{1}{2}$  Stunden.

In derselben Weise wie im vorhergehenden Falle kam es daher wiederum zu täglichen Schüttelfrösten am 8. und 9. Krankheitstage.

18. A., Peter, 43 Jahre. — Am 3. VI. mit Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen erkrankt. — 5. VI.: Schüttelfrost um 11 Uhr vorm. — Milz vergrößert, fühlbar.

Kurve 18.

Kurve 19.



Der folgende Fall ist ein weiteres Beispiel für dieses Verhalten. Bei ihm traf es sich zufällig, dass der auf die vier ersten Anfälle (vom strengen Tertiantypus) folgende Schüttelfrost nachts 12 Uhr einsetzte. Man kann also den fälschlichen Quotidiantypus ebensogut mit Bezug auf den vorausgehenden als den nachfolgenden Fieberanstieg annehmen. Die Zeitintervalle waren 41, 44, 52, 42, ca. 34 Stunden. Hier wie im vorausgehenden Falle wurde durch den Beginn der Chininkur der letzte Anfall nicht unterdrückt, sondern nur milder gestaltet.

19. K., Gustav, 33 Jahre. — Nach 1 tägigem Krankheitsgefühl Schüttelfrost am 21. VI. 6 Uhr abends. — Milz springt über den Finger. — Bedeutende Blutleere. — Abmagerung. — Haut und Konjunktiven leicht gelblich. — Am 28. Krankheitslage wurden Spuren Eiweiss im Urin gefunden, sonst nie mehr.

#### IV. Ungleichmassiges Fieber.

Die folgenden neun Beispiele sind durch Fieberattacken ausgezeichnet, die dadurch entstehen, dass meist je zwei Anfälle näher zusammengedrückt sind und gleichsam miteinander zu einem verschmelzen. Der eine dieser beiden Anfälle ist anscheinend immer der schwächere und erscheint dann gleichsam entweder als Auftakt oder als Nachtakt.

Bei zahlreicheren Messungen ist dies besonders deutlich zu ersehen. Wo diese nur weniger häufig ausgeführt werden, kommen einfache breitere Temperaturzacken zustande, die dem typischen Verhalten der Intermittenskurve, die auf einer kürzeren Dauer des Fieberanfalles (2—5 Stunden auf Höhe) aufgebaut ist, nur mehr wenig gleichen. Die Fusspunkte der Zacken, die oft nur durch die tiefsten Punkte der Kurve gebildet werden, umfassen dann nicht Stunden wie in regulären Anfällen, sondern 1—2 Tage.

Es handelt sich dabei nicht um einen Typus des Antepionierens oder Postponierens, sondern offenbar um eine im bisherigen Sinne ungleichmässige, in ihrer Art aber doch wieder ziemlich gesetzmässige Reifung zweier Generationen von Plasmodien, von denen eine die stärkere ist und daher mit ihrer höheren Fieberzacke an den Scheitelpunkt des Anfalles zu liegen kommt.

Die Patienten geben zuweilen genau an, wie oft sie im Verlaufe eines solchen langgedehnten Anfalles Fröste oder auch nur Kälte- bzw. Hitzegefuhle gehabt haben.

Die Angaben sind diesbezüglich verschieden, wie es sich überhaupt auch im allgemeinen um eine sehr verschiedene Empfindlichkeit der Leute demgegenüber handelt. Aufmerksamkeit, Selbstbeobachtungsgabe und Urteilskraft lassen ebenfalls oft zu wünschen übrig. So wurden z. B. im Falle 20 8 Fröste mit 10, 11, 24, 25, 12 und 14 Stunden Intervall, im Falle 21 nur 5 starke Fröste angegeben, während in dem sonst ausgesprochenen Falle 22 überhaupt jeglicher Schüttelfrost (wie auch nachfolgender Schweiss) ausdrücklich negiert wurde<sup>1)</sup>.

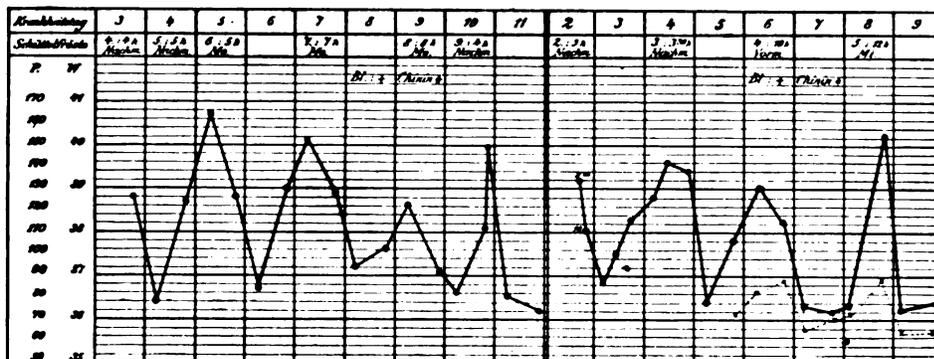
<sup>1)</sup> Es gibt aber sicher auch Individuen, deren Organismus so ausserordentlich schnell zu regulieren vermag, dass selbst ein rapider Anstieg der Temperatur wie auch ein äusserst kritischer Abfall ohne Frost bzw. Schweiss vor sich gehen kann. Unter anderem hat Verf. dies z. B. auch bei der krupposen Pneumonie öfter gesehen.

20. K., Friedrich, 37 Jahre. — Am 26. V. 7 Uhr abends, 27. 5 Uhr morgens und 4 Uhr nachm. je ein Schüttelfrost, immerwährend Kopf- und Kreuzschmerzen. — Milz nicht zu fühlen.

21. M., Otto, 26 Jahre. — Am 25. VI. Kopfweh und Mattigkeit, am 26. VI. nachm. 1 Uhr Schüttelfrost. — Milz nicht vergrößert zu fühlen.

Kurve 20.

Kurve 21.

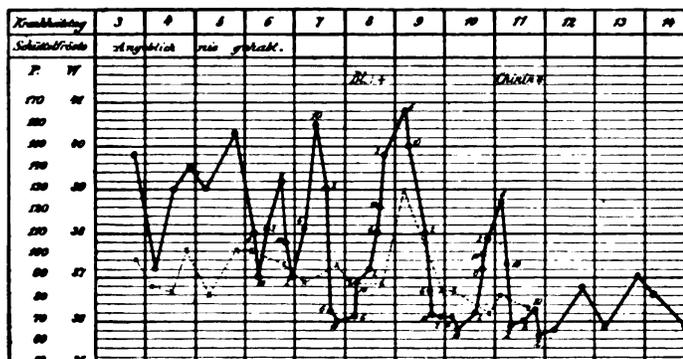


Die Kurven der beiden vorstehenden Fälle sind fast identisch. Der breitbasige Charakter der Fieberanfälle ist sofort in die Augen springend.

Wohl infolge Einleitung der Chininkur kam es in beiden beim letzten Anfall zu einer Verzögerung des Fieberintrittes (Verzögerung des ersten Entwicklungszyklus?), dafür aber bei beiden zu einem um so höheren Fieberanstieg mit doppelt so raschem Abfall.

22. M., Georg, 40 Jahre. — Am 23. VI. Kopfweh, Hitze, Mattigkeit, kein ausgesprochener Schüttelfrost, auch später angeblich nie (desgleichen auch keine Schweißse). — 24. VI. 1/2 10 Uhr abends nur Kältegefühl. — Milz fühlbar vergrößert.

Kurve 22.



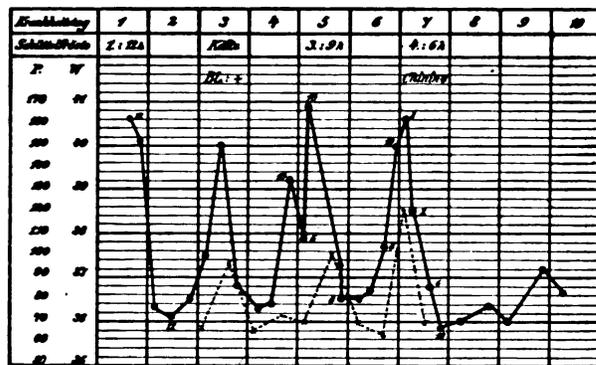
Aus der Kurve dieses Falles, die sich infolge zahlreicherer Messungen in allen Einzelheiten überblicken lässt, ist das hier vorliegende Verhalten des Fiebers besonders genau zu erkennen.

Am 4. und 5. Krankheitstage liegt eine breite Zacke (Basis 48 Stunden) mit zwei Gipfeln, einem kleineren (Vorschlag) und einem grösseren vor. Darauf folgt mit etwas schmalerer Basis (36 Std.) ebenfalls eine zweizackige, noch deutlicher ausgesprochene Fieberperiode, deren Gipfel aber schon näher zusammengerückt sind. Die dritte Fieberattacke am 8. und 9. Krankheitstage zeigt bei gleicher Basis von 36 Stunden nur mehr einen, dafür aber grossen Anstieg, dessen Zustandekommen jedenfalls durch ein noch näheres Zusammenrücken der beiden Teilanstiege gedacht werden muss. Der letzte Anfall am 10.—11. Krankheitstage zeigt dasselbe Verhalten im kleinen.

23. W., Bernhard, 23 Jahre. — Am 25. VII. Kopfweh. — Milz fühlbar. — Geringe Blutleere.

Hier ist ein ähnliches Verhalten in den letzten beiden Anfällen zu ersehen. Der vorletzte zeigt deutlich die Kuppelung eines

Kurve 23.



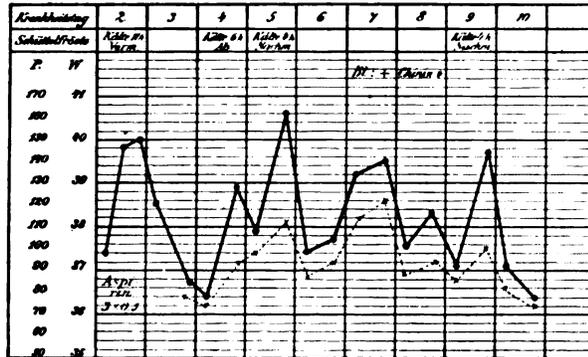
schwächeren und eines stärkeren Anstieges zu einer breitbasigen zweigipfeligen Zacke, während der letzte die Verschmelzung der beiden Teilzacken zu einer grossen von gleicher Basalbreite erkennen lässt.

24. P., Gustav, 41 Jahre. — Am 4. VI. Mattigkeit, Schwindel. 6. VI. mittags Kopfweh, nachts Frost, danach 40,3°. — Milz nicht fühlbar.

Von allen 4 Anfällen mit je 2 mal 24 stündiger Dauer lässt sich das gleiche sagen. In dem zweiten und vierten sind zwei Zacken deutlich, in dem ersten und dritten wohl nur, weil zu nahe aneinander

gelegen, infolge der selteneren Messung nicht erkennbar (stumpfe Spitzen).

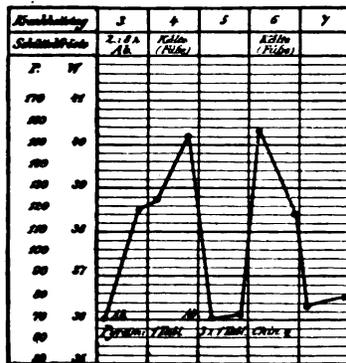
Kurve 24.



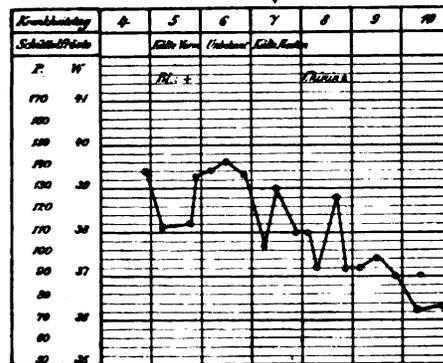
25. Sch., Hermann, 43 Jahre. — 9. VII. Kopfschmerz, Mattigkeit, Kreuzschmerzen, Herzstiche. 8 Uhr abends Schüttelfrost, desgleichen am 11. VII. 8 Uhr abends, danach 39,4°.

Durch die erste breitbasige Zacke ist der zu Beginn regelrechte Tertianatypus in bezug auf den zweiten der beobachteten Anfälle

Kurve 25.



Kurve 26.



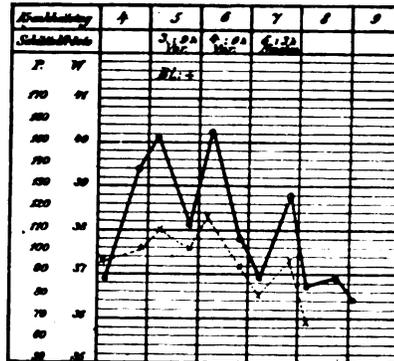
um einen Tag hinausgeschoben worden, ähnlich wie im Falle 24 durch die Doppelzacke am 4. und 5. Krankheitstage.

26. E., Bruno, 25 Jahre. — Am 26./27. VI. 1 Uhr nachts Schüttelfrost. Kopfschmerz vorher. 28. VI. Schüttelfrost nach Mitternacht. Milz etwas vergrößert fühlbar. Am 23. Krankheitstage eine Spur Eiweiss im Urin, sonst nie mehr. Schutzimpfungen (Soldbuch): Ty: 17. V. 1916, Chol: 19. V. 1916.

19] Über Malariaeobachtungen und Malariatherapie in einem Feldlazarette. 31

27. K., Joachim, 25 Jahre. — 14. VI. Kopfweh, Schmerzen in Magengegend.  
Um 11 Uhr vorm. erster Schüttelfrost. 16. VI. 10 Uhr vorm. zweiter Schüttelfrost.

Kurve 27.

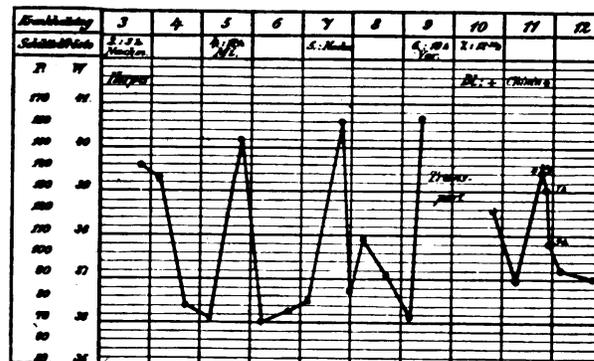


In diesen beiden Fällen schlug der bis dahin tertiane Fiebercharakter gelegentlich eines breitbasigen Fieberanfalles völlig zum quotidianen Typus um. Man muss also wohl an zwei Generationen von Plasmodien denken, die, bereits in den ersten Anfällen vorhanden, über die breitbasige Zacke dissoziierten.

Aus dem anfangs synchronen Entwicklungszyklus derselben (in einem Anfalle verneint) kann also späterhin durch stärkeres Antepionieren der einen, zumal bei gleichzeitigem Postponieren der anderen, die Trennung in gesonderte Anfälle erfolgen, wobei die breitbasige Zacke die erste Entfernung beider Entwicklungszyklen voneinander bedeuten würde.

28. Sch., Wilhelm, 29 Jahre. — Fühlt sich seit einiger Zeit matt, leichtes Schwitzen. 19. VII. 8 Uhr abends Schüttelfrost. 20. VII. 6¼ Uhr früh des-

Kurve 28.

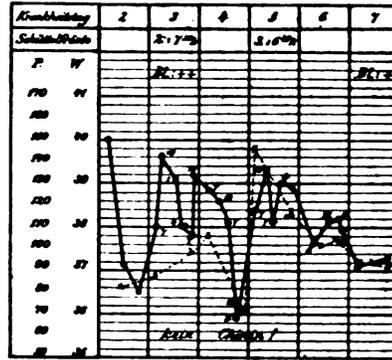




21] Über Malariaeobachtungen und Malariatherapie in einem Feldlazarette. 33

von Eiweiss gefunden, keine Ödeme, keine subjektiven Beschwerden. Späterhin nie mehr eine Spur davon.

Kurve 30.



An je drei durch einen tiefen Einschnitt getrennten Tagen folgten sich in dem Falle je drei, offenbar zusammengehörige Fieberanstiege von sukzessive abnehmender Stärke.

Weiterer Verlauf: Bis zum 15. Krankheitstage unter 36,8°. 16. und 17.: abends 37,1°. 17. mit 19.: 3 × 0,3 Chinin, dann 6 Tage Pause, dann am 25. und 26., sowie am 31. und 32. Tage je 3 × 0,3 Chinin. Vom 18. bis 43. Tage unter 37,0°.

43. Tag: 37,0°	44.: 36,3°	45.: 36,9°	46.: 36,6°	47.: 36,9°
37,4°	37,0°	37,1°	37,2°	37,3°
	48.: 37,1°	49.: 37,1°		
	36,9°	37,1°		

Dann um 37,0° bis zum 54. Tage, von wo ab unter 37,0°. Am 48. Krankheitstage Chinin.

Danach trat trotz Anwesenheit reichlicher Plasmodien im Blute ein bemerkenswerter Latenzzustand ein, wobei wiederholt hervor gehoben sei, dass Patient mit Sicherheit kein Chinin erhalten hatte.

Nach 8 Tagen völliger Fieberfreiheit (vgl. hiezu ein ähnliches Verhalten in den Fällen 6, 31, 40) folgten einige Chinin gaben, darauf ein 4 wöchentliches subfebriles Stadium (abends), die dann einsetzende Chininkur hatte vollen Erfolg.

Einen bemerkenswerteren Verlauf bot der folgende Fall:

31. Z., Josef, 35 Jahre. — 25. VI. 8 Uhr abends Schüttelfrost, desgleichen am 26. um dieselbe Zeit (Revier). Milz niemals, auch späterhin nicht, zu fühlen, desgleichen Milzgegend (weich) nie druckempfindlich. — Mässige Blutleere.

Entscheidend für die Auffassung dieses Falles ist wie im vorigen der hier erst ziemlich spät gelungene Plasmodiennachweis im Blute.

Wir haben es hier mit drei grossen Perioden oder Serien von je 4—5 Anfällen zu tun, die in sich vom 1.—4. bzw. 5. Anfall an



Auffallenderweise war es, wohl mit Rücksicht auf die bereits bestehende längere Dauer, zunächst mit Chinin nicht möglich, ein Rezidiv völlig zu unterdrücken. Es kam also zunächst noch zu zwei Schüttelfrösten (20. und 21. Krankheitstag) und bei Wiederkehr der Periode zu einem (24. Tag), worauf erst der völlig fieberfreie Verlauf einsetzte.

Bemerkenswert ist auch die Dauer der einzelnen Perioden: 1. Fieberperiode = 4 Tage, 2. Fieberperiode = 4 Tage, 3. Fieberperiode = 5 Tage, 4. Periode = Latenzstadium = 5 Tage, 5. Fieberperiode = 5 Tage (nur 2 Fröste), 6. Fieberperiode = zu Beginn ein Frost.

Da ein ganz sicherer Plasmodienbefund (in getrennten Untersuchungen) im Blute erhoben wurde, ist die Auffassung des Falles im Sinne eines spezifisch „periodischen Fiebers“ („Fünftagefiebers“) natürlich nicht diskutierbar. Andererseits legen derartige Beobachtungen, zumal beide Arten von Erkrankungen in derselben Gegend gleichzeitig zu beobachten sind, doch in etwa die Vermutung nahe (s. auch Fall 9), dass vielleicht doch gewisse, noch unbekannte ätiologische Beziehungen zwischen beiden bestehen. S. hierzu auch Fall 9 und 14.

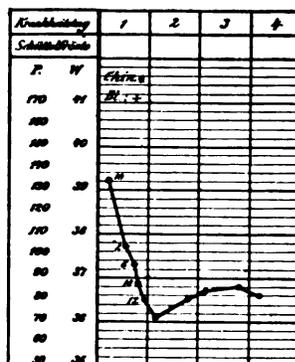
Beim periodischen Fieber sind jedenfalls auch ungewöhnlich grosse Milztumoren zu finden; sie können natürlich aber auch ebensogut fehlen wie im vorliegenden Malariafalle.

## VI. Sonstige Verlaufsarten.

### 1. Rückfälle.

32. L., Karl, 29 Jahre. — Vom 10. V. bis 30. VI. bereits Malariachininkur durchgemacht:  $3 \times 0,3$  Chinin tägl. je 5, 4, 3, 2, 1 Tage lang mit je 6 Tagen Pause dazwischen. 4. VII.  $3 \times 0,3$  Chinin. — Seit 7. VII. zeitweise Mattigkeit,

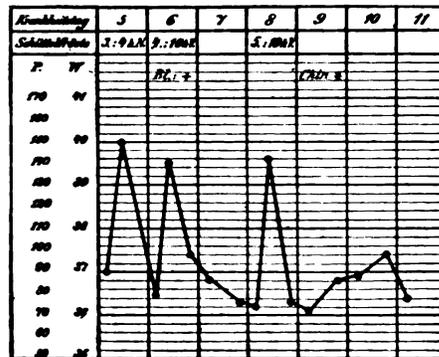
Kurve 32.



Kopfweh, Zittern in den Beinen, Straffheitsgefühl. — 10. VII. 37,5°. — 2 × 0,3 Chinin. — 11. VII. 0,3 Chinin. — 13. VII. Grosse Mattigkeit im Dienst. — 15. VII. Hitzegefühl. Um 1 Uhr 38,0°. Seitdem appetitlos. — 17. VII. Hitze, Durst morgens, dann Schüttelfrost um 6 Uhr. Um 6 1/2 Uhr 0,3 Chinin; Erbrechen um 7 1/2 Uhr. Mattigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Reissen in Armen und Beinen, Herzklopfen, Kurzatmigkeit. — Ziemliche Blutleere. Milz nicht zu fühlen. Milzgegend auch bei Palpation nicht empfindlich.

33. G., Kurt, 20 Jahre. — Hat vom 1. III. bis 26. III. bereits eine Malaria-chininkur durchgemacht: einen über den anderen Tag 5 × 0,3; dann kein Chinin mehr. — 15.—19. VI. Kopfschmerz, Mattigkeit, Frostgefühl. — 19. VI. Schüttelfrost 2 Uhr nachts. — 21. VI. Schüttelfrost 3—5 Uhr nachm. — 23. VI. Keine Beschwerden. — Etwas blutleer, Milz nicht zu fühlen.

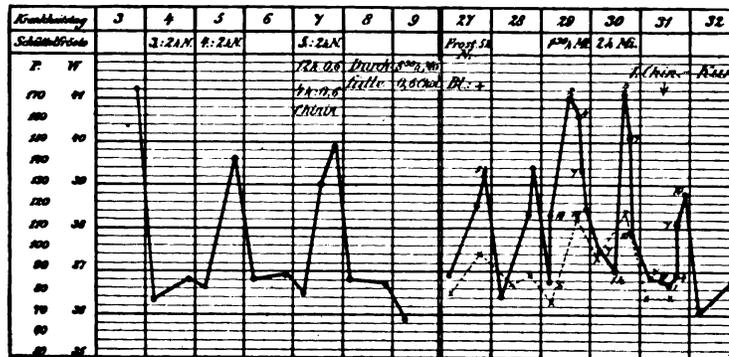
Kurve 33.



34. K., Franz, 43 Jahre. — 8 Tage vor Beginn Schwächegefühl, Zittern, Durst. Am 21. IV. 12 Uhr erster Schüttelfrost, am 23. IV. 2 Uhr nachm. zweiter. — Milz fühlbar; auch am 15. VII. noch.

1. Chininkur: 4 × 0,3 tägl. 5 Tage lang, 5 Tage Pause; 5 Tage je 4 × 0,3, 5 Tage Pause; 4 Tage Chin. 4 × 0,3, 5 Tage Pause; 3 Tage 3 × 0,3, 5 Tage Pause; 3 Tage 3 × 0,3.

Kurve 34.



25] Über Malariabeobachtungen und Malariatherapie in einem Feldlazarette. 37

Vom 9.—12. Krankheitstage unter 37,0° abends.

Abends:

13.: 37,3°;	16.: 37,3°;	19.: 37,4°;	22.: 37,2°;
14.: 37,0°;	17.: 37,3°;	20.: 36,8°;	23.: 37,3°;
15.: 37,2°;	18.: 36,8°;	21.: 37,4°;	24.: 37,1°.

Die Morgentemperaturen waren immer normal. Zeitweise heftiger Kopfschmerz in der ganzen Zeit.

32.—36. Tag: unter 37,0°. — 36.—58. Tag: zuweilen ( $6 \times$ ) über 37,0° abends (bis 37,2°). — 58. Tag: 36,9°—37,7°—38,1° (spät abends). Dann meist abends 37,0° bis zum 87. Tage.

87. Krankheitstag: Nachdem 14 Tage Chinin ganz ausgesetzt, heute um 12 Uhr mittags leichtes Frieren ohne subjektive Beschwerden.

Temp.: Morgens 36,8°; 3<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Uhr nachm. 38,3°; 10 Uhr abends 36,4°

Positiver Malariaplasmodienbefund im Blute. — 88. Tag: Fieberfrei,  $2 \times 0,3$  Chinin. — 89. Tag: Beginn der 2. Chininkur. Schüttelfrost noch um 7 Uhr vorm. Temp.: 38,2°, 39,2°, 39,8°, 37,6°, 37,0°. — Weiterhin völlig fieberfrei.

Am 74. Tage fand sich Eiweiss in Spuren im Urin, vorher nie.

77. Tag: Völlig eiweissfrei.

79. Tag: Knöchel- und Unterschenkelödem, auf Fingerdruck bleibt Delle stehen. Urin: Kein Eiweiss, absolut hell und klar. Auch weiterhin kein Eiweiss (täglich Untersuchung). Auf Diät, Betruhe, Koffein Ödem in 3 Tagen völlig verschwunden.

Urinmengen: Tag- (6 Uhr morgens bis 6 Uhr abends) + Nachturin (6 Uhr abends bis 6 Uhr morgens): 79.: 900 + 850 ccm; 80.: 900 + 700 ccm; 81.: 1000 + 1000 ccm; 82.: 700 + 800 ccm; 83.: 900 + 700 ccm; 84.: 300 + 900 ccm; 85.: 600 + 1200 ccm.

Der Fall ist dadurch ganz besonders ausgezeichnet, dass bei Wiederausbruch der Malaria der Fiebertyp sich völlig änderte, indem nunmehr aus der anfänglichen charakteristischen Tertiana eine klassische anteponierende Quotidiana geworden war. An eine Neuinfektion ist bei dem ständigen Lazarettaufenthalte nicht zu denken, es muss also mit der Spontanentwicklung bzw. -abtrennung der zweiten Generation aus der ursprünglich allein vorhandenen gerechnet werden.

Auch die beiden ersten Fälle der folgenden Gruppe (35 und 36) gehören zum guten Teil hierher.

Aus allem ist ersichtlich, wie sehr eine genaue und systematische Verteilung der Chiningaben notwendig ist und dass unter eine gewisse Menge Chinin, die in den angeführten Kuren wahrscheinlich nicht erreicht wurde, auch bei richtiger Verteilung nicht herabgegangen werden kann.

**2. Einfluss geringer und unzureichender Chinindosen und -Kuren auf den weiteren Verlauf.**

Von den vorausgegangenen Fällen der Arbeit gehören mehr oder weniger ebenfalls hierher Nr. 2, 4, 5, 11, 13, 16, 17, 20, 21, 22, 23, 24, 30, 32, 34. Zum Teil ist bei denselben schon darauf verwiesen. In dem letzten vorstehenden Falle (34) sehen wir am 8. Tage die Kur plötzlich für länger (16 Tage) abbrechen, nachdem nur 2 mal 0,3 Chinin am Morgen gegeben worden war. Die anhaltenden subfebrilen Werte am Abend wiesen aber darauf hin, dass der Prozess nicht erloschen war. Auch Kopfschmerzen als Äquivalenterscheinungen waren entsprechend vorhanden.

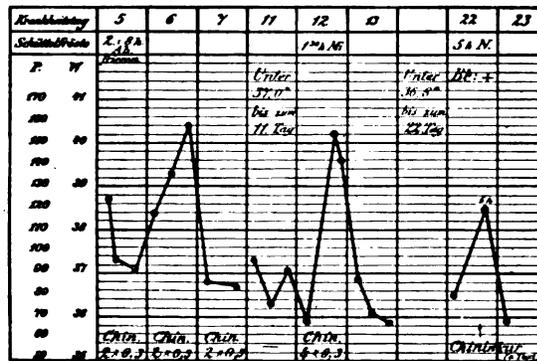
Im besonderen sind noch folgende Beispiele anzuführen.

35. S., Josef, 36 Jahre. — Unter Mattigkeit und Kopfschmerzen vom 16.—20. V. Fieber (kein stärkerer Frost).

			7 Uhr Frieren	
16.:	—	17.: 38,2°	18.: 38,2°	19.: 36,6°
	38,4°	38,0°	37,8°	38,2°
			2 × 0,3 Chinin	2 × 0,3 Chinin

Milz nie zu fühlen.

Kurve 35.



Weiterer Verlauf: Unter 37,0° bis zum 49. Krankheitstage. Dann:

49. Tag:	—	50.: 36,9°	51.: 37,2°	52.: 37,1°	53.: 37,5°
	37,2°	37,5°	37,5°	36,5°	37,2°

Kopfweg

54.: 37,3°	55.: 37,9°	56.: 36,5°	57.: 36,9°	58.: 37,3°	59.: 38,0°
37,3°	37,3°	36,5°	37,1°	37,6°	36,4°

Kopfweg

Dann unter 37,0°.

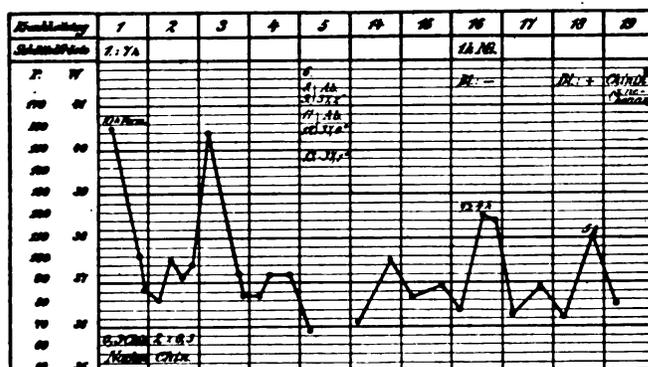
Chininkur vom 23. Tage ab: 6 Tage 3 × 0,3, dann mit je 1, 2, 3, 4, 5 Tagen Pause je 2 Tage 3 × 0,3, zuletzt am 58. und 59. Tage. Da Fiebrück-

27] Über Malariaeobachtungen und Malariaerapie in einem Feldlazarette. 39

kehr (49.—59. Tag) je 3 Tage  $3 \times 0,3$  mit je 3 Tagen Pause bis zum 72. Tage, dann mit 4 und 5. — Chinin mitgegeben (achtägig.  $3 \times 0,3$  für 2 Monate).

36. Sch., August, 33 Jahre. — 2—3 Tage Mattigkeit in den Knochen und im Kreuz; Kopfweh. Späterhin Schmerzen in den Unterschenkeln (3. Tag). — Milz fühlbar, auch am 37. Krankheitstage noch (hart, beweglich).

Kurve 36.



19.—24.: Chinin je  $3 \times 0,3$ . — 25.: kein Chinin. — 26., 27.: je  $3 \times 0,3$  Chinin. — Bis 28. unter  $36,8^{\circ}$ .

Abends: 28.:  $37,1^{\circ}$ ; 29.:  $37,1^{\circ}$  (kein Chinin). 30.: —; 31.:  $37,1^{\circ}$  (je  $3 \times 0,3$ ). 32.: —; 33.:  $37,1^{\circ}$ ; 34.:  $37,1^{\circ}$ ,  $36,5$  (kein Chinin). 35.: —; 36.:  $37,2^{\circ}$  (je  $3 \times 0,3$ ). 37.:  $37,2^{\circ}$ ; 38.:  $37,3^{\circ}$ ; 39.:  $37,0^{\circ}$ ; 40.: — (kein Chinin). 41. und 42.: je  $3 \times 0,3$ . 43.:  $37,2^{\circ}$ ; 44.: —; 45.: —; 46.:  $37,3^{\circ}$ ,  $36,7^{\circ}$ ; 47.: — (Durchfall, kein Chinin). Dann völlig fieberfrei (unter  $36,8^{\circ}$ ) bis Austritt am 74. Tage. 48. und 49.: je  $3 \times 0,3$ . 6 Tage Pause. 56. und 57.: je  $3 \times 0,3$ . Chinin mitgegeben (alle 8 Tage ein Chinintag zu  $3 \times 0,3$ ) für 4 Wochen.

37. B., Max, 41 Jahre. — Am 28. und 29. V. 5—6 Uhr nachm. sowie nachts je ein Schüttelfrost, am 30. V. um 2 Uhr nachm., am 31. V. um 9 Uhr vorm., dann je ein Schüttelfrost am 1., 2. und 3. VI. zwischen 4—7 Uhr nachm., am 4. VI. um 1 Uhr nachm. Erhielt am 1., 2. und 3. je eine „bittere“ Tablette (Chinin). — Milz nicht fühlbar, aber Schmerz bei Palpation.

Weiterer Verlauf (Temperaturen):

	morgens	mittags	abends
9. Krankheitstag:	$37,6^{\circ}$	$37,4^{\circ}$	$36,9^{\circ}$
10. „	$36,6^{\circ}$	—	$36,7^{\circ}$
11. „	$36,3^{\circ}$	—	$37,2^{\circ}$
12. „	$36,5^{\circ}$	—	—

$36,6^{\circ}$  abends bis 20. Krankheitstag. Dann abends zwischen  $36,6^{\circ}$ — $37,0^{\circ}$  bis zum 28. Krankheitstage. Am 14., 17., 19., 22., 24. Krankheitstage Kopfschmerzen, am 25. Krankheitstage Kopfschmerzen und Unterschenkelschmerzen.

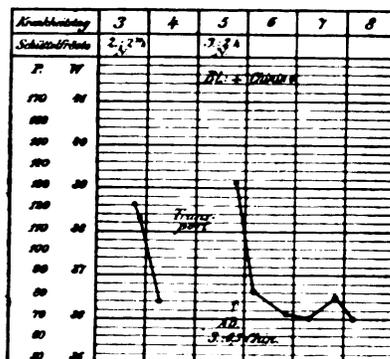
28. Krankheitstag: Schüttelfrost 2 Uhr nachm., Kopfschmerz,  $36,9^{\circ}$ ,  $38,0^{\circ}$   $37,1^{\circ}$ . — Blut: negativ.

29. u. 30.: unter 37,0°	31.: 37,1° 37,1°	32. u. 33.: unter 37,0°	34.: 37,3° 37,1°	35.: 36,8° 37,2°
36.: 36,7° 36,2°	37.: 37,5° 37,2°	38.: 36,2° 36,8°	39.: 36,5° 37,1°	40.: 37,3° 36,6°
42.: 36,5° 37,2°	43.: 36,5° 37,2°	44.: 37,4° 36,4°	45.: 36,8° 36,5°	46.: 37,1° 36,6°
	48.: 36,8° 36,1°	49.: 36,5° 36,5°	50.: 37,1° 36,9°	47.: 36,6° 36,5°

Immer Kopfschmerz (Augenhöhlen, Stirn) und Kopfdruck. Vom 51. Tage ab wurde klinisch die Diagnose Malaria gestellt; Chininkurbeginn. Völlig fieber- und beschwerdefrei bis zur Entlassung (105. Tag). Chinin mitgegeben für 2 Monate (2 Röllchen); alle 8 Tage je 1 Tag  $3 \times 0,3$ .

38. Fl., Jakob, 25 Jahre. — Wegen Malaria(verdacht) vom 29. V. bis 29. VI. in Lazarettbehandlung. Damalige Chininkur: 6 Tage  $3 \times 0,3$  Chinin, 1 Tag

Kurve 38.



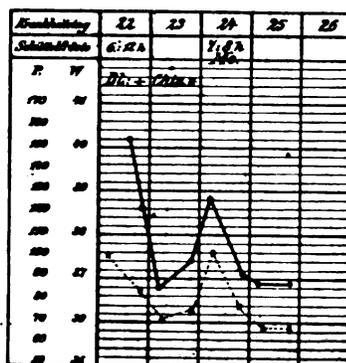
Pause, 2 Tage  $3 \times 0,3$ , 2 Tage Pause, 2 Tage  $3 \times 0,3$ , 4 Tage Pause, 2 Tage  $3 \times 0,3$ , 5 Tage Pause, 2 Tage  $3 \times 0,3$ . — Fühlte sich ganz gesund bis zum 5. VIII. Abends 8 Uhr leichter Schüttelfrost (keine Messung). Am 6. VIII. Dienst. 7. VIII.  $\frac{1}{2}$  3 Uhr nachm. 2. Schüttelfrost, danach 38,6°. Kopfschmerzen (Stirne und Schläfen), kein Schweiß. Erhielt 6 Tabletten Chinin abends zwischen 6—9 Uhr. Milz: Bei Eintritt nicht zu fühlen.

39. K., Josef, 41 Jahre. — Am 31. V. und 3. VI.  $\frac{1}{2}$  9 Uhr morgens angeblich Schüttelfröste. Am 4. und 5. VI. je  $4 \times 0,3$  Chinin. Fühlte sich unwohl, konnte nicht arbeiten, hatte öfter Kälte und am 11. VI. angeblich etwas Fieber. Am 15. VI. 12 Uhr mittags Schüttelfrost, desgleichen am 17. VI. und 19. VI. (mittags). Immer dabei Kopfdruck, starke Mattigkeit. Milz nicht zu fühlen.

Die vorstehenden Beobachtungen lehren bezüglich der Dargebung vereinzelter Chinindosen, wie dies auch schon aus früheren Fällen zum Teil ersichtlich war, dass Chinin an einigen Tagen gereicht, zu einem kürzeren oder auch längeren Latenzstadium führt, ja dass selbst völlig fieberfreie Perioden für eine Reihe von Tagen

eintreten können. Die Diagnosenstellung wird dadurch wesentlich erschwert, der mikroskopische Plasmodienbefund gelingt ebenfalls meist kaum mehr. Es können aber wie in den Fällen 35, 36 und 37 auch auf längere Zeit hinaus unregelmässige subfebrile (meist am Abend) Temperaturen sich einstellen, auch im Turnus und mit Äquivalenten (Kopfwöh).

Kurve 39.



Im Falle 35 erwies sich, zum Teil wohl mit Rücksicht auf den bereits länger währenden Verlauf, auch folgende Chininkur: 6 Tage 3 mal 0,3, dann mit 1, 2, 3, 4 etc. Tagen Pause je 2 Tage 3 mal täglich 0,3, 6 Wochen lang, nicht als ausreichend, um Fieberbewegungen (vom 49.—59. Krankheitstage) hintanzuhalten. Erst bei Aufnahme des 3 täglichen Zyklus (für länger s. d.) blieb das Fieber völlig aus.

Ganz ähnlich verhielt sich auch der Fall 36, bei dem ungefähr dieselbe Kur durchgeführt war, bis zum 47. Krankheitstage. Auch da zeigten die fortwährenden Temperatursteigerungen (besonders abends), dass der Prozess lange (bis zum 46. Tage) nicht zum völligen Erlöschen kam. Im Gegensatz dazu kam es bei allen nach der eingangs angegebenen Kurmethode Behandelten sofort zu einem völligen und bleibenden Temperaturabfall.

Im Falle 38 war bereits eine ziemlich gründliche Kur vorausgegangen, die ein Rezidiv aber ebenfalls nicht verhindern konnte.

Beim Falle 39 wurde durch 2 Tage Chinin (4 mal 0,3) nach dem 1. Froste ebenfalls ein 12 tages Latenzstadium herbeigeführt.

Dass die Patienten in derartigen Stadien, falls sie nicht in anophelessicheren Räumen untergebracht werden, eine hohe Gefahr für die Malariaverbreitung bedingen, ist ohne weiteres ersichtlich. Sie sind natürlich um so gefährlicher, je länger derartige Zustände anhalten, wozu aber grosse Neigung besteht.

### 3. Verzögerter Fall.

Wie es im Einzelfall durch eine besondere Verkettung der Umstände zu einem Sichhinziehen des Krankheitsverlaufes kommen kann, zeigt der letzte Fall.

40. H., Gustav, 24 Jahre. — 2. V. Schüttelfrost um 11 Uhr vorm., Kopfschmerz, Appetitlosigkeit. — 3. V. desgl. um 8 Uhr vorm. Danach 40,5°. — 4. V. Angeblich nur Fieber. — 5. V. Fieber bis 39,0°. — 6. V. 8½ Uhr vorm. Schüttelfrost. — 7., 8. und 9. V. fieberfrei. — 10. V. In Urlaub gefahren. Schüttelfrost auf der Fahrt, dann am 12. V. zu Hause. Bis zum 29. V. weitere zwei Schüttelfröste zu Hause. Nach Rückkehr am 29. V. Schüttelfrost bei der Truppe. — 13. VI. 8 Uhr abends Schüttelfrost. — 14. VI.: 37,5° und 36,9°. 15. VI.: 37,2° und 36,7°. Dann unter 37,0°. Vom 23.—29. VI. abends 37,0° bis 37,3°. Vom 30. VI. bis 4. VII. unter 37,0°. Vom 4.—12. VII. abends von 37,0°—37,2°. Am 12. VII. 6½ Uhr abends leichter Schüttelfrost. Plasmodiennachweis im Blute: +. Temp.: morgens 36,7°, mittags 37,6°. — 13. VII. Chininkurbeginn. — Bei Aufnahme stärkerer Gewichtsverlust, Anämie, Milz stark vergrössert fühlbar.

Patient hat demnach vom 2. V. bis 13. VII. an Malaria gelitten, ohne Chinin erhalten zu haben. Er war zwischendurch, nachdem eine spontane Remission (7., 8., 9. V.) für einige Tage (ohne Chinin; s. hierzu auch die Fälle 6, 30, 31) eingetreten war, sogar in Urlaub gefahren. Nach Rückkehr trat wieder nach einigen Schüttelfrösten eine spontane Remission (wieder ohne Chinin) ein, bis schliesslich bei einer weiteren Attacke nach reichlich 2 Monaten der mikroskopische Plasmodiennachweis gelang.

### Schluss.

1. Da unter sämtlichen Erkrankungen sich kein Fall von Quartana befand, kommt dieselbe auch zur Erklärung der beobachteten komplizierteren Verlaufsarten nicht in Betracht. Dieselben müssen daher lediglich als Äusserungen des Plasmodium vivax je nach Infektionsmodus und Dauer des Entwicklungszyklus betrachtet werden.

Ausser den typischen Tertiana simplex-Erkrankungen wurden regelrechte Fälle von Tertiana duplicata beobachtet, dann aber auch solche von unechter, die hauptsächlich durch stärkeres, besonders mehrmaliges Antepionieren der Anfälle zustande gekommen waren.

Ein unregelmässiges und doch wieder gesetzmässiges Verhalten zeigte eine beträchtlichere Anzahl von Kranken mit längerer Dauer der Einzelfieberanfälle, die sich als aus zwei Fieber-

zacken („Vor- oder Nachzacke“) zusammengesetzt erwiesen und deren Auflösen in Einzelfälle vom quotidianen Typus oder deren Verschmelzen zu einem weiteren einzigen Anfall verfolgt werden konnte.

Als besondere Verlaufsart wurde in zwei Fällen ein periodisches Auftreten von 3—5 zusammengehörigen Anfällen beobachtet.

2. Durch vereinzelte Chinindosen, besonders zu Beginn, kann für länger hinaus der charakteristische Fieberverlauf völlig verwischt und zurückgehalten werden, so dass die Diagnosestellung klinisch, aber auch aus dem Blutbefunde sehr erschwert werden kann. Offenbar genügen nach den gemachten Beobachtungen schon die kleinen Dosen von 1—2 mal 0,3, besonders in frischen Fällen, um den Entwicklungsprozess der Plasmodien zu hemmen oder für einige Zeit auch ganz zu unterdrücken.

Bei vorausgegangenem längeren Verlauf trat die Wirkung von kleinen vereinzelt dazwischen gegebenen Dosen nicht in dieser heftigen Weise in die Erscheinung. Als Äquivalente der Anfälle sind an den Anfallstagen fortlaufend zuweilen heftige Kopfschmerzen beobachtet worden, auch die Temperaturen können trotz subfebrilen Verhaltens an den Anfallstagen die regelmässigen Schwankungen erkennen lassen.

Wird zur Chininverabreichung auch ohne mikroskopische Diagnosestellung lediglich auf Grund des typischen klinischen Verhaltens — wo erstere nicht ausführbar ist, wird dies ja immer geschehen müssen — übergegangen, so darf dies also nie in verzerrter Weise, sondern nur sofort streng plan- und kurmässig geschehen. Nur so werden die Erkrankten frühestens wieder dienstfähig.

Falls die mikroskopische Untersuchung nicht durch gut geschulte Hilfskräfte ausgeführt werden kann oder längere Zeit bis zur Erhaltung des Resultates verstreichen würde, sollte bei eindeutigem objektivem Verhalten zumal in einer Malariagegend die klinische Diagnose (= ohne gelungenen Plasmodiennachweis) häufiger gestellt werden, um mit der Behandlung möglichst frühzeitig beginnen zu können. Je eher dieselbe einsetzt, desto rascher und sicherer ist die Ausheilung durch das Chinin möglich und desto bestimmter sind Rückfälle späterhin zu verhüten.

In zwei Fällen wurde nachträglich, 2 $\frac{1}{2}$  und 7 Wochen nach Beginn der Erkrankung, bei vorhandenen Äquivalenten bzw. mit Rücksicht auf den früheren charakteristischen Verlauf die klinische Diagnose (auch nachfolgender voller Chininkur-Erfolg) ge-

stellt. In dem Blute hatten auch von geübter Seite keine Plasmodien aufgefunden werden können.

Um zu einer möglichst frühzeitigen Diagnosestellung zu kommen, ist auch die mikroskopische Untersuchung in der anfallsfreien Zeit am Platze und ist es uns selbst fast immer bei frischen Fällen gelungen, den Nachweis aus solchen Präparaten auch unmittelbar nach Eintritt im fieberfreien Stadium zu erhalten.

3. Bei Durchführung einer 6 wöchentlichen Chininkur in der eingangs angegebenen Weise (4 mal 0,3 Chinin, noch 8 Tage lang nach Fieberabfall — bei schwächlichen Personen und von geringerer Körpergrösse sowie Frauen genügt auch 3 mal 0,3, 8 Tage lang, ausser wenn ältere Fälle vorliegen, wo auch unter diesen Verhältnissen 4 mal 0,3, 8 Tage lang nach Fieberabfall, am Platze ist —, dann mit je 3, 4, 5, 6 Tagen Pause 3 Tage zu je 3 mal 0,3 Chinin (in den Kurven mit Chin.\* [mit Stern] bezeichnet) wurde in den darauffolgenden 14 (chininfreien) Tagen nie mehr ein Fieberanstieg über 37,0° abends oder gar ein Rückfall beobachtet. Diese Beobachtungszeit von 14 Tagen war mit Rücksicht auf früher nach Kurablauf vorgekommene Rückfälle vorgeschrieben.

Auf Grund der gemachten Feststellungen würde es nunmehr also ohne Bedenken gestattet sein, bei genauer Durchführung der angegebenen Kur die Kranken schon viel früher mit Chininkalender als dienstfähig zur Truppe zu entlassen. Genügend Chinin wäre mitzugeben.

Verschiedene Anwendungsarten des Chinin, bei denen Rückfälle beobachtet wurden, sind im Text bei den einzelnen Fällen bereits erwähnt. Sie seien kurz nochmals zusammengestellt.

1. 3 Tage  $3 \times 0,3$ , dann mit je 5—6 Tagen Pause 2 Tage mit je  $3 \times 0,3$  (Fall 30).
2.  $3 \times 0,3$  Chinin 5, 4, 3, 2, 1 Tage mit je 6 Tagen Pause dazwischen (Fall 32).
3. Einen über den anderen Tag  $5 \times 0,3$ , 4 Wochen lang (Fall 33).
4. 5 Tage  $4 \times 0,3$ , dann mit je 5 Tagen Pause: 5 Tage je  $4 \times 0,3$ , 4 Tage je  $4 \times 0,3$ , 3 Tage je  $3 \times 0,3$ , 3 Tage je  $3 \times 0,3$  (Fall 34).
5. 6 Tage  $3 \times 0,3$ , dann mit je 1, 2, 3, 4, 5 Tagen Pause je 2 Tage  $3 \times 0,3$  (Fall 35).
6. 5 Tage  $3 \times 0,3$ , dann mit je 1, 2, 3, 4, 5 Tagen Pause je 2 Tage  $3 \times 0,3$  (Fall 36).
7. 6 Tage  $3 \times 0,3$ , dann mit je 1, 2, 3, 4, 5 Tagen Pause je 2 Tage  $3 \times 0,3$  (Fall 38).

In sicheren (Blutbefund) frischen und unbehandelten Fällen, bei denen auf eine regelmässige Wiederkehr des Schüttelfrostes zu

bestimmter Zeit zu rechnen ist, empfiehlt es sich, zu Beginn der Behandlung — also nur einmal —, 8, spätestens 5 Stunden vor dem zu erwartenden Anfall = zur Zeit der grössten Empfindlichkeit der Malariaplasmodien (Teilungsformen) 0,9—1,2 Chinin, = 3—4 Tabletten, auf einmal zu geben. Es lässt sich dann am ehesten eine Abtötung vielleicht aller Erreger auf einmal erwarten. Die Kur wird danach, wie oben angegeben, im Sinne einer Chininüberschwemmungskur fortgesetzt, da nach der ersten grösseren Chinindosis nach den gemachten Erfahrungen eine weitere Berechnung der zu erwartenden Anfallszeit jedenfalls nicht mit der nötigen Sicherheit mehr möglich ist.

Aus dem Kurvenverlauf nach Verstreichen der ersten 8 Chinintage ist nach der Erfahrung bei genauer Messung meist bald ersichtlich, ob schon damit eine völlige Unterdrückung des krankhaften Prozesses gelungen ist. Dies ist wohl mit grosser Sicherheit anzunehmen, wenn die Temperatur weiterhin völlig normal bleibt. Es werden dann Temperaturen von  $36,8^{\circ}$  (bis  $37,0^{\circ}$ ) in axilla auch an den chininfreien Tagen am Abend nicht überschritten. In der Minderzahl der Fälle ist aber, meist im Anschluss an die 1., 2. (und 3.) chininfreie Pause von 3, 4 (und 5) Tagen, ein Ansteigen der Temperatur auf  $37,0^{\circ}$  bis  $37,2^{\circ}$  abends zu beobachten, was wohl umgekehrt darauf deutet, dass der Prozess noch nicht völlig abgeklungen ist. Nach den weiteren Chinintagen kommt es jedoch auch hier zum völligen Abfall der Kurve. Besser ist es aber, in diesen Fällen solange bei den 3 Chinintagen abwechselnd mit 3—4 chininfreien Tagen zu verharren, bis kein Temperaturanstieg mehr eintritt und dann bis zum Ende der Kur in der gewohnten Weise fortzufahren.

Eine achtwöchentliche Kur ist von vornherein bei allen verschleppten und bereits länger bestehenden oder durch verzettelte Chininproben unregelmässig gewordenen und in die Länge gezogenen Fällen am Platze, in der Weise, dass nach Ablauf der ersten 8 Chinintage das Chinin (3 Tage zu 3 mal 0,3) mit gleichbleibenden dreitägigen Pausen ca. zwei Wochen lang gegeben und dann erst weiter gefahren wird.

4: Bezüglich des sonstigen klinischen Verhaltens ist folgendes zu erwähnen.

a) Die Mehrzahl der Kranken machten die Angabe, einige Tage (meist 2) vor dem ersten Schüttelfrost mit Kopfschmerz, Mattigkeit, Kreuzschmerzen erkrankt zu sein, mehrere in Form eines ausgesprochenen Äquivalents (= abortiver 1. Anfall) am vorletzten Tage vor dem 1. Schüttelfrost und annähernd

zu gleicher Zeit wie dieser. Die Angaben lauteten dann nur auf Kopfweg, Schwindel, Appetitlosigkeit, Mattigkeit besonders in den Beinen, Kreuzschmerzen, auch etwas Hitzegefühl wurde von manchem bereits empfunden. Am nächsten Tage wurde bei völligem Wohlbefinden vielfach wieder Dienst gemacht. Einige verspürten bereits seit 5.—8 Tagen Beschwerden, wobei die Kopfschmerzen und das allgemeine Mattigkeitsgefühl nie fehlten. Nur einige Male wurde in der Inkubationszeit Erbrechen und Durchfall angegeben, auch länger anhaltende Wadenschmerzen. Gelegentlich der Schüttelfröste selbst kam es nie zum Erbrechen.

Abgesehen von der Konstanz und besonderen Heftigkeit der Kopfschmerzen ist auch deren besondere Lokalisation bemerkenswert, speziell mit Rücksicht darauf, dass bei schwerer Malaria, vor allem bei der Tropica, auch zahlreichere ernstere Hirnsymptome beobachtet werden. Man bringt dies bekanntlich mit vermehrter Anwesenheit von Plasmodien in den Kapillaren der Gefäße in Zusammenhang. Wie aus der folgenden, eigens hiezu gemachten Zusammenstellung hervorgeht, wird der Kopfschmerz meist als Stirnkopfschmerz oder als in den Augenhöhlen oder über den Augen gelegen bezeichnet, auch in die Schläfen verlegt. Man darf also diese Art von Kopfschmerz als besonders charakteristisch für Malaria tertiana bezeichnen, was auch natürlich auf eine besondere Beteiligung des Stirnhirnes hindeuten würde.

Die Lokalisation der Kopfschmerzen war im einzelnen folgende:

Sitz der Kopfschmerzen:

- Fall 1: Über den Augen bis zu den Schläfen, stechend, ziemlich heftig.
- „ 2: Stirne und besonders in linker Schläfe, stark nur die ersten 5 Tage.
- „ 3: Vom Scheitel bis Hinterkopf, stark, nur im Fieber.
- „ 4: Stirne bis Scheitel.
- „ 5: Stirne.
- „ 6: Stirne, Augenhöhlen und Hinterkopf, nur im Fieber sehr stark.
- „ 7: Linke Augenhöhle, stark, nur einige Tage.
- „ 8: Nur Schwindel.
- „ 9: Stirne und Schläfen nicht sehr stark, auch in fieberfreier Zeit.
- „ 10: Hinterkopf, stark, immer gleichbleibend.
- „ 11: Stirne und Hinterkopf, fast dauernd, herunziehend, stark.
- „ 12: Kopfdruck und Stirnkopfschmerz.
- „ 13: Stirne und Scheitel.
- „ 14: Schläfen und Stirne, stechend, immer bei Fieber.
- „ 15: Über Stirne, schwach.
- „ 16: Stirne und Schläfen, stechend, besonders stark im Fieber.
- „ 17: Schläfen und Scheitel, stark, fast dauernd, besonders aber bei Fieber.

- Fall 18: Stirne, heftig, beim Fieber sehr stark.  
„ 19: Stirne und Schläfen, sehr stark, dumpf.  
„ 20: Stirne und Schläfen.  
„ 21: Nur Stirne, ziemlich stark, im Fieber am stärksten.  
„ 22: Stechend, in den Augenhöhlen, Stirne und Hinterkopf, 14 Tage lang.  
„ 23: Stirne, stechend, nur die ersten Tage.  
„ 24: Hauptsächlich Stirne, sehr stark, besonders die ersten Tage.  
„ 25: Vom Hinterkopf ziehend nach rechter Schläfe und Augenhöhle. Sehr stark. Konnte Augen nicht aufhalten.  
„ 26: Ganzer Kopf, sehr stark, dauernd.  
„ 27: Ganzer Kopf, dumpf, sehr stark.  
„ 28: Schläfen und Scheitel, stark, nur 5—6 Tage.  
„ 29: Stirne und Hinterkopf.  
„ 30: Über ganzem Kopf, dumpf, auch in Fieberpausen.  
„ 31: Über den Augen, stark.  
„ 32: Über Augen, Stirne und Hinterkopf, ziemlich stark.  
„ 33: Nur Stirne, ziemlich stark, dumpfer Kopf, nur im Fieber.  
„ 34: Beide Schläfen, ziemlich stark, besonders in Anfällen.  
„ 35: Augenhöhlen und Schläfen, schwerer Kopf.  
„ 36: Stirne und Schläfen, stark und stechend, im Fieber.  
„ 37: Augenhöhlen und Stirne bohrend, auch in fieberfreier Zeit.  
„ 38: Stirne und Schläfen.  
„ 39: Ganzer Kopf, summend, anhaltend.  
„ 40: Über den Augen, ziemlich heftig, auch 2—3 Tage vor Krankheitsbeginn.

b) In 12 $\frac{1}{2}$  % der Fälle wurde zu Beginn ein Herpes beobachtet.

c) Milzvergrößerungen wurden bei ausschliesslicher Verwendung der Palpationsmethode in ca.  $\frac{2}{3}$  der Fälle festgestellt, mehrmals lag nur eine Schmerzhaftigkeit der Milzgegend bei Palpation ohne fühlbare Vergrößerung des Organs vor. Wo dasselbe vergrößert gefühlt wurde, war es auch zunächst druckschmerzhaft. Es wurden wiederholt Milztumoren beobachtet, die um mehrere Querfinger den Rippenbogen überragten. Der Rückgang der Milztumoren vollzog sich unter der Chininkur fast immer schon in den ersten 8 Tagen vollständig. Beim Rückgang grösserer Tumoren liess sich meist dabei eine stärkere Beweglichkeit der verkleinerten härtlichen Organe konstatieren.

d) Von seiten der Niere wurden keinerlei Störungen als Folgen der Chininkur beobachtet. Bei Eintritt waren bei nur einem Patienten (Fall 5) Spuren von Eiweiss im Urin vorhanden, das am dritten Tage wieder verschwunden war. Bei ihm wurde auch späterhin keine Spur mehr gefunden. In vier weiteren Fällen (19, 26, 30, 31) wurden am 28., 23., 66. und 74. Tage nach Beginn der Chininkur geringe Mengen von Eiweiss festgestellt, die nach 1—2 Tagen ebenfalls wieder restlos verschwanden.

4\*

In zwei Fällen (Nr. 7, s. S. 8 und Nr. 34, s. S. 25) kam es zu beträchtlicheren akuten Störungen im Wasserabscheidungsvermögen der Nieren (Hydrops anasarca). Es lagen bei beiden genau dieselben Verhältnisse vor wie in der ersten leichtesten Gruppe der vom Verf. a. a. O. beschriebenen Kriegsnephritiden. Auch in der Rekonvaleszenz von Cholera sah Verf. einen Parallelfall (ebenfalls dort beschrieben) hierzu. Überall kam es zum raschen Vorübergehen der Erscheinungen. Im Falle 7 fand sich trotz der hydropischen Erscheinungen überhaupt nie eine Spur Eiweiss, wie ebenfalls schon von mir beobachtet wurde (l. c.). Im Falle 34 waren nur Spuren von Eiweiss für 3 Tage vorhanden.

Da Chinin nach wie vor weitergegeben wurde, kann die Schuld nicht darauf geschoben werden, sondern muss mit dem Malaria-gifte in Zusammenhang gebracht werden.

Es liegt offenbar allen diesen Erscheinungen eine aus irgend einem uns noch unbekanntem Grunde mehr oder weniger allgemein geschaffene Disposition zu Nierenerkrankungen akut parenchymatöser Art zugrunde.

d) In mehreren Fällen (6, 30, 31) kam es auch ohne Chinin für einige Zeit zum Spontanaussetzen der Anfälle, jedoch niemals zur Selbstaushheilung. Dies Verhalten deutet also darauf hin, dass sich eine Generation nach einer Anzahl von Schüttelfrösten gänzlich erschöpfen kann und eine Reihe von Tagen nötig ist, bis sich aus den noch restierenden Plasmodien (Gameten) eine neue entwickelt hat.

In einem besonders bemerkenswerten Falle von typischem Tertianfieber schlug nach 2 mal 0,3 Chinin der Fiebertypus nach Ablauf einer 18 tägigen Latenzperiode in eine äusserst charakteristische Febris quotidiana um (Fall 34). Es handelte sich also entweder um getrennte Neuentwicklung zweier junger Generationen oder Hinzukommen einer frischen zur alten. Der streng quotidiane Verlauf macht die erstere Annahme wahrscheinlicher.

Für die verschiedenen anderen beobachteten Abarten des Verlaufes sind zum Teil bereits Erklärungen im Texte versucht worden. Die notwendigen fortlaufenden mikroskopischen Detail-Untersuchungen waren im Feldlazarette nicht möglich. Wir mussten uns auf die wichtigsten diagnostischen Untersuchungen zu Beginn beschränken.

e) In den Krankengeschichten sind nur die aller kürzesten Angaben gemacht. Es handelte sich immer um gesunde Soldaten ohne sonstigen nachweisbaren krankhaften Befund an den Organen.

Wo eine nennenswerte Blutleere bestand, wurde nach Ablauf der ersten 8 Chinintage mit einer Eisen-Arsenkur begonnen, die nebenher durchgeführt wurde. Es wurde 3 mal täglich nach dem Essen je 1 Messerspitze Ferr. oxydat. sacchar. (0,5—0,75 g) verabreicht, dem in steigender und dann wieder fallender Dosis Solut. arsenic. Fowleri von 3 mal 2 Tropfen ab beginnend zugefügt wurde. Ausnahmslos kam es rasch zur Beseitigung der sekundären Anämie.

f) Von Mitte Juli ab machte sich ein zeitweise bedeutenderes Abnehmen der Malariaerkrankungen geltend, was offenbar wesentlich mit dem damals recht kalten und durch fortgesetzte, fast tägliche Gewitterregen ausgezeichneten Wetter in Zusammenhang stand. Die Menge der Stechmücken an der Front hatte sich nach den Angaben der Kranken stellenweise in dieser Zeit nicht unbedeutend gegen vorher vermindert, während doch sonst im Hochsommer die günstigsten Bedingungen für ihre Vermehrung bestehen. Auch für den Prozess der geschlechtlichen Fortpflanzung der Malariaplasmodien, der bei dem Tertianparasiten (Befruchtung und Weiterentwicklung) Temperaturen von 16,5° C ab verlangt, mussten sich die kühlen Temperaturen als unzutraglich erweisen.

Da nach intensiver 6—8 wöchentlicher Chininkur, wie sie oben angegeben ist, mit grösster, aber möglicherweise vielleicht doch nicht in allen Fällen mit ganz absoluter Sicherheit eine Ausheilung der Malaria zu erzielen ist, dürfte es sich mit Rücksicht auf die grosse Gefahr, die ungeheilte Malariaträger immerfort darstellen, empfehlen, allen, die Malaria überstanden haben, ohne Unterschied bei der Truppe noch zwei Monate lang alle 8 Tage 0,9 (3 mal täglich 1 Tablette) Chinin zu verabreichen. Es ist dies ein Verfahren, das auch in den Tropen vielfach geübt wird. Am einfachsten dürfte es sich gestalten, wenn dem Genesenen bei der Entlassung vom Lazarett aus zwei Röllchen Chinin (à 10 Tabletten) mitgegeben werden mit der Anweisung, davon alle 7 Tage 3 mal täglich 1 Tablette zu nehmen.

g) Der Befund an den weissen Blutkörperchen liefert gute Anhaltspunkte für die Diagnose, falls der Plasmodienbefund nicht erhoben werden kann. Bei frischer Malaria findet man bei der Durchmusterung der Präparate fast immer weniger Leukozyten als normal, das neutrophile Blutbild ist stärker bis stark nach links verschoben, es besteht eine Vermehrung der grossen Monukleären und Übergangszellen, die Eosinophilen fehlen ganz. Da die letzteren beim periodischen Fieber („5 etc.-Tagefieber“)

meist vermehrt vorhanden sind, so ist ihr Vorhandensein oder Fehlen diagnostisch zu verwerten.

Stärkere Veränderungen bei den roten Blutkörperchen haben wir auch beim periodischen Fieber bei längerer, schwerer Dauer gesehen.

Eine bedeutende Vermehrung der Blutplättchen konnten wir ebenfalls<sup>1)</sup> beim periodischen Fieber immer konstatieren.

<sup>1)</sup> Zuerst von Möltrecht angegeben. (Münch. med. Wochenschr. 1916. Feldärztl. Beil. Nr. 30.)

**Aus dem k. und k. Epidemiespital Lemberg.  
(Kommandant: Oberstabsarzt Dr. Eugen Andauer.)**

---

## Zur Klinik der Bazillenruhr.

Von

Oberarzt in der Res. Dr. **Marcello Labor**, Triest

und

Oberarzt in der Res. Dr. **Richard Wagner**, Wien.

Die folgenden Ausführungen haben den Zweck, gewisse allgemeine und Begleiterscheinungen, Komplikationen und Nachkrankheiten der Ruhr vom klinischen Standpunkte zu beleuchten. Das grosse Material, welches die Ruhrepidemie im Sommer 1917 in Ostgalizien uns lieferte, ist die Grundlage dieser Betrachtungen; trotz der zahlreichen Kriegspublikationen über das Thema haben sich immer noch neue mitteilenswerte Gesichtspunkte ergeben. Gleich an dieser Stelle wollen wir vorausschicken, dass für uns die bakteriologische Ätiologie — ob toxischer oder nicht toxischer Stamm — für die Diagnose nicht massgebend war. Nur soviel möchten wir bemerken, dass wir sowohl zahlreiche Kruse-Fälle leicht, als Flexner- und Y-Fälle schwer verlaufen sahen.

Der toxische Habitus der Ruhrkranken im akuten Stadium charakterisiert sich durch Gesichtsröte, die gewöhnlich in Form von hochroten Flecken jeder Wange aufsitzt, während um den Mund eine gewisse periorale Blässe auffällt, so dass die Kranken fast wie Scharlachkranke aussehen. Im Gegensatz zum Typhus ist das Gesicht eher eingefallen als gedunsen. Blick und Gesichtsausdruck veratet durch die Teilnahmslosigkeit an der Umgebung die Leiden des Patienten. Auffallend ist die motorische Ruhe des Kranken, nur jeder Tenesmus malt sich durch Steigerung des Schmerzausdruckes im Gesichte. Im weiteren Verlaufe der akuten Fälle, beim Fortschreiten des Prozesses und Neigung zu letalem Ausgange, wird die Prostration immer grösser, die Augen sinken ein, die trockene Haut verliert

so sehr an Elastizität, die Stimme wird so heiser, dass die Kranken von Cholerafällen nicht zu unterscheiden sind; oft belästigt den Kranken unbeeinflussbarer Singultus, den wir nicht als Zeichen einer peritonealen Reizung, sondern als toxisches Symptom auffassen (Mathes).

Die chronische Ruhr prägt dem Kranken den Habitus der Konsumption und Kachexie auf. In den extremsten Fällen schwinden Panniculus adiposus und Muskulatur immer mehr; die Kranken magern bis zum Skelett ab und können die Blässe der perniziösen Anämie erreichen. Auffallend ist die Veränderung der Haare, welche schütter und seidenweich werden. Die Augen bekommen einen fahlen Glanz, und so gleichen die Kranken am ehesten den schweren Phthisikern. Die Haut neigt zur Schilferung und zur Wucherung von *Microsporon furfur*. Bis zu diesen extremsten Fällen gibt es natürlich alle fließenden Übergänge.

Über den Temperaturgang wären nur folgende Punkte hervorzuheben: Erstens eine gewisse Disharmonie zwischen Fieberhöhe und allgemeinen Erscheinungen, d. h. dass das Allgemeinbefinden der Ruhrkranken auch durch die hohen Temperaturen, im Gegensatz zum Typhus relativ wenig gestört ist. Zweitens die Tatsache, dass gerade die hochfiebernden Fälle leicht verlaufen und keine Neigung zur Chronizität haben, während subnormale Temperaturen, besonders im Anfange, als *signum mali ominis* aufzufassen sind. Drittens die Labilität der Temperaturregulierung bei beginnender Rekonvaleszenz; sowohl anhaltende Subfebrilität (auszuschliessen durch die Infektionskrankheit aktivierte Tuberkulose!!) als einmalige Fieberzacken sind keine Seltenheit. Oft sind die letzteren von vermehrter Schleimabsonderung mit dem Stuhle begleitet.

Hier sei auf einige von uns beobachtete Y-Fälle hingewiesen, deren Temperaturkurven einen typhusähnlichen Gang zeigten, mit positivem Diazo und dünnflüssigen-dünnbreiligen Stühlen ohne Schleim oder Blut.

Hämatologisch findet sich in der Mehrzahl der fieberhaften Fälle mittlere Leukozytose; afebrile Fälle geben normale Werte: Ruhrkachexie Leukopenie (4—5000). Werte über 15 000 sprechen gegen Ruhr, bei sicherstehender Ruhr für eitrige Komplikationen (siehe unter Fehldiagnose). Das differentielle Blutbild der febrilen Fälle ergibt Neutrophilie, meist Aneosinophilie; bei den schwersten Erkrankungen verschwinden die Eosinophilen immer. In Begleitung der Neutrophilie findet sich oft Monozytose und Auftreten von Reizungsformen. Das Blutbild ist also nicht charakteristisch und nur fallweise differentialdiagnostisch durch die Gesamt-

leukozytenzahl verwertbar. Gegenüber Paratyphusfällen mit schleimig-blutigen Stühlen, wobei auch Leukozytose besteht, wollen wir hervorheben, dass hier der Monozytenwert, ähnlich wie bei der Cholera, weit höher liegt.

Selten ist das Zentralnervensystem von der Krankheit betroffen. In zwei Fällen wurden initiale Delirien beobachtet, von denen einer ad exitum führte. Die pathologisch-anatomische Untersuchung des Zentralnervensystems fiel dabei negativ aus.

Was die Beteiligung der einzelnen Organe anbelangt, halten wir uns an die Trennung in Begleiterscheinungen, Komplikationen und Nachkrankheiten. Unter den ersteren fassen wir die Veränderungen am Auge und peripheren Nerven, an der Haut, am distalen Abschnitte des Urogenitaltraktes zusammen. Zu den Komplikationen rechnen wir die Erkrankung von Lunge, Herz, Niere und die eitrigen oder mykotischen Prozesse am Verdauungstraktus. Als echte Nachkrankheit kann nur die Arthritis (Tendovaginitis etc.) gelten. Die in der Literatur schon vielfach niedergelegten Befunde können hier übergangen, nur Selbstbeobachtetes und Unbeschriebenes soll vorgebracht werden.

Im Gegensatz zu der relativ häufigen toxischen Konjunktivitis des akuten Stadiums sahen wir während der Sommer-Herbst-Epidemie 1917 in Ostgalizien die Iridozyklitis in keinem einzigen Falle. Im Bereiche des peripheren Nervensystems haben wir hauptsächlich neuritische Symptome an den sensiblen Ästen, viel weniger an den motorischen zu verzeichnen, niemals an den Kranialnerven. Im akuten Stadium beobachteten wir Kranke, bei welchen eine *Anaesthesia dolorosa* bestand, während in den Spätstadien die abgeschlossenen neuritischen Prozesse, aber nie Lähmungserscheinungen manifest werden (*Neuritis ischiadica*).

Spezifische Manifestationen an der Haut fehlten, was seinen Grund wohl darin haben dürfte, dass bei der Ruhr der Erreger gemeinlich nicht im Blute kreist (abgesehen von den wenigen in der Literatur beschriebenen Fällen von Y im Blute). Hin und wieder zeigten sich Exantheme, teils mehr diffus flächenhafte Fiebererytheme, teils mehr disseminiert fleckige Rötungen, welche alle sehr flüchtig waren und zum toxischen Bilde gehörten. Abgesehen von jenen Fällen mit reflektorischer Anurie durch Übergreifen der Tenesmen vom Mastdarm auf die Blase, sahen wir vereinzelte Fälle, in denen der Katheter keine Flüssigkeit zutage förderte, also renale Anurien, welchen oft nach 24 Stunden eine einige Tage anhaltende Ausscheidung von Zylindern und epithelialen Elementen folgte. Die von uns sehr selten beobachteten echten Nephritiden

liessen sich nicht immer mit Sicherheit als eindeutige Ruhrkomplika- tionen erkennen, wofür auch Obduktionsfälle sprachen, welche chronisch parenchymatöse Degenerationen und interstitielle Wuche- rungen mit akuten Nachschüben ergaben. Die gewöhnliche Nieren- schädigung war die Nephropathie, charakterisiert durch gering- gradige Albuminurie mit spärlichen hyalinen und epithelialen Zylindern und verfetteten Epithelzellen im Sedimente. Azetonaus- scheidung konnte auch dort, wo die Atemluft nach demselben roch, im Urin nie nachgewiesen werden. Eine häufige und bekannte Ruhrkomplika- tion sind Ödeme. Unserer Erfahrung nach ist ein Teil derselben den mit Bradykardie verlaufenden Ödemen bei Er- nährungsstörungen<sup>1)</sup> (Kriegsödem) gleichzustellen. Andere sind als kardial, jedenfalls aber nicht als nephritisch aufzufassen: dafür spricht der negative Ausfall der Nierenfunktionsprüfung mit Jod- kali, die häufige positive Urobilinogenreaktion, und Beeinflussung der Ödeme durch Digitalismedikation. Überhaupt treten kaum bei einer anderen Darmerkrankung Herzstörungen so sehr in den Vordergrund wie bei der Ruhr. Ein Teil der akuten fieberhaften Fälle geht mit erheblicher relativer Bradykardie einher, sie ist auf der Fieberhöhe prognostisch günstig aufzufassen. Bei den schwer toxischen Ruhrfällen hat der Puls von Anfang an Tendenz zu erhöhter Frequenz, Kleinheit und Weichheit; es scheint bei der Ruhr das Vasomotorenzentrum besonders giftempfindlich zu sein, was früh- zeitig zum Sinken des Blutdruckes führt. Die grosse Zahl unserer Sektionsfälle gestattet hier wohl direkte Schlüsse von der Autopsie auf den klinischen Herzbefund. In 100% der im akuten Stadium Verstorbenen fanden sich die Erscheinungen einer akuten parenchy- matösen Degeneration des Herzmuskels parallel mit einer solchen an den übrigen Parenchymen. Es bestehen also hier sichtbare Veränderungen am Herzmuskel, was insbesondere für die Entstehung kardialer Nachkrankheiten festzuhalten ist. Eine Vagusreizung als Ursache der Bradykardie anzunehmen, liegt kein Grund vor. Der Atropinversuch ergab bei unseren Fällen immer ein negatives Resultat. Umgekehrt erwiesen sich die Tachy- kardien dem Pilocarpin gegenüber immer refraktär, während sie auf Digitalis meist gut ansprachen. Somit halten wir uns, indem wir uns auf Obduktionsbefunde und Experiment stützen, für berechtigt, die Herzstörung auf der Höhe der Ruhr als Myocarditis acuta aufzufassen. Klinisch charakterisiert sich diese Myo- karditis, ausser durch die erwähnte Frequenz- und Qualitätsände-

<sup>1)</sup> Rumpel und Knack haben überhaupt als ätiologischen Faktor der Kriegsödeme die Ruhr hingestellt.

rung des Pulses, durch akute Dilatation, muskuläre Insuffizienzgeräusche, Leiserwerden der Töne, Neigung zu Arrhythmien, Zyanose und Ödeme. Tod im akuten Kollaps wie beim Typhus kommt nicht vor, sondern nur ein allmähliches Erlahmen der Herzkraft. Aus der Myokarditis des akuten Stadiums kann sich in der Rekonvaleszenz eine chronische Myokarditis mit allen klinischen Zeichen einer solchen entwickeln. Auch hier spielen Nerveneinflüsse keine Rolle. In manchen Fällen beteiligt sich das Perikard an der Herzschildigung mit einem geringgradigen serösen Erguss; daran ist zu denken, wenn bei gutem Puls die Töne leise werden (Bestätigung durch Obduktionsbefunde!).

Eine spezifische Beteiligung des Respirationstraktus analog dem Typhus oder den akuten Exanthemen besteht nicht. Wohl aber fanden wir häufig eitrige Bronchitiden und — bei Wendung zum Schlechteren — im Schlusstadium daraus sich entwickelnde Bronchopneumonien. So wie nach anderen Infektionskrankheiten aktiviert sich auch nach der Ruhr nicht selten eine latente Lungentuberkulose.

Eitrige und mykotische Komplikationen am Verdauungstraktus. Hierher gehört in erster Linie die eitrige Parotitis, die wir sowohl bei Flexner- als auch Krusefällen am Ende der zweiten bis dritten Woche, ausschliesslich bei schwer daniederliegenden, prognostisch ungünstigen, jedoch nicht absolut verlorenen Fällen (wie beim Typhus) auftreten sahen. Frühzeitige Seruminjektion hat keine verhindernde Wirkung. Der bakteriologische Befund ergab niemals Ruhrbazillen als Erreger. Therapeutisch ist die Inzision dringend indiziert. — Manchmal schliesst sich die Parotitis an einen Mundsoor an, der bekanntlich ebenfalls ein Zeichen der beginnenden Kachexie ist. In schwersten Fällen kann der Soor bis zur Kardialia weiterkriechen; die Kranken klagen dann über Druckgefühl hinter dem Brustbein, Schmerzen zwischen den Schulterblättern, Schluckschwierigkeit. Die Beschwerden erinnern an diejenigen durch einen im Ösophagus stecken gebliebenen Bissen. Als Behandlung empfiehlt sich die Lokalbehandlung (Schlauch) mit 5%iger Sodalösung. — Auch an den Tonsillen können sich eitrig-nekrotisierende Prozesse entwickeln.

Ein Fall mit Angina necroticans, der sekundär zur Tracheitis membranacea (keine Diphtherie!) führte (Obduktionsbefund).

Leberabszess beobachteten wir nur einmal bei einem Kruse-Fall. Die gefürchtetste, aber seltenste Komplikation ist die eitrige Perforationsperitonitis (3 Fälle im Rahmen zweier grosser Epidemien).

Als Kuriosum möchten wir folgenden Fall anführen. Anamnese: Blutige Durchfälle. Symptome bei der Aufnahme: Stuhl- und Windverhaltung, Entleerung reinen Eiters durch den Mastdarm. Facies hippocratica; Herzschwäche; an den Bauchdecken lokalisiertes Ödem. Tod nach 48 Stunden. Autopsie: diphtherische Kolitis, Perforation des Sigmoids; diffuse fibrinöse-eitrige Peritonitis. Von der Peritonealhöhle wurde Eiter durch die Perforationsöffnung entleert.

Was die Einteilung der chronischen Ruhr in chronisch-ulzeröse, dyspeptische und perikolitisch-spastische Form betrifft, stimmen wir mit der Kauffmannschen Auffassung überein.

Als echte Nachkrankheit der Ruhr ist nur das Ruhr-Rheumatoid anzusprechen, das wir in ca. 1% der Fälle beobachteten. Diese Erkrankung betraf nur leichte, seltener mittelschwere Fälle, derart, dass von 27 Fällen insgesamt 11 mal die Erscheinungen des Rheumatoids wenige Tage nach dem Auftreten normaler Stühle sich einstellten, 4 mal vor der vollkommenen Heilung, 3 mal nach zwei Wochen, 2 mal nach einer Woche, einmal nach einem Monat. In der Anamnese der Patienten ergab sich unter 20 ausgefragten Fällen 14 mal irgend eine Form von Arthritis in der Vorgeschichte, 6 mal Fehlen einer solchen; während bei Ruhrfällen ohne Rheumatoid unter 31 ausgefragten Fällen nur 7 mal Arthritisformen überstanden waren. Dem Alter nach ordnen sich die Fälle derart, dass das höhere Lebensalter (zwischen 40—50 Jahren) am meisten betroffen wird. Alle agglutinierten Kruse, mit Ausnahme eines Flexner. Bei Nichtrheumatikern prävalierte die Flexner-agglutination. Auffallend ist das Hineinragen der Agglutination in eine Zeit, wo die Agglutinine bei Nichtrheumatikern schon aus dem Rekonvaleszentenserum verschwinden. Die Tatsache des hohen Agglutinationstiters und des leichten Verlaufs der Darmerscheinungen gestattet die Auffassung des Ruhr-Pseudorheumatismus als Manifestation einer allergischen Reaktion. Im kurzen seien im folgenden die Veränderungen am betroffenen Gelenke selbst besprechen.

4 mal fanden wir ein Gelenk, 8 mal zwei Gelenke, 4 mal drei, 3 mal vier und einmal sechs Gelenke betroffen. Nach Häufigkeit der Beteiligung am Rheumatoid ordnen sich die Gelenke in der folgenden Weise: Kniegelenk 22 mal, Handgelenk 10 mal, Sprunggelenk 9 mal, Fingergelenke 5 mal, Schulter 3 mal; je einmal die Zehengelenke, das Tarsometatarsalgelenk, das Ellenbogengelenk. In Parenthese lenken wir die Aufmerksamkeit auf die Tatsache, dass die Gelenke der rechten Körperseite der rheumatischen Noxe öfters unterlagen als die der linken (Verbrauchstheorie?). Jede frische Gelenkentzündung bringt eine Erhöhung der Temperatur mit sich.

7 mal stieg dabei das Fieber über  $38^{\circ}$ , 11 mal hielt es sich unter  $38^{\circ}$  und nur 2 mal bestand Afebrilität. Das Fieber war im allgemeinen remittierend. Die Entzündung eines Gelenkes wurde nur dreimal chronisch, während sie gewöhnlich ein bis zwei Wochen anhielt, selten dauerte sie über einen Monat. Nach Verschwinden des Exsudates wiesen durch lange Zeit anhaltende Schmerzen im betroffenen Gelenke auf ein Fortbestehen des Prozesses hin. Während sich im allgemeinen das ganze Rheumatoid ohne Nachschmerzen in ca. 6 Wochen abspielte, sahen wir in einem Neuntel der Fälle Übergang in chronische trockene Form der Arthritis. — Von den übrigen Organen beteiligten sich an dem Rheumatoid nur einmal das Herz (keine Endokarditis!); dreimal die peripheren Nerven im Sinne einer Neuritis; dreimal bestand Bursitis, einmal Konjunktivitis; einmal Erythema nodosum. Im Gegensatz zu Stettner wurde eine Endokarditis, wie sie für die Polyarthritiden rheumatica charakteristisch ist, beim Ruhrreumatismus nie beobachtet. Überhaupt hat das Ruhrreumatoid mit der Polyarthritiden nichts Gemeinsames. Es fehlen das Flüchtige und Sprunghafte, die Schmerzhaftigkeit ist eine viel geringere, der Temperaturverlauf ist ein verschiedener, Salizylate versagen immer. Übrigens versagten auch andere therapeutische Massnahmen, sowie die prophylaktische oder therapeutische Seruminjektion. Nur durch Punktieren liess sich manchmal der Heilungsprozess etwas beschleunigen. Die Punktion bewies uns auch den Unterschied in der zytologischen Beschaffenheit zwischen Ruhrarthritiden und anderen akuten Arthritiden. Während bei der ersteren im Durchschnitt bis ca. 5000 Zellen im cmm vorkamen, wurden bei Polyarthritiden und Arthritis gonorrhoeica Werte bis zu 16 000 gefunden, jedenfalls aber über 7000. Am Anfange prävalieren im Punktate die typischen Eiterzellen, die im weiteren Verlaufe, unter absoluter Abnahme zugunsten der mononukleären Elemente (Wanderzellen) zurücktraten. Immer waren dem Punktate einzelne grosse, stark gekörnte Zellindividuen beigemischt, die wir als endotheliale Elemente der Synovialmembran auffassen. Als Paradigma gelte der folgende Fall. Im cmm 80 Synovialzellen, 3400 Mono-, 1480 Polymorphkernige. In Übereinstimmung mit Starck fanden wir auch den Titer des Punktats wesentlich niedriger als den des Serums, jedoch immer spezifisch vorhanden. Mit dem Punktate ausgeführte Hämolysereaktionen ergaben kein differentialdiagnostisch verwertbares Resultat<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Die diesbezüglichen von einem von uns (Labor) gemeinsam mit von Balogh ausgeführten Untersuchungen werden an anderer Stelle ausführlich mitgeteilt werden.

Das morphologische Blutbild entsprach, wie zu erwarten war, dem gewöhnlichen Blutbilde fieberhafter Erkrankungen mit Neutrophilie, während im afebrilen Stadium normale bis leukopenische Werte mit relativer Lymphozytose bestanden. — Differentialdiagnostisch kommen im akuten Stadium in Betracht: die Polyarthritis rheumatica, die gonorrhoeische und dieluetische Arthritis, die Gelenkerscheinungen der Serumkrankheit, im chronischen Stadium die chronischen Arthritiden. Auf die differentialdiagnostischen Momente gegenüber der Polyarthritis wurde schon eingangs hingewiesen. Die gonorrhoeische Arthritis ist viel schmerzhafter, hat die Zeichen der akuten Entzündung, betrifft gewöhnlich nur ein (das Knie-) Gelenk; das Punktat ist reicher an Eiterzellen. Bei derluetischen Monarthritis entscheidet der positive Wassermann, andererseits spricht die positive Ruhragglutination für Ruhrreumatoïd. Die Gelenkerscheinungen der Serumkrankheit erstrecken sich immer nur auf Stunden bis höchstens 2—3 Tage, sind sehr schmerzhaft, von flüchtigen Hautausschlägen begleitet und befallen meistens viele Gelenke gleichzeitig. Ein scharfer Unterschied zwischen chronisch gewordener Ruhrarthritis und anderen chronischen Arthritiden besteht nicht, da es sich prinzipiell um gleiche anatomische Prozesse verschiedener Ätiologie handelt. Auch röntgenologisch konnten wir keinen differentialdiagnostischen Befund erheben.

Bei zwei Rekurrenzfällen wurden jeden Anfall begleitende und mit diesem abklingende Gelenkschwellungen beobachtet, und zwar des Radiokarpal- und Schultergelenkes.

An dieser Stelle wollen wir noch auf einige lehrreiche, uns unterlaufene Fehldiagnosen der Ruhr hinweisen und einzelne Punkte der Differentialdiagnostik herausgreifen. Zu den ersteren gehören je ein Fall von Gastritis phlegmonosa, von Proctitis ulcerosa, einer septisch-hämorrhagischen Enterokolitis, zwei Fälle von Colitis suppurativa und ein Fall von chronischem Malleus der Darmschleimhaut. Die erwähnten eitrig-septischen Dickdarmprozesse sowie die Gastritis phlegmonosa hatten gegenüber der Ruhr erhöhte Leukozytenwerte. (Das Sektionsmaterial wurde uns von v. Balogh in lebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt.) Auf die Unterscheidung der Ruhr gegenüber Colitis membranacea und Darmtuberkulose braucht nicht näher eingegangen zu werden. Wichtiger scheint uns die Differentialdiagnose gegenüber einer epidemisch in der Türkei auf-

tretenden, durch einen aus der Paratyphus-B-Gruppe stammenden Keim hervorgerufenen Darmerkrankung mit blutig-schleimigen Stühlen (Neukirch), sowie mehreren in Ostgalizien beobachteten Fällen bei Russen, durch denselben Erreger bedingt (Dienes und Wagner). In diesen Fällen waren entscheidend die Temperaturkurve mit ihrem typhösen Gang, das Blutbild, der Nachweis des spezifischen Keims in den Ausscheidungen, die Agglutination und die Art der Komplikationen.

Über bakteriologische und serologische Beobachtungen bei der Bazillenruhr wurde 1917 von Dienes ausführlich aus dem Materiale des Ep-Spitals referiert. Wir fassen seine Beobachtungen dahin zusammen, dass sich die Agglutination für Kruse 1:50, Y 1:100 zur Diagnose als gut brauchbar erwies. Fleckfiebersera geben oft hochwertige Kruse-Agglutinationen.

### Literatur.

- Barrenscheen, Beitr. z. Klinik der Infekt. und z. Immun.-Forsch. Bd. 5. S. 425. 1917.
- Dienes, Feldärztl. Bl. d. K. u. K. 2. Armee. Nr. 22 u. 23. 1917.
- Dienes u. Wagner, Feldärztl. Bl. der K. u. K. 2. Armee. Nr. 26. 1917.
- Ghon u. Roman, Wiener klin. Wochenschr. 1915. S. 29, 620.
- Groer, Münch. med. Wochenschr. S. 487. 1915.
- Hegler, Erythema nod. Ergeb. der inneren Med. u. Kinderheilk. 1913.
- Knack, Referat. Münch. med. Wochenschr. S. 656. 1915.
- Kolle u. Wassermann, Handbuch 1913.
- Mathes, Münch. med. Wochenschr. Nr. 45. 1915 und Referat im Kongressbericht. Warschau 1916.
- Mohr-Staehelin, Handbuch. Bd. 1.
- Müller-Deham, Wiener med. Wochenschr. Nr. 16. 1915.
- Neukirch, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 15. 1917.
- Singer, Münch. med. Wochenschr. Nr. 6. 1915.
- Sick, Münch. med. Wochenschr. Nr. 33. 1916.
- Stark, Münch. med. Wochenschr. Nr. 49. 1916.
- Stettner, Münch. med. Wochenschr. Nr. 26. 1917. (Feldärztl. Beil.)
- Usener, Berliner klin. Wochenschr. Nr. 29. 1916.
- Veröffentlichungen aus dem Geb. des Mil.-San.-Wesens. 1902. H. 20. (Berlin.)
- Weil u. Soucek, Hämolysinreaktion. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 34. 1917.

Anmerkung bei der Korrektur. Indessen ist in der W. kl. W. Nr. 14 1918 die Arbeit von Galambos, Zur Klinik der Dysenterie, erschienen.

## Über Febris quintana (Wolhynisches Fieber, Ikwa-Fieber).

Von

k. u. k. Regimentsarzt i. d. Res. Dr. **Arno Lehndorff**,  
Assistenten der medizinischen Klinik B. von Jaksch in Prag

und

k. u. k. Regimentsarzt i. d. Evid. Dr. **Georg Stiefner**,  
ehemaligem Assistenten der Nervenlinik C. Mayer in Innsbruck.

Mit 6 Kurven im Text.

Dass die von His als „Wolhynisches Fieber“, von Werner als „Fünftagefieber (Febris quintana)“, von uns als „Ikwa-Fieber“ beschriebene Erkrankung eine Infektionskrankheit sui generis ist, kann gegenwärtig nicht mehr bezweifelt werden. Wenn aber noch heute, wo diese Erkenntnis bereits allgemein durchgedrungen ist, noch immer keine einheitliche Bezeichnung erzielt werden konnte, so ist es desto weniger verwunderlich, dass Beobachter aus einem früheren Stadium des Krieges diese Krankheit, die vor dem Kriege unseren Ärzten ja vollständig unbekannt war, mit den verschiedensten Namen belegten. Und wie ja His selbst nach dem regionären Vorkommen die Bezeichnung „Wolhynisches Fieber“, die Ärzte an der Westfront „Maas-Fieber“ gewählt haben, so haben auch wir seinerzeit, im Frühjahr 1916, diese eigenartige Kriegskrankheit, die wir damals nur in einem begrenzten Frontabschnitt am Ikwa-Flusse in Wolhynien beobachtet hatten, in unserer ersten Beschreibung in Ermangelung eines kürzeren, passenderen Namens „Ikwa-Fieber“ genannt.

Seither in grösserer Anzahl erschienene Mitteilungen von anderen Beobachtern, vor allem aber unsere eigenen Erfahrungen an einem Krankenmaterial, das wir in einem von der Ikwa weiter entfernten

Gebiete (Ostgalizien) studieren konnten, haben uns zu der Überzeugung gebracht, dass unsere schon seinerzeit in der ersten Publikation geäußerte Vermutung richtig war, und die von uns als „Ikwa-Fieber“ beschriebene Erkrankung mit der His-Wernerschen Krankheit identisch ist.

Da unser Krankenmaterial gegenwärtig die verhältnismässig hohe Ziffer von 105 Fällen erreicht hat, möchten wir, unsere frühere Publikation ergänzend, unsere Erfahrungen zusammenfassen und gleichzeitig mit der gesamten bisher vorliegenden Literatur vergleichen.

Eine grössere Anzahl unserer Fälle verdanken wir dem lebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Dr. Otto Dirr, Assistenzarzt in einem württembergischen Feldlazarett, dem wir für die Überlassung dieser Fälle zu Untersuchungen und seine Mithilfe dabei auch an dieser Stelle unseren wärmsten Dank aussprechen.

Überblickt man die schon beträchtlich grosse Anzahl der bisher in der Literatur vorliegenden Schilderungen des Krankheitsverlaufes, so findet man, dass mit der zunehmenden Zahl der Beobachter keineswegs die Umgrenzung des Krankheitsbildes an Schärfe und Klarheit gewonnen hat. Schon in den früheren Berichten ergaben sich mehr oder weniger Divergenzen; die in der jüngsten Zeit aber auftretende Tendenz, das Kardinalsymptom der Erkrankung, die Periodizität des Fiebers, als nicht konstant und für die Diagnosestellung nicht unerlässlich aufzufassen, hat mehrfach zur Aufstellung eines neuen Krankheitstypus („atypische“ Verlaufsform) geführt, der eigentlich gar keine Ähnlichkeit mehr mit dem ursprünglichen klassischen Typus aufweist. Die Einbeziehung dieser ganz unklaren fieberhaften Zustände ohne charakteristischen Symptomenkomplex zum Krankheitsbegriff der Febris quintana trägt vor allem Schuld an dieser Verwirrung.

Wir sind im Gegensatze dazu der Ansicht, dass das Krankheitsbild der Febris quintana in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sogar ein recht typisches und scharfumrissenes ist, das nur in geringem Grade und verhältnismässig selten Abweichungen vom normalen Verlaufe zeigt.

Daher wollen wir hier vorerst, bevor wir in die ausführlichere Besprechung der einzelnen Symptome eingehen, ganz kurz den typischen Krankheitsverlauf schildern, wie wir ihn bei allen von uns beobachteten Fällen nur mit geringfügigen Abweichungen beobachtet haben.

### Allgemeiner Krankheitsverlauf.

Nach unseren Erfahrungen beginnt die Krankheit in der Regel plötzlich, fast ohne Vorboten, gleichzeitig mit dem Fieberanstieg. Das charakteristischste Symptom, das einzige, das diagnostisch mit Sicherheit verwendet werden kann, ist der eigenartige, zyklische Verlauf der Fieberbewegungen.

Die Temperatur steigt ziemlich schnell (etwa im Verlauf von 4—6 Stunden) zu ihrem Maximum an, das ungefähr um 39° C herum liegt. Temperaturen über 40° haben wir nur ausnahmsweise beobachtet. Ausgesprochener Schüttelfrost ist äusserst selten, gewöhnlich kommt es nur zu öfter wiederholtem Frösteln. Bei der klassischen Form verweilt das Fieber bei geringen Schwankungen, die gewöhnlich  $\frac{1}{2}^{\circ}$  C nicht überschreiten, nur wenige Stunden auf der Höhe, um dann unter mässigem Schweissausbruch auf normale Werte abzusinken. Nicht selten aber ist die „Basis“ des Fieberanfalles verbreitert und kann sich bis über 2—3 Tage erstrecken, wobei dann häufig etwas tiefere Remissionen (über 1° C) beobachtet werden. Jetzt schliesst sich ein apyretisches Stadium (in dem wir aber niemals subnormale Temperaturen gemessen haben) an, das an Dauer ungefähr zwischen 3—6 Tagen schwanken kann. Dann tritt ein neuerlicher Fieberanfall auf, der ähnlich verläuft, wie der erstmalige. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle kommt es zu weiteren Relapsen, die durch fieberfreie Intervalle getrennt sind; wir haben bis zu 7 Rückfällen gezählt. Bei der klassischen Form folgen die Fieberattacken in der Tat fast genau in fünftägigem Turnus aufeinander. Bei anderen Fällen zeigt sich häufig, aber nicht ausnahmslos, dass mit der Zahl der Rückfälle sich das apyretische Stadium um einige Tage verlängert und der Gipfelpunkt der Fieberanfälle sukzessive abnimmt. Gegen Ende der Krankheit verliert die Fieberkurve überhaupt nicht selten an Regelmässigkeit und es zeigen sich dann auch manchmal im Intervalle kleine Fieberzacken.

Im Fieberstadium besteht schwereres, allgemeines Krankheitsgefühl, höhergradige Mattigkeit und Hinfälligkeit. Gleichzeitig klagen die Patienten häufig über Schmerzen im Kopf und in den verschiedensten Körpergelenken. Aus der Reihe dieser Schmerzempfindungen, die ungefähr dem Typus entsprechen, den wir auch bei anderen Infektionskrankheiten im Fieberstadium als Begleitsymptom der Toxinwirkung anzutreffen gewohnt sind, treten aber schon frühzeitig als charakteristisches und am meisten hervorstechendes Schmerzsymptom intensive, bohrende und reissende Schmerzen in den Unterschenkeln auf, die von den Kranken meistens

spontan in den Schienbeinen lokalisiert werden. Diese Schmerzen, die nächtlich exazerbieren, erreichen oft eine solche Heftigkeit, dass sie die Kranken aus dem Bette treiben. Was diese Schienbeinschmerzen von den anderen gleichzeitig vorhandenen banalen Gliederschmerzen auszeichnet, ist der Umstand, dass auch sie, ganz analog den Fieberbewegungen, in ihrer Intensität einen zyklischen Verlauf zeigen. Temperatur- und Schmerzkurve verlaufen also streng parallel, vielleicht mit der Einschränkung, dass schon einige Stunden vor dem erneuten Fieberanfall eine Zunahme der Schienbeinschmerzen auftritt, so dass die Kranken gewissermassen den Relaps voraussagen können. Druck auf die Tibiakante, besonders an der Innenfläche, ruft häufig lebhaftere Schmerzempfindung hervor. Durch Bewegung werden die Schmerzen nicht wesentlich gesteigert. Nur in 6% der Fälle haben wir diese Schienbeinschmerzen gänzlich vermisst. Der objektive Befund an den unteren Extremitäten ist eigentlich gänzlich negativ. Wir fanden keine Anhaltspunkte für eine Neuritis, Periostitis oder Osteomyelitis (auch nicht im Röntgenbilde).

Die Untersuchung der inneren Organe ergab keinen charakteristischen Befund. Der Lungenbefund war normal. Akzidentielle systolische Geräusche (in 2 Fällen von einer geringgradigen, vorübergehenden Herzdilatation begleitet) im Fieberstadium, sowie Erniedrigung des Blutdruckes kamen vor. Solche vorübergehende Herzstörungen kann man aber auch nicht selten bei anderen Infektionskrankheiten, wie uns übrigens scheint, aber besonders häufig gerade bei Frontsoldaten, beobachten. (Fast alle unsere Kranken kamen von der Front.) Nur in etwa 8% der Fälle war ein Milztumor palpabel. Der Milztumor scheint also kein konstantes Symptom oder manchmal so geringfügig zu sein, dass es sich unter Umständen der Feststellung durch die Untersuchung entzieht. Die Nieren waren nicht beteiligt; der Harn blieb, abgesehen von gelegentlicher, leichter, vorübergehender, febriler Albuminurie, frei von Eiweiss. Nicht selten trat am Beginne der Erkrankung Herpes labialis auf; Exantheme haben wir hingegen nie beobachtet. Auffällig war bei manchen Kranken die blassere Gesichtsfarbe, doch zeigte uns die wiederholte Blutuntersuchung, dass es sich nicht um Anämie handelt. Vielleicht sind hier auch vasomotorische Einflüsse im Spiele. Trotzdem die Erkrankung sich über mehrere Wochen hinziehen kann, leidet der allgemeine Ernährungszustand nicht wesentlich. Folgekrankheiten haben wir nie gesehen.

### Die Fieberkurve.

Wir haben bereits in der Einleitung das Bestreben von Beobachtern aus der letzten Zeit hervorgehoben, auch fieberhafte Zustände mit Temperaturkurven, in denen eine Periodizität des Fiebers kaum angedeutet ist oder sogar gänzlich vermisst wird, in den Krankheitsbegriff der Febris quintana einzubeziehen. Wir halten, im Gegensatz dazu, noch immer entschieden daran fest, dass, solange der Krankheitserreger sich nicht in einwandfreier Weise nachweisen lässt, und wir uns auf die klinische Beobachtung beschränken müssen, ein deutlich ausgeprägter zyklischer Fieverlauf eine unerlässliche Bedingung zur Stellung der Diagnose Febris quintana bleibt. Sonst gibt es nämlich im Krankheitsbilde kein Symptom und keinen Symptomenkomplex, der die Diagnose einigermaßen sichern könnte.

Das zweite Kardinalsymptom, die Schienbeinschmerzen, die übrigens, wenn auch nur sehr selten, vollständig fehlen können, sind, wie wir nochmals hervorheben, differentialdiagnostisch nur insofern zu verwenden, als ihre Intensität parallel mit den Fieberperioden ebenfalls zyklische Schwankungen aufweist, welche Übereinstimmung natürlich nur bei periodischem Fieber zum Ausdruck kommen kann. Schienbeinschmerzen, die nicht periodisch paroxysmale Steigerungen erfahren, sind auch bei anderen Infektionskrankheiten durchaus nicht selten, ja gerade bei den differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Infektionskrankheiten werden sie häufig beobachtet, z. B. bei Malaria (Mannaberg), Rekurrens (J. Koch, Hoesslin), Paratyphus B (Stephan). Übrigens sind Schienbeinschmerzen bei Frontsoldaten, die sich wochenlang im Schützengraben, besonders während der kalten Jahreszeit, aufhalten mussten, ein wohlbekannter, häufiger Befund, der im Verlaufe des Krieges bereits wiederholt Gegenstand zahlreicher Untersuchungen und Erörterungen (Schüller, Stransky, Schrötter, Stiefeler u. a.) gewesen war. Sonst ergibt aber bei Febris quintana weder die Untersuchung der inneren Organe, noch die Blutuntersuchung einen pathognomonischen Befund.

Jungmann und Kuczynsky sind sogar soweit gegangen, nach dem Verlauf der Fieberkurve bei Febris quintana 3 Krankheitstypen aufzustellen, welche Einteilung auch von anderer Seite mehrfach akzeptiert wurde:

I. Die einfache, paroxysmale Form mit anfallsweisen Fieberattacken und periodischem An- und Abschwollen der Beschwerden.

II. Die typhoide Form, die entweder ein mehrtägiges kontinuierliches oder remittierendes Fieber mit mehreren, gewöhnlich leichteren Relapsen oder langandauernde Temperaturschwankungen von septisch intermittierendem Charakter aufweist.

III. Die rudimentäre (rheumatoid-adydynamische) Form, bei der das Fieber geringfügig und unregelmässig ist und abgesehen vom Initialfieber, das der Beobachtung sehr häufig entgehe, fast ganz fehlen kann.

Die Zusammengehörigkeit dieser 3 Typen zu einem Krankheitsbegriff ergibt sich den Autoren aus der Gleichheit der klinischen Symptome (die aber, wie wir eben durchgeführt haben, gar nicht weiter charakteristisch sind und bei den verschiedensten Infektionskrankheiten vorkommen können), sowie aus der von ihnen gemachten Erfahrung, dass ein und derselbe Krankheitsfall in seinem Verlaufe die von ihnen geschilderten verschiedenen Formen annehmen kann. Unsere eigenen Beobachtungen sprechen entschieden gegen die Richtigkeit dieser letzteren Behauptung. Wir haben nie gesehen, dass der paroxysmalen Form ein mehrtägiges kontinuierliches Fieber vorangeht. Dass allerdings im Endstadium der Erkrankung das Fieber in manchen Fällen an Regelmässigkeit verliert, haben wir bereits in der Schilderung des allgemeinen Krankheitsverlaufes erwähnt; die Gipfelpunkte der Fieberanfälle können niedriger werden und es können gelegentlich auch im Intervall kleine Zacken auftreten. In diesem Stadium, das der endgültigen Heilung vorausgeht, kann vielleicht in seltenen Fällen die Fieberkurve eine ähnliche Form annehmen, wie sie Jungmann und Kuczynsky bei der „rudimentären“ Form oder vielleicht auch bei der „typhoiden“ schildern, aber diese Beobachtung, die wir nur im Endstadium der Erkrankung gemacht haben, würde noch nicht die Aufstellung eines eigenen Krankheitstypus rechtfertigen.

Wie die Autoren aber selbst hervorheben, wurde ihnen die Zusammengehörigkeit der 3 Krankheitstypen zur Gewissheit<sup>1)</sup> durch den von ihnen geführten Nachweis der gleichen Ätiologie<sup>1)</sup> und Epidemiologie aller dieser Fälle. Jungmann ging eben von der festen Überzeugung aus, dass er in den von ihm beschriebenen diplobazillenähnlichen Gebilden, die er im Blutpräparate gesehen hatte, bereits den Erreger der Krankheit entdeckt habe. Untersuchungen von anderen Forschern lassen aber die Spezifität und ätiologische Bedeutung dieser Gebilde noch recht zweifelhaft erscheinen. Damit fällt aber die wichtigste Grundlage

<sup>1)</sup> Von uns gesperrt gedruckt.

für die Hypothese von der Zusammengehörigkeit der 3 Krankheitstypen.

Die auch bei anderen Autoren auftretende Neigung, unklare fieberhafte Zustände mit typhusähnlichen Fieberkurven als „atypische“ Verlaufsformen von Febris quintana anzusehen, ist schon deshalb bedenklich, weil sie dazu führen kann, dass leichte Typhus- und Paratyphusfälle, bei denen die bakteriologische Untersuchung doch nicht gar so selten ein negatives Resultat ergibt, mit Febris quintana verwechselt werden könnten, was übrigens auch häufig geschehen zu sein scheint.

Jedem im Felde tätigen Arzte sind die unklaren fieberhaften Zustände mit unregelmässigen leichten Fieberbewegungen und Milztumor, mit stärkerer Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, häufig auch mit rheumatischen Schmerzen (gelegentlich auch Schienbeinschmerzen!) verbunden, wohlbekannt, wie wir sie seit Einführung der Typhusschutzimpfung nicht selten im Felde zu sehen bekommen, und bei denen die bakteriologische und serologische Untersuchung uns häufig keine sichere Handhabe zur Feststellung der Diagnose bietet. Diese negativen Befunde geben uns noch kein Recht, eine typhöse Erkrankung mit Sicherheit auszuschliessen. Wir wissen schon aus Friedenszeiten, dass bei den schweren, mit hohem kontinuierlichem Fieber verlaufenden Typhusfällen die Chance des Bazillennachweises im Blute viel grösser ist, als bei den leichteren Fällen, die nur mit geringem, unregelmässigem Fieber einhergehen. Seit Schottmüller den Zusammenhang zwischen Bakteriämie und Fieber aufgedeckt hat, ist dafür eine Erklärung nicht schwer zu finden. Dass der Nachweis der Bazillen im Blut und Stuhl in Kriegszeiten überdies entschieden seltener gelingt als in Friedenszeiten, wird vielfach auch von anderer Seite berichtet. Die Annahme einer erhöhten Bakterizidie des Blutes infolge der vorhergegangenen Schutzimpfung gäbe ja hierfür eine zureichende Aufklärung. Dass auch die Resultate der serologischen Untersuchungen durch die vorhergegangene prophylaktische Impfung in ihrer Deutung unsicher werden, ist ja allgemein bekannt.

Der morphologische Blutbefund bei Febris quintana gibt zur Stellung der Differentialdiagnose mit einer typhösen Erkrankung durchaus nicht immer ein brauchbares Resultat. Bei Febris quintana ist die Hyperleukozytose (die übrigens selten hochgradig ist) meistens an den Fieberanfall gebunden; im Intervall macht sie sogar häufig einer Leukopenie Platz, die mit der in diesem Stadium regelmässig vorkommenden Lymphozytose sogar ein typhusähnliches Blutbild

darstellt. Andererseits hat einer von uns<sup>1)</sup> bei Fällen von Paratyphus B in Übereinstimmung mit den Angaben von Sluka und Pollak<sup>2)</sup> das häufige Fehlen von Leukopenie feststellen können.

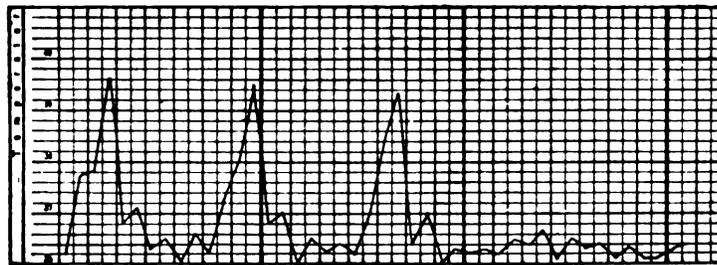
Betrachten wir z. B. die Fieberkurve von einem Falle der „typhoiden“ Form der Febris quintana, die Jungmann und Kuczynsky als „Typhoides Anfangsieber, Übergang in die paroxysmale Verlaufsform“ publizieren (Deutsche medicin. Wochenschr. 1917. 12. S. 360. Kurve 1), so sieht sie einer Typhus- oder Paratyphus-Fieberkurve ungemein ähnlich. Das 5 Tage andauernde, kontinuierlich-remittierende Fieber und die einmalige ephemere Fieberzacke mit dem steilen Giebel ist doch nicht charakteristisch für Febris quintana; solche vereinzelt ephemere Fiebersteigerungen sieht man hingegen bekanntlich ungemein häufig bei typhösen Erkrankungen kurz nach der Entfieberung.

Die Autoren haben übrigens auch gerade bei der „typhoiden“ Form Somnolenz, Delirien und Meningismen, sowie kleinpapulöse Exantheme beobachtet, Symptome, die wir in keinem einzigen Falle bei Febris quintana gesehen haben, die aber bekanntlich häufig bei typhösen Erkrankungen beobachtet werden.

Solange der Erreger der Febris quintana nicht in einwandfreier Weise nachgewiesen ist, müssen wir also, mangels anderer charakteristischer Symptome, eine ausgesprochene Periodizität des Fieverlaufes als eine unerlässliche Grundlage für die Diagnose bezeichnen.

Als klassische Form der Fieberkurve kann man jenen Verlauf der Temperaturkurve bezeichnen, bei dem die einzelnen Fieberanfälle in fast genau fünftägigem Turnus aufeinanderfolgen, die Gipfelpunkte der Fieberattacken ungefähr gleich hoch und etwa um 39° C herum liegen, und die Basis des einzelnen Anfalles sich höchstens über 24—36 Stunden erstreckt. Kurven in dieser Reinheit bekommt man allerdings verhältnismässig selten zu Gesicht. Als Beispiel diene die folgende Temperaturkurve (Kurve I).

Kurve I.



Klassische Form der Temperaturkurve.

<sup>1)</sup> Lehndorff.

<sup>2)</sup> Wiener klinische Wochenschrift. 1916. 44.

Nach unseren Erfahrungen lassen sich die folgenden Arten von Unregelmässigkeiten im zyklischen Ablaufe des Fiebers feststellen.

1. Die Gipfelpunkte der einzelnen Fieberanfälle können von ungleicher Höhe sein. Gegen Ende der Erkrankung zeigt sich häufig eine Tendenz zum Absinken der Gipfelpunkte.

2. Die fieberfreien Intervalle zwischen den einzelnen Anfällen können an Dauer variieren. Mit zunehmender Dauer der Erkrankung ziehen sie sich häufig, aber nicht immer in die Länge.

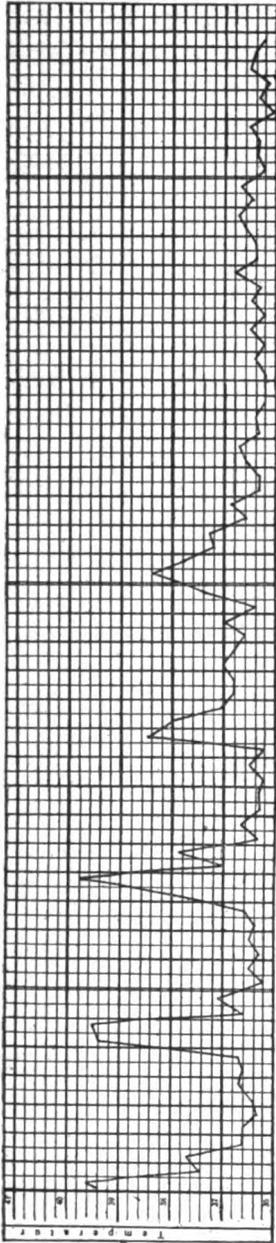
3. Die Basis des Fieberanfalles kann sich verbreitern, wobei dann im Giebel tiefere Remissionen (über 1° C) auftreten können.

4. Es treten auch im Intervall kleinere, meistens nur subfebrile Zacken auf. Diese Form zeigt sich meistens nur gegen Ende der Erkrankung, wo die Fieberkurve überhaupt nicht selten an Regelmässigkeit verliert.

Diese verschiedenen Arten von Unregelmässigkeiten können natürlich auch gleichzeitig miteinander kombiniert vorkommen. Als Beispiele für solche häufig zu beobachtende Abweichungen vom klassischen Typus der Fieberkurve reproduzieren wir die folgenden Kurven (Kurve II, III, IV).

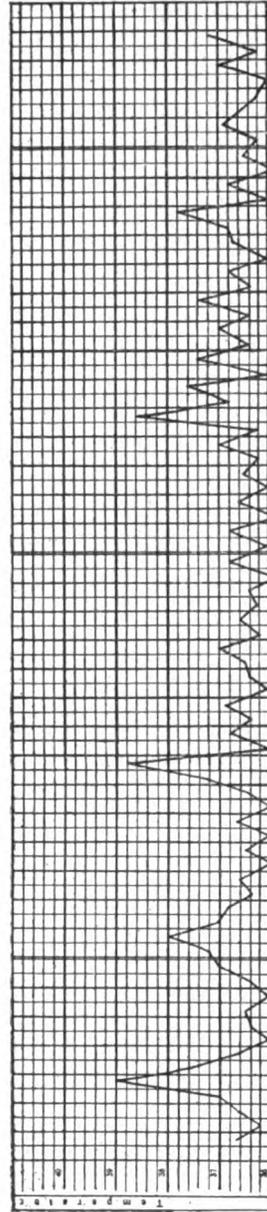
Stü h m e r hat zur Erklärung der Unregelmässigkeiten im Fieverlaufe bei Febris quintana eine Einteilung in ein „Stadium septicum“, „Stadium mutationis“ und „Stadium metastaticum“ vorgeschlagen. Dabei würden dem „Stadium septicum“ die typischen, periodischen Fieberanfälle, die er als Reaktion des Organismus gegen die Allgemeininfektion auffasst, entsprechen, während das „Stadium metastaticum“ mit geringer Höhe des Fiebers und breiter Anfallsbasis durch lokale Ansiedlung der Erreger (die Stü h m e r aus der Zunahme der Schienbeinschmerzen und dem von ihm beobachteten Periostödem der Tibien erkennen will) und ihre anfallsweise Ausschwemmung in das Blut hervorgeufen würde. Diese Hypothese, die er aus dem Vergleiche mit der Trypanosomensepsis geschöpft hat, entbehrt aber vorläufig einer sicheren Grundlage, da ja bis heute noch nicht nachgewiesen wurde, ob der derzeit noch unbekannte Erreger sich überhaupt im Gewebe und etwa auch im Bereiche der Schienbeine ansiedeln kann. Nach unseren eigenen Erfahrungen können wir übrigens Knochenhautödem der Tibien höchstens als Ausnahmsbefund bei Febris quintana gelten lassen. Stü h m e r s Hypothese geht übrigens von einer unseres Erachtens unrichtigen Voraussetzung aus. Stü h m e r findet nämlich, dass bei den periodischen Fieberanfällen erst nach Auf-

Kurve II.



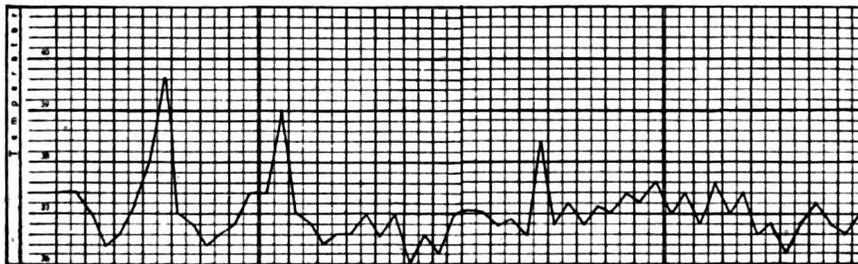
Absinken der Gipfelpunkte der Anfälle gegen Ende der Erkrankung.  
Beim 3. Anfall Verbreiterung der Anfallsbasis mit Remission.

Kurve IV.



Ungleich hohe Gipfelpunkte. Verlängerung des Intervalles (bis auf 11 Tage).  
Subfebrile Zacken im letzten Intervall.

Kurve III.



Stufenweises Absinken der Gipfelpunkte und Verlängerung des Intervalles.  
Unregelmässige subfebrile Zacken im Endstadium.

hören der Anfälle die Unterschenkelschmerzen zunehmen. Wir haben schon anfangs hervorgehoben, dass gerade der Parallelismus zwischen Fieber- und Schmerzkurve höchst charakteristisch für die Unterschenkelschmerzen bei Febris quintana ist. Unsere Beobachtungen stehen in dieser Beziehung in Übereinstimmung mit allen anderen Beobachtern, die alle die Exazerbation der Schmerzen synchron mit den Fieberanfällen hervorheben. Die „lokalen Herdsymptome“ kommen also im Gegensatz zu den Ausführungen Stümmers tatsächlich gerade im „Stadium septicum“ am stärksten zur Ausbildung, wodurch die Hypothese ihren Hauptstützpunkt verliert.

Die von uns oben beschriebenen Unregelmässigkeiten und Abweichungen von der klassischen Form der Fieberkurve sind nach unserer Ansicht zwanglos in analoger Weise zu erklären, wie bei anderen zyklisch verlaufenden Protozoeninfektionen, etwa wie bei Malaria. Der eigenartige zyklische Fieverlauf deutet ja darauf hin, dass der Erreger wahrscheinlich unter der Reihe der Protozoen zu suchen ist. Der Zeitpunkt des Einsetzens des Fieberanfalles hängt jedenfalls vom Entwicklungsgang des Erregers ab. Ist der Entwicklungsgang einer Generation etwas früher beendet, so wird sich das apyretische Intervall verkürzen, im entgegengesetzten Falle aber verlängern. Sind im Organismus verschiedene Parasitengenerationen vorhanden, mit zeitlich verschiedenen Entwicklungsstadien, dann kommt es zur „Verbreiterung der Anfallsbasis“. Dabei tritt, wie schon anfangs erwähnt, nicht selten innerhalb der Anfallskurve eine tiefere Remission auf; der Wiederanstieg des Fiebers zu höheren Werten, der auf diese kurze Remission folgt, zeigt das Maximum der Toxinwirkung der anderen Generation an. Es könnten auch von den einzelnen Fieberanfällen mehrere Parasitengenerationen zurückbleiben, die dann vom ursprünglichen Stamm verschiedene Entwicklungsstadien zeigen. Das würde die einzelnen kleinen Fieberzacken erklären, die besonders gegen Ende der Erkrankung bisweilen das apyretische Intervall unterbrechen.

### Die Schmerzerscheinungen.

Unter den subjektiven Beschwerden der Kranken nehmen die Schmerzerscheinungen eine prädominierende Stellung ein. Unter diesen Schmerzen sind es wiederum die Schmerzen in den Unterschenkeln und vor allem in den Schienbeinen, die fast allen Beobachtern aufgefallen sind, und von den meisten als konstantes und charakteristisches Symptom, sogar von pathognomonischer Bedeutung geschildert werden. Nur vereinzelt wurde auf das ge-

legentliche Fehlen von Schienbeinschmerzen bei Febris quintana aufmerksam gemacht, so von Fleck, Sachs und Stintzing, in der letzten Zeit von Goldscheider und Schittenhelm und Schlecht. Die letzten zwei Autoren fanden sie sogar bloss in 60% ihrer Fälle vor. Auch wir selbst konnten uns überzeugen, dass es in der Tat, wenn auch nur selten, typische Fälle gibt, die während des ganzen Krankheitsverlaufes frei von Schienbeinschmerzen bleiben (bei unseren Fällen 6%).

Nur drei Autoren, also eine fast verschwindende Minderzahl, haben bei ihren Kranken Knochenhautschwellung der Schienbeine gefunden und fassen die Schienbeinschmerzen als Symptom einer Periostitis oder Ostitis auf, so Kraus und Citron (wenn man überhaupt die Zugehörigkeit der von ihnen beschriebenen Fälle zum Krankheitsbegriff der Febris quintana als sicher annehmen will), Stintzing und Stühmer, der den Krankheitsprozess im Periost als durch lokale Ansiedlung des Erregers hervorgerufen ansieht. Die genannten drei Autoren berichten auch, durch den Röntgenbefund eine Bestätigung ihrer Annahme gefunden zu haben (Osteoporose und unscharfe Begrenzung der Tibien).

Wir selbst haben in keinem Falle, auch bei heftigen Schienbeinschmerzen, eine Schwellung im Bereiche der Unterschenkel feststellen können. Auch was den Röntgenbefund betrifft, stehen unsere Beobachtungen an 10 Fällen mit typischer Fieberkurve und besonders heftigen Schienbeinschmerzen im Gegensatze zu den Angaben der genannten Autoren. Wir sahen an den Röntgenplatten in keinem dieser Fälle das von ihnen beschriebene pathologische Bild. Auch Munk und da Rocha-Lima berichten über negative Röntgenbefunde. Wir würden uns also auf Grund unserer Erfahrungen der Ansicht der überwiegenden Mehrzahl der Beobachter anschliessen, dass die Schienbeinschmerzen bei Febris quintana nicht durch eine lokale Knochen- oder Knochenhauterkrankung hervorgerufen werden<sup>1)</sup>,

Was den sonstigen objektiven Befund anbetrifft, so haben Empfindlichkeit der Nervendruckpunkte gefunden: Brasch, der eine infektiöse Neuralgie annimmt, Franke, der Neuralgie oder Neuritis vermutet, Goldscheider, sowie Schittenhelm und Schlecht (in manchen Fällen). Hasenbalg und Fröse heben hingegen das Fehlen jedes lokalen Befundes ausdrücklich hervor.

<sup>1)</sup> Dasselbe gilt, was hier nebenbei bemerkt sei, auch von den baulen Schienbeinschmerzen der Frontsoldaten, wie der eine von uns (Stiefler) in einer grösseren Anzahl von Fällen auch an der Hand von Röntgenbildern feststellen konnte.

Wir selbst haben charakteristische Druckpunkte im Verlauf der Nerven bei unseren Fällen nicht gefunden. Die Prüfung der Sensibilität, Motilität, sowie der Haut- und Sehnenreflexe ergab keinen pathologischen Befund<sup>1)</sup>. Niemals fand sich eine Atrophie der Unterschenkelmuskulatur. Die Wadenmuskeln waren nicht druckschmerzhaft, hingegen rief Druck auf die Innenfläche der Tibien, besonders der unteren Hälfte, bei vielen Kranken lebhaft empfindungen hervor. Durch Bewegung wurden die Schmerzen nicht wesentlich gesteigert.

Wie wir schon vorher hervorgehoben haben, klagen die Kranken während der Fieberanfälle über Schmerzen in den verschiedensten Körperregionen. Kopfschmerzen sind recht häufig, weiter kommen auch Rückenschmerzen, Seitenstechen, Schmerzen im Bereiche aller Extremitäten, auch in den Gelenken, vor. Diese Schmerzen entsprechen ungefähr dem Typus der febrilen, toxischen Schmerzen, wie wir sie auch bei anderen fieberhaften Erkrankungen häufig finden und wie sie von Goldscheider in seiner jüngsten Publikation eingehend geschildert werden. Will man aber aus dieser Gruppe von banalen, febrilen Schmerzerscheinungen den Schienbeinschmerzen trotz des eigentlich negativen lokalen Befundes eine besondere Stellung und sogar diagnostische Bedeutung einräumen, so bedarf das einer besonderen Begründung.

Die Schienbeinschmerzen bei Febris quintana sind gewöhnlich sehr heftig, oft so heftig, dass sie besonders nachts die Kranken aus dem Bette treiben. Sie sind heftiger als die übrigen febrilen Schmerzempfindungen bei dieser Krankheit und werden in der Regel, allerdings nicht immer, spontan von den Kranken als die quälendsten unter allen sonstigen Beschwerden hervorgehoben<sup>2)</sup>. Während die übrigen Schmerzen nach Absinken des Fiebers und im späteren Krankheitsverlaufe gänzlich zu schwinden pflegen, halten die Schienbeinschmerzen, wenn auch in geringerer Intensität, auch im Intervall an, und können auch nach dem endgültigen Abklingen des Fiebers noch längere Zeit fortbestehen. Wie erwähnt, geht dem erneuten Fieberanfall fast regelmässig eine plötzliche Zunahme der Tibialgien um einige Stunden vorher, sie bilden also bei den Rückfällen gewissermassen ein Prodrom. Dieses

<sup>1)</sup> Nur in einem Falle fand sich eine Abstumpfung der Sensibilität im Bereiche des distalen Unterschenkelmittels und des Fusses beiderseits, bei Abschwächung der Achillessehnenreflexe als Folgezustand nach banalen, refrigatorischen Schädigungen, der als zufälliger Nebenbefund anzusprechen ist.

<sup>2)</sup> Eindrucksvoll ist die Schilderung eines Arztes bei Selbsterkrankung an Febris quintana (Scheube).

periodische An- und Abswellen der Schmerzintensität, synchron mit den periodischen Fieberanfällen, erscheint uns als das am meisten charakteristische Moment, das vielleicht darauf hindeutet, dass die Tibialgien mit dem allgemeinen Infektionsprozess vielleicht doch in einem besonderen spezifischen Zusammenhange stehen, jedenfalls in einem engeren, als die übrigen Gliederschmerzen.

Was die Pathogenese der Schienbeinschmerzen anbetrifft, so erscheint es uns noch am wahrscheinlichsten, dass es sich um eine toxische Schädigung in einem engbegrenzten Nervengebiete, nämlich der Periostnerven, handelt. Es kommt vermutlich zu organischen Veränderungen neuritischen Charakters, die auch nach Abklingen des Fiebers und der akuten Toxinproduktion sich nicht vollständig zurückbilden können. So wäre das Fortbestehen der Schienbeinschmerzen und Periostempfindlichkeit im Intervall und geraume Zeit nach der Entfieberung erklärt.

Dass gerade die Periostnerven am stärksten getroffen werden, ist entweder durch eine elektive Giftwirkung zu erklären oder vielleicht eher durch die Annahme, dass vor allem bei Frontsoldaten das Gebiet der Schienbeine einen Locus minoris resistentiae darstellt. Es sind vor allem die langandauernden und oft wiederholten Kälteeinwirkungen, denen die Unterschenkel von Frontsoldaten im Schützengraben in der kalten Jahreszeit ausgesetzt sind, die einerseits die peripheren Nerven primär schädigen oder, indem sie Zirkulationsstörungen herbeiführen, sekundär in Mitleidenschaft ziehen können, analog der Schädigung der peripheren Nerven bei den Erfrierungen (Volk und Stiefler). So entstehen ja wahrscheinlich auch die im Kriege so oft beobachteten Schienbeinschmerzen bei sonst gesunden Frontsoldaten. Waren aber die Nerven in diesem Gebiete schon durch die vorausgegangenen refrigatorischen Einflüsse stärker lädiert, dann werden sich an ihnen bei Eintritt einer Allgemeininfektion eher schwere Veränderungen etablieren, als im Gebiete der anderen Nerven, die sonst der gleichen Toxinwirkung ausgesetzt sind. Auch Sittmann verfolgt einen ähnlichen Gedankengang bei der Deutung der symptomatischen Schienbeinschmerzen als Begleiterscheinung von verschiedenen Erkrankungen bei Frontsoldaten.

Cassierer sah in einem Falle von Febris quintana Erscheinungen einer Neuritis der Cauda equina auftreten und will auf Grund dieser Beobachtung die Schienbeinschmerzen bei Febris quintana auf leichte Entzündungsprozesse in den lumbosakralen Wurzeln im Sinne einer elektiven Schädigung zurückführen. Der Fall Cassierers steht, wie unsere eigenen Beobachtungen und die aus der Literatur ergeben, ganz vereinzelt da, so dass seine Auffassung, die, wie wir glauben, von einem Zufallsbefunde ausgeht, nicht begründet erscheint.

Immerhin sind die Schienbeinschmerzen nach unserer

Ansicht ein in gewissem Grade, hauptsächlich wegen des zyklischen Verlaufes der Schmerzkurve, charakteristischer Befund bei Febris quintana, aber kein konstanter. Daher darf man sie auch nicht als unerlässliche Grundlage für die Stellung der Diagnose bezeichnen.

## Organbefund.

### Respirationstrakt.

Brasch hat in der Mehrzahl seiner Fälle Bronchitis mit schleimig-eitrigem Sputum beobachtet, Franke fand meistens leichte trockene Bronchitis (bei 2 Fällen lobuläre Pneumonien, einmal Pleuritis), Werner und Haenssler sahen im Anfangsstadium nicht selten katarrhalische Reizerscheinungen wie bei Influenza, Sachs hat nur vereinzelt einige Tage dauernde Bronchitis beobachtet.

Sonst finden sich in der Literatur keine Angaben über besondere Lungenkomplikationen. Jahn, Korbsch sowie Thörner heben den negativen Lungenbefund bei ihren Fällen ausdrücklich hervor.

Wir haben bei vereinzelt Fällen vorübergehend leichte katarrhalische Reizerscheinungen über den Lungen gefunden (verschärftes Atmen, spärlich Giemen). Solche Befunde sind ja bei unmittelbar von der Front kommenden Soldaten während der kalten Jahreszeit durchaus nichts Ungewöhnliches. Es dürfte sich um zufällige Nebenfunde handeln. Sonst war bei der überwiegenden Mehrzahl unserer Kranken der Lungenbefund vollständig normal.

### Herz- und Gefäßsystem.

Mehrfach wird über Störungen im Bereiche der Kreislauforgane berichtet. Korbsch konstatierte in 8% seiner Fälle Herzdilatationen, bei weiteren 24% systolische Geräusche; der Puls war von geringer Spannung. Moltrecht fand oft „deutliche Herzmuskelschwäche, Kurzluftigkeit und schlechten Puls“. Nach Brasch ist der Puls der Kranken auffallend weich mit kleiner Amplitude. Nach den Angaben der überwiegenden Mehrzahl der Beobachter entspricht die Pulsfrequenz ungefähr der jeweiligen Temperaturhöhe. Auffällige Tachykardien fanden bloss Werner und Haenssler (in mehreren Fällen) und Stühmer, der in der 5.—6. Krankheitswoche besonders morgens Pulsbeschleunigung beobachtete.

Auch wir fanden nicht selten im Fieberanfall systolische, akzidentielle Herzgeräusche und in 2 Fällen eine vorübergehende, geringgradige Herzdilatation. Auch bei unseren Kranken entsprach die

Pulsfrequenz der Temperaturhöhe. Der Blutdruck war nicht selten erniedrigt (bis auf 90 mm Hg nach Riva-Rocci). Da wir im Felde ähnliche Herzstörungen und Blutdruckerniedrigungen nicht so selten aber auch bei an anderen Infektionskrankheiten leidenden Soldaten auf der Höhe des Fiebers, besonders unmittelbar nach einem längeren, anstrengenden Transporte, beobachtet haben, glauben wir trotzdem keine zwingende Veranlassung zur Annahme zu haben, dass bei Febris quintana die Kreislauforgane in einer besonderen Weise in Mitleidenschaft gezogen werden.

### Digestionstrakt.

Die Zunge ist manchmal leicht belegt. Mehreren Beobachtern fiel eine Rötung des Rachens auf. Buchbinder hat bei 29 Kranken in jedem Falle in einer dreieckigen Zone der Schleimhaut des Gaumens oberhalb der Uvula etwa stecknadelkopfgrosse, wasserklare Bläschen beobachtet. Er fasst diese Erscheinung als eine für Febris quintana charakteristische trophische Störung auf. Wir können seine Angaben nicht bestätigen.

Einige Beobachter berichten über Schmerzen im Abdomen. Hasenbalg fand bei Beginn der Erkrankung Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend, ebenso Korbsch, nach dem das Krankheitsbild nicht selten einer beginnenden Appendizitis gleiche. Oppenheim beobachtete Druckgefühl im Epigastrium, Zollenkopf häufig Schmerzen in dieser Gegend.

Auch Störungen der Darmtätigkeit wurden beobachtet. Brasch sah vereinzelt Erbrechen und Durchfall, Franke in einem Falle Enteritis, Frese einmal initialen Durchfall. Korbsch fand sogar bei 14% der Fälle an den Tagen des Anfalles heftige, bei 22% weniger heftige Durchfälle.

Oppenheim hingegen sah Verstopfung leichten Grades, Thörner sowie Werner und Haenssler heben das Fehlen von Darmstörungen ausdrücklich hervor.

Wir selbst haben bei unseren Kranken niemals auffällige Störungen von seiten des Magen-Darmtraktes beobachtet. Der Appetit der Kranken lag nicht so sehr darnieder, als man das sonst bei anderen fieberhaften Krankheiten sieht. Bei der Häufigkeit von Darmerkrankungen im Felde könnte es sich bei den von den oben zitierten Autoren geschilderten gastro-intestinalen Störungen vielleicht um zufällige Nebenfunde handeln.

### Leber- und Gallenwege.

Moltrecht fand den Leberrand im Anfalle fast regelmässig druckempfindlich, Korbsch berichtet über Leberschmerzen, Sachs fand sehr oft Vergrösserung der Leber (bis zu 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens) und Druckempfindlichkeit des Organes. Die Skleren waren bisweilen subikterisch verfärbt. Werner und Haenssler konstatierten bei einigen Fällen leichten Ikterus, Brasch in einem Falle Leberschwellung und starken Ikterus, welche Erscheinungen sich periodisch mit den Anfällen verstärkten.

Wir haben in keinem einzigen Falle eine Vergrösserung der Leber, besondere Druckschmerzhaftigkeit dieses Organes oder gar Ikterus feststellen können.

### Die Nieren.

Brasch hat hie und da geringe Mengen von Eiweiss im Harn gefunden, Korbsch erhob den gleichen Befund im Fieberanfall, Kayser sah in 58 Fällen vorübergehende Eiweissausscheidung. Ein Teil der Kranken von Sachs erkrankte nebenher an akuter Nephritis, mehrere seiner Fälle hatten ausgesprochene Ödeme bei sehr hohem Eiweissgehalt des Harnes; die Mehrzahl aller Kranken wies in den ersten Tagen Albuminurie auf. Er glaubt sogar Beziehungen zwischen Febris quintana und manchen Formen von Kriegsnephritis gefunden zu haben. Stühmer beschreibt einen Fall von akuter Nephritis mit periodischem Fieber, Franke hat unter seinen Kranken zwei hämorrhagische Nephritiden gesehen.

Hingegen haben Werner und Haenssler in keinem Falle eine Nierenschädigung gesehen; nach Thörner, Fleck und Moltrecht ist der Harn stets frei von Eiweiss.

In der Mehrzahl unserer Fälle war der Harn eiweissfrei; in vereinzelten Fällen sahen wir nur eine vorübergehende, leichte, febrile Albuminurie.

Bei den Fällen mit ausgesprochener Nephritis, über die Sachs, Stühmer und Franke berichten, dürfte es sich wahrscheinlich um eine zufällige Kombination zweier verschiedener Krankheiten handeln. Für uns ergab sich kein Anhaltspunkt für die Annahme einer besonderen Nierenschädigung bei Febris quintana.

### Die Milz.

Über das Vorkommen und die Häufigkeit von Milzschwellung bei Febris quintana divergieren die Angaben der verschiedenen Beobachter.

Franke, Stintzing und Thörner beschreiben den Milztumor als konstantes Symptom, Korbsch stellte ihn bei 90% seiner Fälle fest. Brasch fand in der Mehrzahl der Fälle die Milz perkutorisch vergrössert, auf der Höhe des Anfalles palpabel. Die Grössenzunahme war bedeutend, öfter war Milzschmerz vorhanden. Nach dem Anfall trat Anschwellung ein, nicht selten aber blieb der Milztumor weiter bestehen. Werner und Haenssler fanden die Milz in einem Viertel der Fälle palpabel. Nach Goldscheider ist der Milztumor oft genug nur perkutorisch nachweisbar. Sachs fand die Milz meistens vergrössert, Zollenkopf bei einigen Kranken deutlich, bei anderen weniger deutlich vergrössert. Bei 30% der Fälle von Schittenhelm und Schlecht war die Milz perkutorisch oder palpatorisch vergrössert. Moltrecht sah in einzelnen Fällen geringe Milzvergrösserung. Munk und da Rocha-Lima haben einen Milztumor nicht regelmässig, sogar selten gefunden.

Hingegen haben Hasenbalg, Frese, Jahn, Oppenheim, Fleck und Kayser niemals Milzvergrösserung konstatiert.

Wir haben nur in etwa 8% unserer Fälle einen Milztumor palpieren können<sup>1)</sup>. Es scheint uns, dass ein palpabler Milztumor jedenfalls keinen konstanten Befund bei Febris quintana darstellt. Möglicherweise ist in manchen Fällen die Milzvergrösserung so gering, dass sie sich der Feststellung durch die Untersuchung entzieht<sup>2)</sup>.

#### Haut.

Einige Beobachter berichten über das Vorkommen von Exanthenen bei Febris quintana. Brasch fand öfters kleine, blassrote, nicht erhabene Fleckchen am Stamme, die auf Fingerdruck verschwanden. Jahn sah unter 10 Fällen zweimal Roseolen. Es waren leicht erhabene rote Fleckchen, die auf Druck abblassten und nach einigen Tagen verschwanden. Frese beobachtete bei einem Kranken in dreimaliger Wiederholung das Auftreten von Roseolen am Schluss des Fieberanfalles. Es waren rundliche, linsengrosse, hellrote Fleckchen, die auf Fingerdruck abblassten. Nach 24 Stunden

<sup>1)</sup> Bei dem nicht gar so seltenen Vorkommen von chronischen Milztumoren bei Frontsoldaten sind Milzvergrösserungen im Felde mit grösster Vorsicht zu beurteilen. Wir haben daher zur Feststellung eines Milztumors die Palpation der Perkussion vorgezogen. Die erstere Untersuchungsmethode ist vielleicht weniger empfindlich, aber jedenfalls verlässlicher.

<sup>2)</sup> Bei Fleckfieber z. B. missglückt auch bisweilen der klinische Nachweis des Milztumors. Gleichwohl wissen wir, dass auf der Höhe dieser Erkrankung eine Milzschwellung konstant vorhanden ist.

waren sie abgeblasst, nach 48 Stunden verschwunden. Jungmann<sup>1)</sup> berichtet bei der von ihm beschriebenen „typhoiden“ Form über blass-skarlatinöse oder kleinpapulöse Exantheme.

Wir selbst haben unter unseren 105 Fällen in keinem einzigen Falle ein Exanthem beobachtet, obzwar wir, schon aus differentialdiagnostischen Gründen, sorgfältig danach gefahndet haben.

Herpes labialis wurde öfter beobachtet. Brasch sah in 1—2% der Fälle, Jahn unter 10 Fällen 3 mal Herpes. Stintzing fand Herpes in manchen Fällen, Fleck mehrmals (unter 18 Fällen), Enderle bei einer grösseren Zahl von Kranken, Kayser hie und da (unter 58 Fällen), Fröse und Sachs je einmal in einem Falle; auch Korbsch beschreibt Herpes labialis bei seinen Kranken.

Auch wir haben Herpes labialis im Anfangsstadium öfters gesehen.

### Das morphologische Blutbild.

Von einer grösseren Zahl von Beobachtern liegen Beschreibungen des Blutbildes bei Febris quintana vor, doch lauten sie in einigen Punkten nicht übereinstimmend.

### Das Rote Blutbild.

Während Werner und Haenssler keine Veränderungen im Verhalten der roten Blutkörperchen feststellen konnten, beschreibt Korbsch Verminderung bis auf 3—4 000 000 im cmm, begleitet von Hämoglobinverarmung bis auf 60—70% (nach Gowers). Auch Brasch sah (bei längerer Krankheitsdauer) Abnahme der Erythrozytenzahlen. Der Hämoglobingehalt ging entsprechend oder noch stärker zurück. Benzler fand leichte Anisozytose, Polychromasie und basophile Punktierung der Erythrozyten, Brasch polychromatophile und punktierte Zellen, Thörner bisweilen blaue Tüpfelung.

Wir selbst haben keine bedeutendere Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen bei unseren Kranken feststellen können, obwohl uns die blasse Gesichtsfarbe mancher Patienten öfter aufgefallen ist, die den Gedanken an eine sekundäre Anämie nahelegen

<sup>1)</sup> Er hat aber diese Exantheme nur bei dem von ihm aufgestellten Krankheitstypus, der „typhoiden“ Form, beobachtet, die nicht nur in der Fieberkurve, sondern auch im sonstigen klinischen Verlaufe (Somnolenz, Delirien, Meningismen, Milztumor) eine auffällig grosse Ähnlichkeit mit echt typhösen Erkrankungen aufweist.

konnte<sup>1)</sup>. Auch Grösse, Form und Tingierbarkeit der Erythrozyten zeigten keine besonderen Veränderungen.

#### Das Weisse Blutbild.

Sämtliche Angaben der Autoren stimmen darin überein, dass im Fieberanfälle die Zahl der Leukozyten vermehrt ist und im Intervall abzunehmen pflegt. Divergenzen bestehen bloss in bezug auf den Grad der Hyperleukozytose.

Brasch zählte im Anfälle 10—12 000 Leukozyten im cmm, Franke 8800—12 300, Korbsch 8000—12 000, Thörner 20 000 und mehr, Werner und Haenssler bis 30 000.

Nur Benzler hebt hervor, dass die Hyperleukozytose im Anfälle nicht konstant sei.

Über Abnahme der Leukozytenzahl im Intervall bis zur Leukopenie berichten Jungmann und Kuczynski (bei der paroxysmalen Form bis auf 5500), Korbsch bis auf 5000 und Rumpel.

Grösser sind die Unstimmigkeiten in bezug auf die Verhältniszahlen der einzelnen Leukozytenformen.

#### Im Fieberanfälle.

Vermehrung der neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten haben gefunden Brasch, Benzler (relativ und absolut) Hildebrandt, Franke, Jungmann und Kuczynski, Werner und Haenssler, Thörner und Enderle.

Die Lymphozyten fand Benzler relativ vermindert.

Die grossen Mononukleären zeigen nach Jungmann und Kuczynski grosse Schwankungen (zuweilen Vermehrung auf 10—13%), nach Benzler sind sie im Anfall nicht vermehrt.

Jungmann und Kuczynski fanden in einigen Fällen die Eosinophilen vermehrt, Brasch zählte 2—3%, Korbsch etwa 3%, Franke einen Tag vor dem Fieberanfall 4,8%.

Hypeosinophilie im Anfälle fanden Benzler, Werner und Haenssler, Thörner und Rumpel.

Brasch, Franke und Jungmann heben ausdrücklich hervor, dass die Eosinophilen niemals fehlten.

#### Im Interyall.

Eine Vermehrung der Lymphozyten haben gefunden Benzler (bis 60%), Werner und Haenssler (bis 50%),

<sup>1)</sup> Sahli hat darauf hingewiesen, dass blasse Gesichtsfarbe noch durchaus kein massgebendes Zeichen für das Vorliegen einer Anämie ist („Pseudoanämie“).

Franke (bis 48%), ferner Jungmann und Kuczynski, Thörner, sowie Schittenhelm und Schlecht.

Nach Benzler sind im Intervall die grossen Mononukleären prozentual vermehrt.

Benzler fand hohe Werte für die Eosinophilen (bis zu 20%), Rumpel bis 4,6%, Schittenhelm und Schlecht auch Eosinophilie, die sie als eine postinfektiöse auffassten.

Benzler hat bei Febris quintana eine „stabkernige“ Verschiebung der polymorphkernigen Leukozyten (nach dem Schema von Schilling) festgestellt und legt auf diesen Befund in differentialdiagnostischer Beziehung das Hauptgewicht.

Von pathologisch im Blute vorkommenden Leukozytenformen fanden Jungmann und Kuczynski im Intervall gelapptkernige Riederzellen und Türksche Reizungsformen. Hildebrandt hat bei seinen Fällen stets Knochenmarkselemente im Blute nachweisen können. Er vermutet, dass der Erreger seinen Hauptangriffspunkt im Knochenmark habe, was die Knochenmarksreizung erklären könne. Er hält es für durchaus möglich, dass eine Erkrankung an Febris quintana nach Jahren im Endstadium in myeloische Leukämie übergehe. Unter den übrigen Beobachtern hat sonst nur Enderle über das Vorkommen von Knochenmarkselementen im Blute bei Febris quintana berichtet.

Wir haben im Fieberanfälle in Übereinstimmung mit den Angaben der anderen Autoren meistens eine Hyperleukozytose gefunden. Sie hielt sich aber in mässigen Grenzen (höchste Ziffer 14 800 im cmm). In seltenen Fällen haben wir aber eine Vermehrung vermisst. Im Intervall nahm die Zahl der Leukozyten immer ab und sank bisweilen unter den normalen Wert (niedrigste Ziffer 4200).

Die Verhältniszahlen der einzelnen Leukozytenformen zeigten nicht bei allen Fällen übereinstimmende Werte. Die bisweilen ganz beträchtlichen Schwankungen schienen uns mit der Verschiedenheit des regionären Vorkommens der Erkrankungen in Zusammenhang zu stehen. So zeigten die von uns im Winter 1915/16 an der Ikw a beobachteten Fälle in Hinsicht auf die Prozentzahlen der einzelnen Leukozytenformen ein einigermaßen verschiedenes Verhalten als die von uns in letzter Zeit in einer von diesem Gebiet entfernten Gegend beobachteten Fälle. Vielleicht spielt hier der veränderte Genius epidemicus eine Rolle<sup>1)</sup>. Wir würden auch

<sup>1)</sup> Analoge Verhältnisse wurden übrigens von einem von uns (Lehdorff) auch bei Typhus abdominalis gefunden. Bei Typhus abdominalis in Galizien hat er häufig, auch bei ganz unkomplizierten Fällen Leukopenie und Lymphozytose im Stadium akmes vermisst.

die mehrfachen Unstimmigkeiten, die sich bei der Vergleichung hämatologischer Befunde von verschiedenen Autoren bei Febris quintana ergeben, darauf zurückführen.

Immerhin lässt sich ein gewisser Grad von typischem Verhalten der Prozentzahlen der einzelnen Leukozytenarten erkennen.

Fieberanfall und Intervall zeigen beim einzelnen Falle beträchtliche Differenzen in den Verhältniszahlen. Diese Veränderungen im Blutbild schliessen sich unmittelbar den Schwankungen der Temperatur an und treten daher häufig ungemein rasch ein, was dann recht charakteristisch ist.

Als Beispiel diene die folgende Tabelle, die die typischen Veränderungen im weissen Blutbild synchron mit den Temperaturschwankungen illustriert.

Tabelle.

Datum . . . . .	9./IV.	11./IV.	12./IV.	13./IV.	14./IV.	15./IV.	18./IV.		
Temperatur . . . . .	37°C	40°	37,4°	37,2°	37,6°	36,8°	36,6°		
Prozentzahlen der	Polymorphkernigen	Eosinophilen . .	8	1	0,5	3	2	3	5
		Neutrophilen . .	37	72,5	49,5	55	48	43,5	49
		Basophilen . . .	0	1	1,5	1	0	1	1,5
	Lymphozyten	kleine . . . . .	47	22,5	42,5	35	37	45,5	37
		grosse . . . . .	0	0	0,5	0	0	2	0
	Grosse Mononukl. . .	8	4	5,5	6	13	8	7,5	

Im Fieberanfall bestand im allgemeinen eine Tendenz zur prozentualen Vermehrung der Neutrophilen, Polymorphkernigen und Verminderung der Lymphozyten, nach Abfall des Fiebers kam es schnell zu einer bisweilen hochgradigen Vermehrung der Lymphozyten (höchster Wert 58%) bei entsprechender Verminderung der Neutrophilen, so dass sich also beide Kurven kreuzten.

Die grossen Mononukleären und Übergangsformen zeigten grössere Schwankungen, waren aber in der Regel, was auch Benzler hervorhebt, häufiger im Intervall vermehrt.

Nicht konstant, aber bisweilen sehr auffällig erschien uns das Verhalten der Eosinophilen. Im Intervall kam es sehr häufig, aber doch nicht ausnahmslos zu einer prozentualen Vermehrung der Eosinophilen, die in einzelnen Fällen sogar höhere Grade erreichte (höchste Ziffer 14%). Auch Benzler fand im Intervall

hohe prozentuale Werte (bis 20%). Weiter war auffallend, dass auch im Fieberanfall die Eosinophilen niemals fehlten, was auch mehrfach von anderer Seite hervorgehoben wird. Wir haben aber auch bei einzelnen Kranken (vor allem bei den Fällen an der Ikwa) in Übereinstimmung mit den Angaben von Jungmann und Kuczynski auch auf der Höhe des Fiebers eine Vermehrung der Eosinophilen gefunden. Deshalb würden wir uns nicht ohne weiteres entschliessen, die Eosinophilie bei Febris quintana, wenn sie auch meistens nur auf das Intervall beschränkt und in ihrem Vorkommen nicht konstant ist, als eine unspezifische, rein posttoxische<sup>1)</sup> Eosinophilie aufzufassen.

### Therapie.

Hält man sich an die Angaben der Mehrzahl der Autoren, dann scheint bis jetzt eine wirksame Behandlungsmethode der Febris quintana noch nicht gefunden zu sein.

Bei der grossen Ähnlichkeit der Fieberkurve mit der bei Malaria war es naheliegend, zuerst Chinin zu versuchen. Das vollständige Versagen der Chinitherapie heben ausdrücklich hervor: Brasch, Franke, Frese, Hasenbalg, Oppenheim, Stintzing, Thörner. Im Gegensatz dazu steht die Angabe von Kayser, der durch eine exakte Malaria-Chininkur bei 12 von 15 behandelten Fällen eine günstige Wirkung hinsichtlich der Beeinflussung des Fiebers gesehen hat.

Wir haben von einer Chininkur in höheren Dosen (2 g pro die) nicht den geringsten Effekt gesehen. Aspirin, Pyramidon und andere Antipyretika können wohl, wie auch bei anderen Krankheiten, symptomatisch schmerzlindernd wirken, sind aber nicht imstande, den Krankheitsprozess selbst zu beeinflussen.

Über die Wirkung des intravenös applizierten Neosalvarsan lauten die Angaben widersprechend. Brasch zweifelt nicht an der Wirksamkeit von 0,45 g Neosalvarsan, er sah danach Temperaturabfall und Rückgang des Milztumors prompt eintreten. Werner und Haenssler sahen hingegen bei gleicher Dosierung unter 4 Fällen zweimal erneute Anfälle auftreten, Frese bei 2 Fällen Schmerzen und Krankheitsverlauf unbeeinflusst bleiben. Sachs sah unter 3 Fällen zweimal glatte Versager, einmal hingegen „einen

<sup>1)</sup> Da der Infektionsprozess im Intervall nicht zum Stillstande gekommen ist, wie die erneuten Fieberanfälle beweisen, kann man nicht von einer „post-infektiösen“ Eosinophilie sprechen.

eklatanten Erfolg“. Nach Stühmer ist Neosalvarsan ohne jeden Erfolg; er sah einen Luetiker während der Salvarsan-Hg-Kur an periodischem Fieber erkranken!

Wir stehen der Salvarsanbehandlung bei Febris quintana skeptisch gegenüber, weil wir nach 0,6 g Neosalvarsan erneute Rückfälle gesehen haben. Wir würden als rein symptomatische Behandlung gegen die Schmerzen noch am ehesten das Pyramidon empfehlen. Auch sahen wir einigemal nach Anwendung der Bierschen Stauungsmethode vorübergehendes Nachlassen der Schienbeinschmerzen.

### Prognose.

Die Prognose wird fast allgemein günstig gestellt. Eine Ausnahme macht hierbei nur Hildebrandt, der bei den von ihm beobachteten Fällen die Prognose hinsichtlich einer Spontanheilung für ungünstig hält. Er denkt auch auf Grund des von ihm erhobenen Blutbefundes, wie wir schon früher erwähnt haben, an die Möglichkeit des Überganges von Febris quintana in myeloische Leukämie. Moltrecht hält Febris quintana für ein hartnäckiges Leiden, da er Rezidive gesehen hat.

Da die Kranken auch bei längerer Krankheitsdauer nach unseren Erfahrungen im allgemeinen Ernährungszustand nicht wesentlich herabkommen, und wir auch niemals irgendwelche Folgekrankheiten beobachtet haben, würden wir die Prognose auch quoad sanationem completam als durchaus günstig bezeichnen.

### Ätiologie.

Eine grössere Anzahl von Forschern hat sich bemüht, die Ätiologie dieser eigenartigen Infektionskrankheit aufzuklären. Wir verweisen in dieser Hinsicht auf den betreffenden Abschnitt des jüngst erschienenen Referates von Schilling über „Periodische Fieber“.

Ohne allzu skeptisch zu erscheinen, kann man behaupten, dass es bisher nicht gelungen ist, den Krankheitserreger in einwandfreier Weise nachzuweisen.

Wir selbst haben weder im gefärbten Blutanstrich, im „dicken Tropfen“, noch im hängenden Tropfen trotz oft wiederholter Untersuchungen spezifische Gebilde gesehen, die als Erreger überhaupt in Betracht gekommen wären.

Intraperitoneale Injektion von 1,0–1,5 ccm Krankenblut (auf der Höhe des Anfalles aus der Armvene entnommen) rief bei 3 Meerschweinchen bloss sich

unmittelbar anschliessende, unregelmässig remittierende Fieberbewegungen in der Dauer von zirka 1 Woche hervor, die aber wohl kaum als der Ausdruck einer spezifischen Infektion aufzufassen sind. Nachher zeigten die Tiere auch äusserlich keine sichtbaren Krankheitserscheinungen<sup>1)</sup>.

Die Bebrütung von Krankenblut in inaktiviertem menschlichen Serum, nach der Angabe von Riemer, hatte in einem Falle ein negatives Ergebnis.

Zwei Autoren fassen die Febris quintana nur als eine Abart schon wohlbekannter Protozoenkrankheiten auf.

So glaubt Kayser, dass es sich bei Febris quintana nicht um eine neue Kriegskrankheit, sondern um eine modifizierte Form der Malaria handelt, bei der statt der Anophelesmücke die Laus als Zwischenwirt und Krankheitsüberträger auftritt. Weitgehende Analogien im Krankheitsverlaufe und der von ihm beobachtete gute Erfolg einer Chininkur bei 12 von 15 behandelten Fällen haben ihn zu dieser Ansicht gebracht. Dagegen ist aber einzuwenden, dass die überwiegende Mehrzahl der Beobachter (auch wir selbst) von Chinin keinen Erfolg gesehen haben, sowie der konstant negative Befund der Blutuntersuchung und das Fehlen von Veränderungen im roten Blutbild.

Josef Koch glaubt, dass wir bei Febris quintana eine atypische, mitigierte Form von Europäischem Rückfallfieber vor uns haben<sup>2)</sup>. Auch hier spricht der ständig negative Blutbefund und ex juvantibus das häufige Versagen der Salvarsantherapie gegen diese Ansicht.

### Epidemiologie.

Die ersten Mitteilungen über das Auftreten dieser neuartigen Erkrankung kamen bekanntlich von der Ostfront. Bald wurden aber auch Fälle am westlichen Kriegsschauplatze beobachtet (Kraus und Citron, Korbsch, Mosler, Stintzing, Thörner). Galambos und Rocek haben auch am italienischen Kriegsschauplatze Febris quintana gesehen. Auch in den feindlichen Ländern scheint die Erkrankung nicht unbekannt zu sein. J. W. McNee, A. Renshaw und E. H. Brunt schildern als „Trench-fever“ ein Krankheitsbild, das offenbar mit Febris quintana identisch ist. Sie haben es bei den auf französischem Boden kämpfenden englischen Truppen beobachtet. Je ein Fall aus unseren Beobachtungen stammte aus dem russischen Gouvernement Podolien (österreichischer

<sup>1)</sup> Es standen uns leider keine anderen Versuchstiere zur Verfügung. Meer-schweinchen mit ihren auch individuell spontan recht schwankenden Temperaturen sind natürlich für solche Versuche weniger geeignet.

<sup>2)</sup> Auch Robert Löwy glaubt, dass eine grosse Reihe von sogenannten Wolhynischen Fieberanfällen nur unerkannte Rekurrenzfälle sind.

Kriegsgefangener aus rumänischer Gefangenschaft geflüchtet), aus dem okkupierten Rumänien und aus der Bukowina.

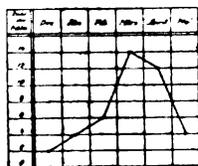
Interessant ist die Angabe von Franke, das Krankheitsbild der Febris quintana schon vor dem Kriege in Lemberg und Umgebung beobachtet zu haben. Wie Werner auf Grund von historischen Quellen nachweist, waren schon im Altertum und Mittelalter Wechselfieber mit Fünftage-Turnus bekannt.

Was den Typus der Ausbreitung der Erkrankung anbetrifft, so ist eine Neigung zu ausgesprochen regionärer Verbreitung häufig nicht zu verkennen. Das klassischeste Beispiel hierfür bilden unsere Beobachtungen an der Ikwa im Winter und Frühjahr 1915/16, wo wir die Erkrankungen im Bereiche einer ganzen Armee nur in einem engbegrenzten Frontabschnitte auftreten gesehen haben. Als die betreffende Division aus diesem Abschnitte herausgezogen und auf einen anderen Kriegsschauplatz verlegt worden war, kamen bei ihr keine Neuerkrankungen mehr vor, während bei den Truppen, die an ihrer Stelle die Stellungen an der Ikwa bezogen, wieder neue Fälle zur Beobachtung kamen. Gerade in letzter Zeit haben wir aber sporadische Fälle von verschiedenen entfernt voneinander dislozierten Regimentern gesehen, so dass sich eine typische regionäre Ausbreitung nicht mehr feststellen liess.

Die Infektionsherde befanden sich, was uns aufgefallen ist, häufig, aber nicht ausnahmslos, in einem Sumpfbiete (z. B. in den Sumpfniederungen an der Ikwa und an der Strypa). Da auch andere Autoren (z. B. His, Kolb und Kayser) die Erkrankungen in einer sumpfigen Gegend beobachtet haben, handelt es sich vielleicht nicht um einen blossen Zufall.

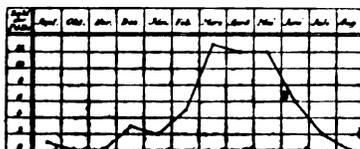
Die Verteilung der Fälle auf die Jahreszeiten zeigt entschieden ein gesetzmässiges Verhalten. Die im folgenden reproduzierten zwei Morbiditätskurven aus zwei verschiedenen Jahren unserer Beobachtungen zeigen einen fast übereinstimmenden Verlauf.

#### Kurve V.



An der Ikwa 1915/1916.

## Kurve VI.



In Ost-Galizien 1916/1917.

Die Erkrankung tritt also in der kalten Jahreszeit auf und erreicht den Höhepunkt der Ausbreitung im Frühjahr.

## Literatur.

1. Apolant, Zur Frage der Febris Wolhynica (His). Deutsche med. Wochenschrift. 1916. 49.
2. Arneht, Über Influenza im Felde. Deutsche med. Wochenschr. 1916. 21.
3. Becher, Über unklare fieberhafte Erkrankungen. Feldärztl. Beil. z. Münchn. med. Wochenschr. 1916. 35.
4. Benzler, Blutuntersuchungen beim sogenannten Fünftagefieber. *ibid.* 1916, 35. und Weitere Blutuntersuchungen bei Febris quintana. *ibid.* 1917. 27.
5. Brückner, Atypisches Fünftagefieber (Febris wolhynica). Deutsche med. Wochenschr. 1917. 38.
6. Brasch, Zur Kenntnis des Wolhynischen Fiebers (Fünftagefiebers). Feldärztl. Beil. z. Münchn. med. Wochenschr. 1916. 23.
7. Buchbinder, Beitrag zur Symptomatologie des wolhynischen Fiebers. Wiener klin. Wochenschr. 1917. 12.
8. Cassierer, Wolhynisches Fieber und Neuritis der Cauda equina. Sitzungsberichte, Neurologisches Zentralbl. 1917. 24.
9. Enderle, Das Wolhynische Fieber (His-Wernerische Krankheit). Mediz. Klinik. 1917. 47.
10. Fleck, Über Febris quintana und Schienbeinkrankheit ohne Fieber. Feldärztl. Beil. z. Münchn. med. Wochenschr. 1917. 33.
11. Franke, Über das Fünftagefieber. Wiener klin. Wochenschr. 1917. 2.
12. Franz, Über eine eigenartige Form von Ostitis bei Kriegsteilnehmern. Deutsche med. Wochenschr. 1916. 36.
13. Frese, Über im Westen beobachtetes sogen. Fünftagefieber. *ibid.* 1916. 41.
14. Freund, Über eine eigentümliche im Hinterland beobachtete Epidemie mit klinischen Beziehungen zu Paratyphus und Fünftagefieber. Wiener klin. Wochenschr. 1917. 45.
15. Galambos und Rocek, Febris Wolhynica am südwestlichen Kriegsschauplatze. Berl. klin. Wochenschr. 1916. 46.

16. Goldscheider, Zur Symptomatologie des Fünftagefiebers. Deutsche med. Wochenschr. 1917. 24.
17. Grätzer, Eine Erkrankung des Schützengrabens. Wiener klin. Wochenschr. 1916. 12. Refer.
18. Groth, Ostitis infectiosa bei Kriegsteilnehmern. Deutsche med. Wochenschrift. 1916. 36.
19. Gutmann, Über das Fünftagefieber. Mediz. Klinik. 1917. 44.
20. Haseubalg, Über die sogenannte Febris wolhynica. Feldärztl. Beil. z. Münchn. med. Wochenschr. 1916. 23.
21. Hildebrandt, Das Wesen des Fünftagefiebers. ibid. 1917. 18.
22. His, Protokoll d. Sitzung d. Berl. med. Gesellschaft vom 23. Februar 1916. Berl. klin. Wochenschr. 1916. 12 und „Über eine periodische Fiebererkrankung (Febris Wolhynica)“. ibid. und „Über Febris Wolhynica“. Deutsche med. Wochenschrift. 1916. 11.
23. Jahn, Über wolhynisches Fieber. Deutsche med. Wochenschr. 1916. 41.
24. Jungmann, Zur Ätiologie der Febris Wolhynica. Berl. klin. Wochenschr. 1916. 12.
25. Jungmann und Knczynski, Zur Klinik und Ätiologie der Febris Wolhynica (His-Wernersche Krankheit). Deutsche med. Wochenschr. 1917. 12.
26. Kayser, Zur Pathologie und Therapie des Fünftagefiebers. Berl. klin. Wochenschr. 1917. 46.
27. Knack, Über eine neue, dem Rückfallfieber ähnliche Kriegskrankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1916. 15.
28. Koch, Josef, Die Beziehungen des Rückfallfiebers zur Febris quintana s. Wolhynica. Deutsche med. Wochenschr. 1917, 45.
29. Kolb, Febris wolhynica (His). ibid. 1917. 10.
30. Korbsch, Über eine neue, dem Rückfallfieber ähnliche Kriegskrankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1916. 12 und Zur Kenntnis der Febris wolhynica. ibid. 1916. 40.
31. Kraus und Citron, Über eine eigenartige Ostitis bei Kriegsteilnehmern. ibid. 1916. 28.
32. Linden, Über Fünftagefieber. Berl. klin. Wochenschr. 1916. 44.
33. Löwy, Robert, Zur Klinik und Therapie des Rückfallfiebers. Mediz. Klinik. 1918. 3.
34. Ludwig, Ein Beitrag zum Symptomenkomplex der Febris quintana. Feldärztl. Beil. z. Münchn. med. Wochenschr. 1917. 39.
35. Mayer, Arthur, Typhus oder Fünftagefieber. Deutsche med. Wochenschr. 1917. 38.
36. Mc. Nee, W., A. Renshaw und E. H. Brunt, British med. Journal 12. Febr. 1916. Refer. Deutsche med. Wochenschr. 1916. 21.
37. Moltrecht, Beiträge zur Kenntnis des Fünftagefiebers. Feldärztl. Beil. z. Münchn. med. Wochenschr. 1916. 30.
38. Mosler, Das Wolhynische Fieber. Berl. klin. Wochenschr. 1917. 42.
39. Munk und da Rocha-Lima, Münchn. med. Wochenschr. 1917. 42 u. 44.
40. Oppenheim, Über Erkältungskrankheiten im Felde, insbesondere das sogenannte Fünftagefieber. Mediz. Klinik. 1917. 6.
41. Raither, Zur Klinik und Ätiologie der Kriegsperiostitis. Deutsche med. Wochenschr. 1917. 38.

42. Riemer, Beitrag zur Frage des Erregers des Fünftagefiebers. Feldärztl. Beil. z. Münchn. med. Wochenschr. 1917. 3.
43. Rumpel, Über periodische Fieberanfälle bei Kriegern aus dem Osten. Deutsche med. Wochenschr. 1916. 22 und Fieberhafte Zustände. Sitzungsprotokoll d. Ärztl. Vereins in Hamburg. ibid. 1916. 36.
44. Sachs, Beiträge zur Kenntnis des Fünftagefiebers (Febris Wolhynica). Feldärztl. Beil. z. Münchn. med. Wochenschr. 1916. 46.
45. Scheube, Zwei Fälle von Fünftagefieber. ibid. 1916. 48.
46. Schilling, Periodische Fieber. Referat, gehalten im Verein f. innere Medizin in Berlin am 19. Nov. 1917. Deutsche med. Wochenschr. 1918. 2.
47. Schittenhelm und Schlecht, Über das sogenannte Wolhynische oder Fünftagefieber und eine Gruppe ungeklärter Fieber. Deutsche med. Wochenschrift. 1917. 41.
48. Schwinge, Zur Frage des Fünftagefiebers. ibid. 1916. 48.
49. Sittmann, Zur Frage der Schienbeinschmerzen. Feldärztl. Beil. z. Münchn. med. Wochenschr. 1916. 32.
50. Stephan, Kritische Beiträge zur Frage der Ostitis bei Kriegsteilnehmern. Deutsche med. Wochenschr. 1916. 48.
51. Stiefner und Lehdorff, Das Ikwa-Fieber. Mediz. Klinik. 1916, 34.
52. Stintzing, Über Febris quintana. Feldärztl. Beil. z. Münchn. med. Wochenschrift. 1917. 5.
53. Stühmer, Über eine akute Erkrankung, welche mit rückfallfieberähnlichen Temperatursteigerungen, Schmerzhaftigkeit und Knochenhautödem der Schienbeine verläuft. ibid. 1916. 33 und Periodisches Fieber. Münchn. med. Wochenschrift. 1917. 48 und 11 u. 13.
54. Töpfer, Zur Ursache und Übertragung des Wolhynischen Fiebers. Feldärztl. Beil. z. Münchn. med. Wochenschr. 1916. 42.
55. Werler, Über das Fünftagefieber (Febris Wolhynica, His). Mediz. Klinik. 1917. 35.
56. Werner, Über rekurrendes Fieber (Rekurrens?) mit Fünftageturnus, Fünftagefieber aus dem Osten. Feldärztl. Beil. z. Münchn. med. Wochenschr. 1916. 11 und Zur Geschichte der Febris quintana. ibid. 1917. 4.
57. Werner und Haenssler, Über Fünftagefieber (Febris quintana). ibid. 1916. 28.
58. Werner und Benzler, Zur Ätiologie und Klinik der Febris quintana. ibid. 1917. 21.
59. Werner und Benzler und Wiese, Zur Ätiologie des Fünftagefiebers. ibid. 1916. 38.
60. Zollenkopf, Eine neue, dem Wechselfieber ähnliche Erkrankung. Deutsche med. Wochenschr. 1916. 34.

Abgeschlossen am 15. Februar 1918. \*

## Nachfieber bei Bazillenruhr.

Von

**Dr. Ernst Lyon,**  
Landsturmarzt.

Mit 2 Kurven im Text.

Gross ist die Ausbeute des Krieges auf dem Gebiete der Nachkrankheiten von Infektionskrankheiten. Unter dem Einfluss dieser Zeitverhältnisse sind wir mit neuen und vorher nur wenig bekannten Krankheitszuständen in der Genesungsperiode der typhösen Erkrankungen, des Fleckfiebers, der Ruhr besser vertraut gemacht worden. Zu diesen Krankheiten in der Ruhrrekonvaleszenz gehören auch eigenartige Rezidive, über die Jacob zum ersten Male berichtet. Jacob bemerkte in 11 % seiner Fälle von Bazillenruhr nach dem völligen Abklingen der Darmerscheinungen und nach längerer fiebertreier Rekonvaleszenz erneut Auftreten von Fieber verschiedener Intensität und Dauer. In der Regel setzte das Fieber Ende der dritten und Anfang der vierten Woche, meist zwischen dem 19. und 22. Krankheitstage ein. Das Eigentümliche dieser Fiebrückfälle bestand in dem gesetzmässigen zeitlichen Beginn und in dem Fehlen von Organerkrankungen. Von 28 Fällen traten nur bei 5 Kranken wieder Durchfall auf. Manchmal fand sich eine Milzschwellung. Im Vordergrund standen nur krankhafte Allgemeinerscheinungen. Jacob betont, dass wir durch diese Rezidive einen Einblick in immunisatorische Vorgänge bei der Ruhr erhalten, die sich mit grosser Gesetzmässigkeit abspielen.

Auch bei unseren Fällen von Bazillenruhr, die seit September 1915 in einem Feldlazarett im Osten zur Behandlung kamen, wurden in einem Falle der hier seltenen echten Ruhr und bei zahlreichen Pseudodysenterien (A, D oder H) derartige Nachfieber beobachtet. Die Erfahrungen von Jacob über das Nachfieber können völlig bestätigt werden.

Auch bei unseren Fällen handelte es sich um ein charakteristisches Fieber ohne Organbefund mit einer Vorliebe für eine bestimmte

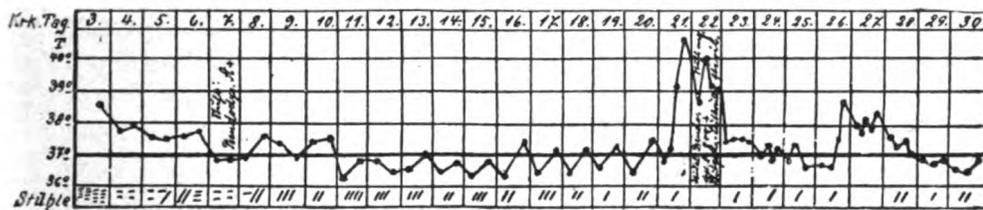
Zeit der mehr oder weniger gut verlaufenen Rekonvaleszenz. Durch das Fehlen der Darmerscheinungen wurde, ehe die Regelmässigkeit dieses Nachfiebers erkannt wurde, besonders bei Beginn mit Schüttelfrost oder Frösteln und Bläschenausschlag an den Lippen auf Lungenentzündungen, septische Erkrankungen und Malaria stets ohne Erfolg gefahndet.

Die Häufigkeit des Nachfiebers und anderer Nachkrankheiten schwankte bei verschiedenen Epidemien erheblich. Ende 1915 und im Jahre 1916 wurden solche Krankheitszustände sehr oft gesehen, 1917 gehören schwere Nachfieber und Nachkrankheiten zu den Seltenheiten. Vielleicht erklärt sich das seltene Auftreten und der leichtere Verlauf der Fälle von 1917 neben einigen anderen Umständen auch dadurch, dass die Kranken fast ausnahmslos in den ersten Krankheitstagen in Lazarettbehandlung kamen. Möglicherweise kommt hier auch die intensive Serumbehandlung der Ruhr in Betracht, die nach den auf dem Warschauer Kongress dargelegten Grundsätzen von Schittenhelm — frühzeitige, anhaltende Behandlung mit grossen Mengen — durchgeführt wurde. Jedenfalls kamen längere Nachfieber und andere Krankheiten der Genesungsperiode nur in den Fällen zur Beobachtung, die nicht oder ungenügend mit Ruhrserum behandelt worden sind. Andere, z. B. Dorendorf, sind allerdings der Ansicht, dass auch durch frühzeitige, ausgiebige Serumbehandlung kein Einfluss auf das Auftreten und den Verlauf von Komplikationen und Nachkrankheiten z. B. auf den Ruhrgelenkrheumatismus ausgeübt wird. Als Beispiele von Nachfiebern sollen zwei Auszüge aus Krankengeschichten dienen.

1. Kan. Z. Am 18. VII. mit Fieber, Leibschmerzen, Stuhlwang, blutig-schleimigen Durchfällen erkrankt. Am 20. VII. Lazarettaufnahme. Guter Kräftezustand. Temperatur  $38,4^{\circ}$ , Puls 72, regelmässig, kräftig. Leib weich, im Verlaufe des ganzen Dickdarms druckempfindlich. In 24 Stunden 16 dünnflüssige, fast nur aus Blut und Schleim bestehende Stühle. Urin enthält Eiweiss in Spuren. Diazo negativ. Im Stuhle werden Pseudodysenterie A-Bazillen nachgewiesen. Widal: Echte Ruhr 1:50  $\pm$ , Pseudodysenterie A 1:50 + 1:100 —, Pseudodysenterie D negativ. Nicht mit Serum behandelt. Während der ersten Woche Temperatur zwischen  $37^{\circ}$  und  $37,9^{\circ}$ , dann normal. Gleichzeitig verschwinden Blut und Schleim aus dem Stuhle, der bereits vorher dickbreiig geworden war. Am 7. VIII., dem 21. Krankheitstage, unter leichtem Frösteln, Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, Fieberanstieg von  $37,1^{\circ}$  mittags auf  $40,6^{\circ}$  abends. Puls bis 126, regelmässig, mittelkräftig. Innere Organe regelrecht. An den Lippen Bläschenausschlag. Stuhlgang regelrecht. Am folgenden Tage schwankt das Fieber zwischen  $38,6^{\circ}$  und  $39,8^{\circ}$ , Kopfschmerzen, Unbehagen, Stuhlverstopfung. Blutbild: 11 570 Leukozyten, 14% Lymphozyten, 85% polynukleäre und 1% eosinophile Leukozyten. Widal: Echte Ruhr 1:100 —, Pseudodysenterie A 1:800 +, Pseudodysenterie D 1:400 —, Pseudodysenterie H 1:400 —. Im

Stühle keine Ruhrbazillen. Blutgalle und Blutbouillon steril. Am 10. VIII. regelrechte Temperatur. Besseres Allgemeinbefinden. Stuhlgang in Ordnung. Am 12. VIII. unter starken Kopfschmerzen, Krankheitsgefühl, Appetitlosigkeit erneuter Anstieg von  $36,6^{\circ}$  morgens auf  $38,7^{\circ}$  abends. Innere Organe regelrecht. Unter kleinen Remissionen erfolgt am 14. VIII. Fieberabfall. Am 19. VIII. beginnt wieder eine Periode mit leicht erhöhter, intermittierender Temperatur bis  $38,1^{\circ}$ . Stuhlverstopfung ist häufiger. In der Folgezeit klagt er oft über Gliederschmerzen. An den Muskeln, Knochen und Gelenken kein regelwidriger Befund. Aspirin und Arsen ohne Wirkung. Am 3. IX. Widal: Pseudodysenterie A 1:400++. Seit dem 47. Krankheitstage fieberfrei und schnelle Erholung.

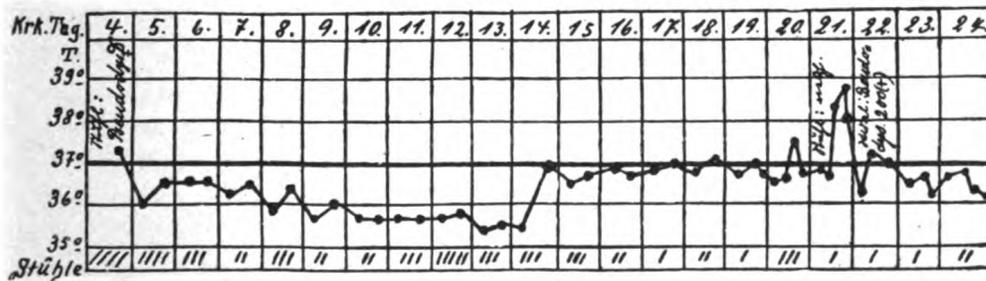
Kurve 1.



2. Gefreiter E. Am 20. VII. mit Leibschmerzen, blutig-schleimigen Durchfällen erkrankt. Am 23. VII. Lazarettaufnahme. Temperatur  $37,3^{\circ}$ . Dickdarm in der linken Unterbauchgegend fühlbar und druckempfindlich. Leber und Milz nicht vergrößert. Vier Stühle, dickbreiig, reichlich blutig-schleimige Massen aufgelagert. Urin frei von Eiweiss. Im Stuhle Pseudodysenterie D-Bazillen nachgewiesen. Widal: Echte Ruhr 1:50 —, Pseudodysenterie A 1:50 ±, Pseudodysenterie D 1:50 + 1:100 —, Pseudodysenterie H 1:50 +++ 1:100 + 1:200 —. Seit 28. VII. normale Stühle. Häufige Gliederschmerzen. Temperatur bis 8. VIII. normal. Am 4. VIII. leichte Bindehautentzündung. Am 8. VIII., am 20. Krankheitstage, mit Kopfschmerzen, Schmerzen in der linken Oberbauchgegend, Fieber bis  $37,5^{\circ}$  erkrankt; am folgenden Tage sehr starke Kopfschmerzen, Krankheitsgefühl, Temperatur bis  $38,8^{\circ}$ . Milz fühlbar. Stuhl regelrecht. Im Stuhle keine Ruhrbazillen. Seit 10. VIII. fieberfrei. Widal: Echte Ruhr 1:50 ±, Pseudodysenterie A 1:100 + 1:200 —, Pseudodysenterie D 1:100 + 200 (+) 400 —, Pseudodysenterie H 1:50 (+) 1:100 —.

Seit Beginn der 5. Woche klagt er wieder über stärkere Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen. Die Temperatur ist wieder leicht erhöht bis  $37,6^{\circ}$ . Innere Organe regelrecht. Im Stuhle keine Ruhrbazillen.

Kurve 2.



Die fieberfreie Periode bis zum Beginn des Nachfiebers war verschieden lang; bei leichten Fällen dauerte sie fast drei Wochen, bei schweren Fällen war die fieberfreie Zeit durch das längere Fieber der Hauptkrankung mehr oder weniger verkürzt. Unsere Pseudodysenterien zeigten gewöhnlich nur ein- bis dreitägiges Fieber, meist war der zweite Tag schon fieberfrei. Ein längeres Fieber im Beginn wurde nur bei schweren Pseudodysenterien, bei den wenigen (6) hier beobachteten echten Ruhrfällen, ferner bei einigen bakteriologisch nicht geklärten schweren Fällen gesehen.

Beim Nachfieber nach schwerer Ruhr fanden wir häufig einen remittierenden Typus im Beginn des Nachfiebers; es setzte gewöhnlich zwischen dem 19. und 22. Krankheitstage ein und zog sich verschieden lange Zeit hin. Bei leichteren Fällen sahen wir öfters in der bestimmten Zeit nach einem Temperaturanstieg auf  $38^{\circ}$ — $40^{\circ}$  Fieber von remittierendem oder intermittierendem Typ; es dauerte meist 1—3 Tage an. In leichten Fällen, bei denen nur wenige Tage blutig-schleimige Stühle bestanden, trat oft in der bestimmten Nachfieberperiode geringe Temperaturerhöhung ( $37,6^{\circ}$ — $38,5^{\circ}$ ) für einige Tage oder nur wenige Stunden auf. Bei einer grossen Anzahl von Ruhrfällen sahen wir Ende der 3. oder Anfang der 4. Woche geringe Temperaturschwankungen. Die Temperatur, die bisher unter  $37^{\circ}$  sich gehalten hatte, erhob sich wenig über  $37^{\circ}$  mit mehr oder weniger ausgeprägter Verschlechterung des Allgemeinbefindens, um bald wieder besserem Befinden und normalen Temperaturverhältnissen Platz zu machen. Die Dauer des Fiebers war also ganz verschieden. Das Nachfieber kann nur wenige Stunden anhalten; bei anderen Fällen dauerte es tagelang. Dadurch, dass sich zwischen einzelnen hohen Fieberzacken von  $38^{\circ}$ — $40^{\circ}$  mit 24- oder 48 stündiger Basis ab und zu ein oder zwei Tage ohne Fieber einstellten, konnte besonders in einer Malariagegend Malariaverdacht erweckt werden. Das Nachfieber kann sich auch mehrere Wochen hinziehen. Das Fieber war in diesen Fällen nicht kontinuierlich, sondern zeigte fieberfreie Intervalle. Einigen Befunden von Jakob entsprechend wurden bei wenigen Nachfiebern von Ende der 3. Woche nochmals erneute Fiebersteigerungen verschiedener Höhe und Dauer in der 5. und 6. Woche gesehen. In einem Falle von echter Ruhr sahen wir nach einem Fieber vom 1.—19. Tage der Erkrankung Nachfieber vom 37.—54. und vom 79.—90. Krankheitstage. In einem Falle wurden 3 Nachfieberperioden festgestellt und zwar am Ende der 3. Woche (4 Tage), am Ende der 6. Woche (3 Tage) und in der Mitte der 9. Woche (über 8 Tage), dann Abtransport. Auch bei Fällen, die zwischen dem 19. und 22. Krankheitstage leichte Tem-

peraturschwankungen zeigten, wurden um den 40. Krankheitstag herum hin und wieder geringe Temperaturzacken in der sonst geraden Kurve beobachtet. Der Fieberanstieg kann allmählich erfolgen; meist tritt er unter Frösteln unvermittelt auf. Schüttelfrost ist dem weniger steilen Temperaturanstieg entsprechend selten. Die Entfieberung erfolgte ganz vereinzelt unter befreiendem Schweissausbruch. Beim Nachfieber war das Allgemeinbefinden mehr oder weniger gestört. Kopf-, Rücken-, Gliederschmerzen standen im Vordergrund; oft herrschte auch eine auffallende Schlaflosigkeit. Die Kranken fühlten sich beim Nachfieber krank und matt; sie zeigten auch später noch grosse Abgeschlagenheit und schnelle Ermüdbarkeit. Bei leichten Nachfiebern waren diese Beschwerden geringer. An den inneren Organen fand sich meist kein regelwidriger Befund. Der Puls verhielt sich der Temperatur entsprechend. Lungenerscheinungen wurden niemals gefunden. Milzschwellung wurde ausserordentlich selten beobachtet. Öfters trat ein Bläschenausschlag an den Lippen oder am Naseneingang auf. Bei einem jungen Rekruten setzte im Verlauf des Nachfiebers eine akute hämorrhagische Nierenentzündung ein, die schnell wieder abheilte. Häufigere Stuhlentleerungen ohne Blut und Schleim traten selten bei den Fällen auf, in denen bei Beginn der Ruhr längere Zeit hindurch blutig-schleimige Durchfälle bestanden hatten. Öfters wurden Muskelschmerzen und Neuralgien in den Unterschenkeln, zweimal heftige Supraorbitalneuralgien festgestellt. Das Blutbild zeigte eine Leukozytose mit Vermehrung der polynukleären Leukozyten. Über bakteriologische und serologische Untersuchungen lässt sich leider wenig berichten. Im Beginne der Ruhr wurden in einem grossen Teile der Fälle vom Korps-Hygieniker Pseudodysenterie-Bazillen A, D oder H nachgewiesen; nur in 6 Fällen wurden echte Ruhrbazillen gefunden. Während des Nachfiebers dagegen wurden nur bei je einem Kranken, ohne dass krankhafte Darmerscheinungen bestanden, echte Ruhrbazillen, Pseudodysenterie A und D-Bazillen gefunden. Der Agglutinationstiter schwankte während des Nachfiebers bei den einzelnen Pseudodysenteriefällen. Der eine Fall zeigte einen negativen Widal, der andere einen Höchstititer von 1:100 +, wieder ein anderer einen Höchstititer von 1:800 + für die betreffende Rasse. Blutbouillon und Blutgalle blieben bei 3 Kranken mit hohem Fieber steril<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Die bakteriologischen Untersuchungen wurden von der unter Leitung des Korps-Hygienikers, Stabsarzt Dr. Bürgers stehenden bakteriologischen Untersuchungsstelle ausgeführt.

Ein Einfluss der Kost auf das Nachfieber bestand nicht. Weissbrot und eiweissreiche Kost wurde von allen Kranken während des Nachfiebers gut vertragen. Soldatenbrot verursachte vielfach keine Beschwerden, obwohl bekanntlich durch Kommissbrot echte Rückfälle ausgelöst werden können. Auch ein frühzeitiges Aufstehen, Anstrengungen durch leichten Arbeitsdienst schienen keine allzu grosse Rolle zu spielen. Denn bei besonders gut behüteten Kranken, die den grössten Teil der Genesungsperiode bei Bettruhe verbrachten, traten ebenso wie bei kräftigen Leuten, die nur eine leichte Ruhr durchmachten, Nachfieber und Nachkrankheiten auf. Bei wenigen Kranken (3) wurden vereinzelte, plötzliche Temperatursteigerungen von kurzer Dauer beobachtet, die Jacob bereits beschrieben hat. Diese Temperaturanstiege unterbrachen blitzartig das Wohlbefinden des Genesenden. Es ist schwierig zu entscheiden, ob sie mit Nachfiebern identisch sind, die doch an bestimmte Zeiten geknüpft zu sein scheinen. Jacob erklärt diese Fieberattacken durch einen plötzlichen Übertritt von Keimen aus dem Darm in die Blutbahn oder durch reichlichere Resorption von Toxinen.

Beispiel: Wehrmann Z., am 25. VII. an Ruhr erkrankt, am 26. VII. ins Lazarett aufgenommen. Fieberfrei; 18 blutig-schleimige Stühle. Im Stuhl Pseudodysenterie D-Bazillen, seit dem 30. VII. regelrechter Stuhlgang, am 5. VIII. wiederum Pseudodysenterie D-Bazillen im Stuhle nachgewiesen. Schnelle Erholung. Am 19. VIII., dem 26. Krankheitstage, in der Nacht heftiger Schüttelfrost; morgens betrug die Temperatur 38,3, im Laufe des Tages entfiebert, abends 36°. Innere Organe ohne regelwidrigen Befund. Im Stuhle wurden keine Ruhrbazillen gefunden. Einige Tage später setzte eine Gastritis subacida ein.

Das Nachfieber der Ruhr zeigt unzweifelhaft übereinstimmende Züge mit dem Nachfieber bei Scharlach. Dies weist auf allgemeine gesetzmässige immunisatorische Vorgänge hin. Gemeinsam ist dem Nachfieber beider Infektionskrankheiten eine gewisse Vorliebe für eine bestimmte Zeit der Rekonvaleszenz. Sie zeigen ferner Übereinstimmung in ihrem oft anfallartigen Charakter und in einer manchmal zu beobachtenden Neigung zu Intermissionen und Rezidiven. Wie bei der Ruhr sahen wir auch beim Scharlach nach einem fieberfreien Zwischenraum plötzlich zwischen dem 19. und 22. Tage einen Temperaturanstieg auf 39°—40° ohne sichtbaren Grund und ohne Organbefund. Ebenso schnell wie das Fieber gekommen, kann es wieder verschwinden. Es kann aber auch mehrere Tage anhalten. Beim Scharlachfieber finden sich auch remittierende und intermittierende, sogar malariaähnliche Fieberkurven.

Bemerkenswert ist auch der Beginn der Scharlachnephritis am 19. Scharlachtage. Jochmann sieht darin „zeitlich etwas ungemein Gesetzmässiges“.

Bei Ruhr und Scharlach kann in dieser Zeit auch Gelenkrheumatismus als Nachkrankheit auftreten. Dieser Gelenkrheumatismus bricht unvermittelt aus und tritt sowohl allein wie in Begleitung von anderen Nachkrankheiten auf. Jochmann schreibt vom Scharlachrheumatismus, dass er genau in derselben Form wie in der ersten Woche als Nachkrankheit in dritter oder vierter Woche auftreten kann. Stettner sagt vom Ruhrgelenkrheumatismus: „Die Frist, die zwischen dem Ablauf der Darmerscheinungen bis zum Einsetzen der rheumatischen Beschwerden verstrich, schwankte zwischen drei und vier Wochen oder nur wenigen Tagen.“

In Dorendorfs Fällen setzte der Ruhrgelenkrheumatismus ein:

zwischen 1. u. 10. Krankheitstage	6 mal
„ 11. u. 15. „	8 „
„ 16. u. 20. „	7 „
„ 21. u. 30. „	19 „
„ 31. u. 40. „	8 „
„ 41. u. 70. „	3 „

Typisch ist ein von Stettner geschildeter Fall. Nach einer leichten Ruhr trat am 19. Krankheitstage Fieber auf, am folgenden Tage wurde eine Bindehautentzündung und am 21. Tage ein Gelenkrheumatismus festgestellt. — Ab und zu konnten wir in dieser Zeit bei einem eigenartigen Gelenkrheumatismus durch Agglutination — in der Vorgeschichte wurden oft blutig-schleimige Durchfälle angegeben — objektiv den wahren Charakter dieser Erkrankung als Folge einer scheinbar harmlosen Dysenterie enthüllen. Beispiel: Landsturmann A., am 11. VIII. 1917 beim Arbeitskommando auf einem Gute in Deutschland mit Durchfällen erkrankt, die teilweise Blut und Schleim enthalten haben sollen. Nach dem 28. VIII. 1917 sind keine Durchfälle mehr aufgetreten. Auf dem Transport nach Russland in der Nacht vom 1. zum 2. IX. 1917, dem 22. bis 23. Krankheitstage, mit Schmerzen im linken Fussgelenk und Bindehautentzündung erkrankt. Am 6. IX. 1917 in Feldlazarettbehandlung gekommen. Befund: Fieber zwischen 38,2° und 39°, Gelenkrheumatismus und periartikuläre Entzündung im rechten Knie- und linken Fussgelenk, Bindehautentzündung beiderseits, eitriger Ausfluss aus der Harnröhre, in dem keine Gonokokken nachgewiesen werden. Im Stuhl keine Ruhrbazillen. Widal: Echte Ruhr 1:50 —; Pseudodysenterie A 1:50 +, 1:100 +, 1:200 ±, 1:400 —; Pseudodysenterie D 1:50 +, 1:100 —.

Bei Ruhr und Scharlach traten oft zu einer Nachkrankheit andere hinzu. Die Scharlachnierenentzündung wird oft von Lymphdrüenschwellungen und Rachenentzündungen begleitet; bei der Ruhr findet sich die Trias: Gelenkrheumatismus, Konjunktivitis und Urethritis neben- oder hintereinander, seltener z. B. Konjunktivitis und Zystitis zusammen. Einige Nachkrankheiten zeichnen sich durch ihre Neigung zu Intermissionen und Rezidiven aus; so die Nierenentzündung nach Scharlach, Nachfieber, Bindehaut- und Harnröhrenkatarrhe bei der Ruhr. Eine Ausnahmestellung scheint jedoch in dieser Beziehung der Gelenkrheumatismus bei beiden Infektionskrankheiten einzunehmen.

Bei Scharlach sind zur Erklärung des Nachfiebers verschiedene Hypothesen aufgestellt worden. So soll das Scharlachnachfieber durch Schwellung mesenterialer oder anderer Lymphdrüsen ausgelöst werden. Dies könnte auch für das Nachfieber der Ruhr in Betracht

gezogen werden. Denn bei Obduktionen von Ruhrfällen wurden geschwollene und hyperämische Mesenterialdrüsen und in diesen Ruhrbazillen gefunden. Andere Beweise für diese Annahme lassen sich jedoch nicht erbringen. Man fasst das Nachfieber des Scharlachs auch als ein Wiederaufflackern der ersten Erkrankung auf. Es bestehe beim Scharlach eine besondere Neigung zu rekurrierenden Krankheiten. Das zweite Kranksein soll eine Folge des noch im Körper vorhandenen Krankheitsvirus sein (zit. nach Jochmann). Eine besonders ansprechende Hypothese von Schick nimmt eine durch Antikörperbildung erworbene Überempfindlichkeit des Körpers hinzu. Schick nimmt an, dass der an Scharlach erkrankte Körper Antikörper gegenüber dem Scharlachgift bildet, deren reichliche Überproduktion zur Überempfindlichkeit gegenüber demselben Gift führt. Infolge der Überempfindlichkeit, die gesetzmässig nach der zweiten oder dritten Woche vorhanden ist, kann es durch die Anwesenheit latenter, von der ersten Krankheit herrührender Krankheitskeime zur Entstehung der Nachkrankheiten kommen (zit. nach Jochmann).

Für die Erklärungen des Nachfiebers der Ruhr ist auch an einen Einbruch von Keimen in die Blutbahn und von da in andere Organe gedacht worden. Es kann sich hierbei um Ruhrbazillen und andere Krankheitserreger handeln. Im Blute von Ruhrkranken sind ausserordentlich selten Ruhrbazillen nachgewiesen worden. Immerhin sind Fälle bekannt, wo aus dem Blute Ruhrkranker Ruhrbazillen gezüchtet worden sind. In den wenigen Fällen von Jacob und den drei hier erwähnten zeigte sich das Blut steril. Für das Zustandekommen des Nachfiebers und der Nacherkrankungen sind vorzüglich toxische Substanzen verantwortlich gemacht worden. Einige Autoren nehmen direkte einfache Toxinwirkungen an. Wahrscheinlich liegen auch hier die Verhältnisse weniger einfach. In sinngemässer Übertragung der Schickschen Hypothese und der Anaphylaxiehypothese, wie sie sich Weintraud zur Erklärung des Gelenkrheumatismus gebildet hat, kann man in den Nachfiebern und Nachkrankheiten anaphylaktische Erscheinungen erblicken.

Den ganzen Hypothesenkomplex zur Erklärung des Nachfiebers fasst Jacob in einigen prägnanten Worten zusammen. „Für die Erklärung des Ganzen kommt man über Vermutungen nicht hinaus. Ob nicht doch in diesem Stadium der Krankheit Ruhrbazillen ins Blut und von dort in andere Organe gelangen können, oder ob gerade bei leichtesten Fällen die Antikörperbildung nach einer von unbekanntem Faktoren bestimmten Zeit stockt oder ungenügend wird, so dass ein bereits hergestelltes Gleichgewicht wieder gestört wird

und die Toxine die Oberhand gewinnen — auf diese Fragen werden vielleicht weitere serologische Untersuchungen die Antwort geben können.“

Feststehend ist jedenfalls die häufige, langdauernde Anwesenheit von Ruhrerregern im Darne während der scheinbaren Genesung. Experimentell bewiesen ist auch die Bedeutung der Ruhrtoxine. Neben den Giften der Ruhrbazillen müssen auch Toxine anderer Krankheitserreger (Koli, Kokken) in Betracht gezogen werden. Bemerkenswert ist auch bei einigen Nachfiebern der negative Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion, bei anderen Fällen der hohe Agglutinationstiter.

Nach unserer Auffassung verdienen die Nachfieber nicht die Bezeichnung Rezidive. Sie stellen meist nicht einmal ein flüchtiges Bild der ersten Erkrankung dar und sind ebenso wie Gelenkrheumatismus und Konjunktivitis als Nachkrankheiten zu betrachten. Zweifellos besteht bei der Ruhr wie beim Scharlach eine Neigung zu einer zweiten Krankheitsperiode. Da nach dem Aufhören der Durchfälle und dem Eintreten fieberfreier Tage die Ruhr nicht abgeheilt ist, sondern noch die Gefahr der Nachkrankheiten dem Kranken droht, so ist unter günstigen Bedingungen eine Beobachtung und Behandlung der Ruhrkranken bis in die vierte Krankheitswoche empfehlenswert.

---

### Literatur.

---

1. Dorendorf, Der Ruhrreumatismus. Med. Klinik 1917. Nr. 19.
2. Jacob, Über eigenartige Rezidive bei Bazillenruhr. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 4.
3. Derselbe, Klinische Beobachtungen bei Bazillenruhr. Zeitschr. für Hyg. u. Infektionskrankh. 1917. 83. Bd. 3. Heft.
4. Jochmann, Lehrbuch der Infektionskrankheiten. 1914.
5. Stettner, Gelenkrheumatismus und Ruhr. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 26.

Abgeschlossen 15. IX. 1917.

---

## II. Ergebnisse.

---

### Typhusbazillendaueransiedlung und ihre bisherige Heilbehandlung.

#### Sammelreferat

von

Professor Dr. Dr. E. Küster, Reg.-Rat,  
Hygieniker der Festung Cöln und Chefarzt des Festungslazarets XIV.

---

Über den Begriff der Bazillenausscheidung überhaupt, über die Gesichtspunkte für ihre Einteilung (in Zwischenträger, Vorträger, latent Infizierte, Kranke, Spätausscheider, Dauerausscheider und Bazillenträger) und über ihre Bedeutung für die Epidemiologie der typhusartigen Erkrankungen herrscht allgemeine Übereinstimmung; gehen wir aber einen Schritt weiter, fragen wir nach dem Zustandekommen der Bazillenaussiedlung und nach ihrem Sitz im Körper des Ausscheiders, nach den vorliegenden oder entstehenden histologisch-pathologischen und biologischen Veränderungen oder endlich gar nach der Möglichkeit der natürlichen oder künstlichen Ausheilung der Bazillenausscheidung, so weichen die Ansichten mehr oder weniger weitgehend voneinander ab.

Die Ansiedlungsstätte der Typhusbazillen ist bei fast allen Stuhldauerausscheidern die Gallenblase: man fand bei den meisten Sektionen von Typhusleichen den Gallenblaseninhalte mit Typhusbazillen infiziert, man fand ebenso bei der Autopsie von Dauerausscheidern — von denen bisher zwar nur verhältnismäßig wenige ausgeführt wurden — fast immer den Herd der Bazillenausscheidung in der Gallenblase, und endlich konnten wir bei vielen Typhusbazillenausscheidern die Duodenalgalle spezifisch infiziert nachweisen.

Da die Typhuserkrankung der Gallenblase zu den frühesten bakteriologisch nachweisbaren Zeichen der Typhusinfektion gehört, so deckt sich die Frage nach dem Zustandekommen der Daueransiedlung in der Gallenblase weitgehend mit der Frage nach dem Weg der Typhusinfektion überhaupt. Es liegen folgende Möglichkeiten vor<sup>1)</sup>:

---

<sup>1)</sup> Die Ausführungen beziehen sich vornehmlich auf den Typhus abdominalis, gelten aber im wesentlichen auch ebenso für die typhöse Form des Paratyphus A und B.

**Typhöse Infektion der Leber und der Gallenblase auf dem arteriellen Blutweg. (Großer Blutkreislauf.)** Die Typhusbazillen werden durch den Mund aufgenommen, sie dringen schon durch die Rachenschleimhaut in den Lymphstrom oder sie gelangen mit den Speisen in den Darm, durch die Darmwand in den abdominalen Lymphstrom und jeweils mit der Lymphe in den großen Blutkreislauf und auf diesem in die Leber.

Veranlassung, die Eintrittspforte der Typhusbazillen im Rachen anzunehmen, wurde darin gefunden, daß beim Typhuskranken der Blutstrom mit Typhusbazillen infiziert war, ehe klinische oder bakteriologische Befunde auf ein Befallensein des Darmkanals hindeuteten; außerdem beobachtete man beim Typhus initiale Pharyngitis, Vorkommen von Typhusbazillen auf den Tonsillen, eine frühzeitige Schwellung der Retropharyngealen- und Kehlkopflymphdrüsen, und endlich entwickelt der normale Magensaft gegen Typhusbazillen stark antiseptische Eigenschaften. Im ausgeheberten oder erbrochenen Mageninhalt sind zwar von verschiedenen Untersuchern schon lebende Typhusbazillen nachgewiesen worden, doch spricht dies nicht gegen eine hohe Bakterizidie des natürlichen Magensaftes; in beiden Fällen kann sehr wohl typhusbazillenhaltiger Duodenalinhalt oder ebensolche Galle dem Untersuchungsmaterial beigemischt gewesen sein und Angaben über die Zeit, die von der Entnahme bis zur bakteriologischen Verarbeitung verstrichen ist, sowie über den Aziditätsgrad des betreffenden Mageninhaltes werden nicht gemacht.

v. Drigalski (1) fand 1904 auf der Magenschleimhaut von Typhusleichen mit deutlich sauer reagierendem Mageninhalt konstantes, reichliches Wachstum von Typhusbazillen. Leider gibt er Aziditätsgrad und Zeitpunkt der Sektion nicht an.

Der normal saure Magensaft mit 20—30 freier Salzsäure und 40 bis 60 Gesamtazidität verhindert den Durchgang lebender Typhusbazillen (2). Schon bei 4,5 freier Salzsäure und 15 Gesamtazidität beobachtete ich Absterben eingebrachter Typhusbazillen in wenigen Minuten, aber wenn Magenkatarrhe (Anazidität, Verminderung der Magensäureausscheidung) vorliegen oder die Typhusbazillen mit Speisemassen (mit Wasser!) abgeschluckt wurden, die den Magen rasch durchheilen und nicht genügend durchsäuert werden, so ist natürlich eine Typhusdarmansteckung per os sehr wohl möglich.

Dörr (3) sah die Gallenblaseninfektion ausbleiben, wenn er bei Kaninchen vor der intravenösen Injektion von Typhusbazillen den Cystikus unterband, während Chiarolanza (4) das Gegenteil fand. Wenn die Typhusbazillen auf dem arteriellen Blutweg eingeschleppt, zunächst Herdbildungen in der Leber setzten und erst nach Nekrose derselben in die Gallenkapillare eindringen würden, so könnte man sich bei Ablehnung einer primären Vermehrung im Duodenum das so frühzeitige Erscheinen der Typhusbazillen im Duodenalgallensaft nicht erklären.

Eine Vermehrung der Typhusbazillen im Blut findet nach übereinstimmender Ansicht der Autoren nicht statt; die weitgehend wechselnde Menge der im Blut nachweisbaren Typhusbazillen steht auch in keiner unmittelbaren Beziehung zur Schwere der Typhuserkrankung (von

Schottmüller (5) angenommen!). Nimmt man hinzu, daß nach Forster und Kayser (6) bei Tieren eine Gallenblaseninfektion nur durch Infektion großer Bazillenmengen in die Blutbahn zu erzielen ist — obwohl auch bei spärlicher Injektion die Typhusbazillen mehrere Tage in der Blutbahn kreisen, also nicht etwa in Organen abgefangen werden — während beim Menschen auch bei spärlicher Blutinfektion stets die Gallenblase infiziert gefunden wird, so dürfte die Infektion des großen Kreislaufes für die frühzeitige Galleninfektion von nebensächlicher Bedeutung sein; die Möglichkeit einer primären arteriellen Blutinfektion und ihrer Folgen für die Verbreitung der Typhuskeime im Körper überhaupt, wird dadurch nicht berührt: Ribadeau, Dumas und Harvier, zitiert nach Kutscher (78) und Dörr (3) fanden, daß auch bei unterbundenem Choledochus intravenös injizierte Typhusbazillen im Darm und zwar besonders im Appendix auftreten.

**Aszendierende Galleninfektion vom Duodenum aus.** Die Typhusbazillen gelangen mit der Nahrung in den Darm, vermehren sich und infizieren die Galle auf dem aufsteigenden Weg durch den Choledochus.

Gegen die Wahrscheinlichkeit der Vermehrung von Typhusbazillen im Darm führen Forster (l. c.) und seine Schüler ins Feld, daß die Typhusbazillen, welche nach Gallenblaseninfektion mit der Galle in reichlichen Mengen in das Duodenum entleert werden, von dort ab, wie Sektionsbefunde lehren, darmabwärts an Menge ständig abnehmen und in den unteren Darmabschnitten nur noch vereinzelt schubweise oder überhaupt nicht mehr nachzuweisen sind. Sie lassen hierbei unberücksichtigt, daß vom Duodenum abwärts im Darm steigende Mengen von antagonistisch wirkenden Kolibazillen wuchern, welche die Typhusbazillenabnahme darmabwärts ebenso erklärlich machen, wie eine alimentäre Störung der bodenständigen Darmflora die Typhusbazillenausscheidung begünstigen kann; sogar im Darm von Tieren, die für Typhus unempfindlich sind, z. B. Ziegen, kann man Typhusbazillen zur Ansiedlung und Vermehrung bringen, wenn man Koliinfektion fernhält (Küster-Günzler [7]).

Eine aszendierende Galleninfektion ist — Duodenalinfektion mit Typhusbazillen vorausgesetzt — sehr wohl möglich: nichtspezifische, aber doch sicherlich bakterielle Entzündungsvorgänge im Darmkanal können auf die Papille und den Choledochus übergreifen (Eichler, Riedel [8, 9]); durch rückläufige Bewegungen in den großen Gallengängen können sogar korpuskuläre Elemente aus dem Darm in die Gallenblase aufsteigen, um so mehr ist es für bewegliche Bakterien anzunehmen.

Wie Naunyn berichtet, brachte Laborde kleine Steinchen in den Choledochus von Versuchstieren und fand sie dann später entweder im Darm oder in der Gallenblase, niemals im Hepatikus wieder. Hieraus ergibt sich, daß der rückläufige Weg vom Darm durch den Choledochus in den Cystikus und die Gallenblase, nicht in den Hepatikus führt. Der Grund dafür mag darin zu suchen sein, daß die dünnwandige, an der Unterfläche der Leber frei nach der Bauchhöhle gelegene Gallenblase zweifellos nachgiebiger, erweiterungsfähiger und bei Schwankungen des abdominellen Innendruckes aspirationsfähiger ist als die in das Leber-

gewebe eingebetteten relativ dickwandigen Lebergallengänge. Nach Riese (fr. Verein. d. Chir., Berlin 1904) kommen intrahepatische Steine nur bei gleichzeitig extrahepatischen, durch Aufwärtswanderung bei Choledochusverschluß vor, während Körte ein intrahepatisches Entstehen bei Disponierten als feststehend erachtet.

Die häufigsten Gallenblaseninfektionen sind nach Blumenthal (10), Laubenheimer (11) u. a. durch Kolibazillen hervorgerufen. Mieczkowski (62) punktierte die Gallenblase bei 23 Cholelithiasisfällen und fand bei der kulturellen Untersuchung 5 Gallen keimfrei, 18 infiziert, und zwar jedesmal mit Koli, daneben noch Streptokokken und Staphylokokken. Chiaris (12) Einwand, daß bei der Möglichkeit ascendierender Galleninfektion häufiger Koliinfektionen der Galle und seltener Reininfektionen mit Typhusbazillen auftreten müßten, kann nicht beipflichtet werden (cf. auch Loele [13]), da Koli im Duodenum normalerweise nicht vorkommt.

In der Papille und dem Anfangsteil des Choledochus bei Tieren sind von Ehret und Stolz (18) und einer Reihe anderer Autoren normalerweise Keime festgestellt worden. Diese vermehren sich in der Leber und den Gallengängen, sobald eine Unterbindung angelegt (künstliche Stauung geschaffen wird), die noch in den bakterienhaltigen Teil des Choledochus fällt. Eine typhöse Entzündung der Papille durch Typhusbazillen, die in das Duodenum hineingelangen und daraus entstehende Stauung im Choledochus würde für eine ascendierende Typhusgalleninfektion ausreichen. In das Duodenum hineingelangte Typhusbazillen finden günstige Lebensbedingungen und haben vor allem keinen Konkurrenzkampf gegen Darmbakterien zu bestehen; für eine ascendierende Infektion der Gallengänge ist eine vorübergehende Typhusbazillenansiedlung im Duodenum ausreichend. Kyralfi (14) konnte nach Ölfrühstück im regurgitierten Duodenalinhalt Typhusbazillen nachweisen, ehe noch Widalsche Reaktion und Blutkultur positiv ausfielen. Diesen Befund könnte man im Sinne einer primären Vermehrung der Typhusbazillen im Duodenum auffassen, ebenso die Tatsache, daß Georg Mayer und Konradi verschiedentlich schon während der Inkubationszeit in den Entleerungen der Infizierten reichlich Typhusbazillen zum Nachweis brachten. Es könnte sich übrigens durch frühzeitige Duodenalsondierung typhusverdächtiger Personen leicht feststellen lassen.

Im Tierexperiment ist es bisher nicht gelungen, durch Verfütterung von Typhusbazillen eine Typhusbazilleninfektion der Gallenblase zu erzeugen; wohl aber konnten Fränkel und Much (48) bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen mit einem besonderen Paratyphus-B-Stamm bei beliebiger Einverleibung, besonders nach Verfütterung, regelmäßig Cholecystitis erzeugen. Mit beliebigen Paratyphus-B-Stämmen gelang es nicht. Die Möglichkeit einer ascendierenden Gallenblaseninfektion mit einem pathogenen Keim der Typhusgruppe erscheint damit für Tiere bewiesen und ähnliche Verhältnisse könnten für den Menschen bei stomachaler Aufnahme der menschenpathogenen Typhusbazillen vorliegen.

**Galleninfektion auf dem abdominellen Lymphweg direkt oder durch das Pfortaderblut.** Die Typhusbazillen gelangen durch den Mund und

Magen in den Darm, infizieren mit oder ohne primäre Darmwandfollikelveränderung das abdominelle Lymphgefäßsystem und dringen auf dem abdominellen Lymphweg direkt in die Galle ein oder sie gelangen aus der Darmwand in die Pfortaderäste und durch die Pfortaderkapillaren in die Galle.

Die Annahme einer abdominellen Lymphinfektion der Leber findet eine Stütze in der Überlegung, daß beim Typhus das abdominelle Lymphgefäßsystem und die Leber vornehmlich befallen sind. Würde die Galle über den großen Blutkreislauf, also auf arteriellem Wege, infiziert, so ist nicht einzusehen, weshalb die Typhusbazillen zuerst in der Galle und gewöhnlich erst viel später und seltener in den Ausscheidungen anderer drüsigter Organe des Körpers erscheinen. Typhusbazillenbefund wird dort zwar zuweilen frühzeitig, meist aber viel später als in den Fäzes, erhoben und durch Einführung der Duodenalsondierung würde wahrscheinlich der Zeitpunkt des Nachweises sich noch wesentlich zugunsten frühzeitiger Galleninfektion verschieben. Als Erklärung die besonders günstigen Wachstumsbedingungen der Typhusbazillen in der Galle heranzuziehen, geht nicht an, denn schon Fornet (15) und Pies (16) bewiesen, daß natürliche Galle bakterizide Eigenschaften für Typhusbazillen besitzt. Nachdem schon wiederholt in der Literatur widersprechende Befunde über eine antibakterielle Wirkung der Galle aufgetaucht waren — die bekannte Steigerung der bakteriellen Darmfäulnis bei Choledochusverschluß mag dazu den Anlaß gegeben haben — suchte Fornet (l. c.) durch experimentelle Versuche Klarheit zu schaffen. Er fand, daß frische Rindergalle das Wachstum der Typhusbazillen hemmt. Diese Bakterizidie wird durch Kochen nur teilweise zerstört. Galle wird für Typhus zu einem günstigen Nährboden, wenn ihr bakterizider Einfluß ausgeschaltet wird. Bei Züchtung von Typhusbazillen aus Blut in Gallenröhrchen vernichten vielleicht die Organzellen oder aus schon geronnenem Blut das Blutkoagulum die bakterizide Gallenwirkung.

Nach Pies (l. c.) hemmt sterilisierte Rindergalle das Wachstum von Typhusbazillen, während Kolibazillen darin wachsen. Menschliche Galle verhält sich diesen Keimen gegenüber verschieden, je nach ihrer Zusammensetzung. Durch Zusatz serös-eitrigen Exsudates kann man die wachstumshemmende Wirkung der Galle aufheben. Dieser Vorgang wird in Gallen von Typhuspatienten wahrscheinlich durch Entzündung herbeigeführt. Bakterizides frisches Serum und bakterizide Galle heben gegenseitig ihre bakteriziden Kräfte auf, ebenso Zusatz von Bouillon zu Galle.

Mieczkowski (l. c.) fand, daß in frischer, menschlicher Galle eine Reihe von Keimen in der Vermehrung gehemmt werden und läßt dahingestellt, ob die Galle in vivo höhere Bakterizidie besitzt.

Gelegentlich von Duodenalsaftuntersuchungen konnte sich Verfasser ebenfalls von der antibakteriellen Kraft der menschlichen Galle in vielen Fällen überzeugen.

Für die Infektion der Galle auf dem Lymphweg könnte man noch ins Feld führen, daß auch die fast nur am Stamm auftretenden Roseolen, welche man früher auf dem Blutweg entstanden wählte, nach Fränkels (17) Untersuchungen auf dem Lymphwege zustande kommen und end-

lich, daß Fornet (l. c.) durch Ausfällungsreaktion im Blutserum Typhusinfizierter spezifische Antikörper nachwies, ehe die Typhusbazillen in der Blutbahn aufgetreten waren. Es muß also im abdominellen Lymphgefäßsystem vor Eintritt der Typhusbakteriämie schon eine wesentliche Vermehrung der Typhusbazillen mit Resorption von Antigenen stattgefunden haben, und damit wächst auch die Wahrscheinlichkeit, daß zu dieser Zeit schon eine Verschleppung der Typhusbazillen auf dem Lymphweg zur Leber erfolgt sei. Ein unmittelbarer Zusammenhang der Leberlymphgefäße, welche die Arteria hepatica begleiten, mit den Darmlymphgefäßen besteht wohl nicht, aber nach der Ansicht von K. Ziegler (Med. Kl. 1916. Nr. 41) geht der Lymphstrom vor- und auch rückwärts und somit wäre ein Weg für die Typhusbazillen: Darmwand, Darmwandlymphgefäße, Darmlymphknoten im Mesenterium, Leberlymphknoten im Mesenterium, Leberlymphgefäße, Leber, gegeben.

Große Wahrscheinlichkeit dürfte die Ansteckung der Galle durch das typhusinfizierte Pfortaderblut beanspruchen. Chiari (l. c.) vertritt den Standpunkt, „daß beim Typhus stomachal eine primäre Darmerkrankung entsteht, die nicht etwa sekundär auf eine von den Tonsillen oder dem oberen Abschnitt des Magendarmkanals zustande gekommene Blutinfektion zurückzuführen ist. Von der Darmwand aus erfolgt dann die Infektion der Lymph- und Blutbahn. Auf dem Wege der Blutbahn gelangen die Typhusbazillen regelmäßig durch die Lebersekretion in die Gallenblase, vermehren sich daselbst und können Entzündungen der Gallenwege, Cholelithiasis und Typhus abdominalis zuwege bringen.“ Die Infektion der Gallenblase durch die Wandblutgefäße lehnt er ab, da die histologische Untersuchung der Wand bei Cholecystitis typhosa die Typhusbazillen weder in Haufen noch einzeln in den Blutgefäßen zum Nachweis brachte. Die Befunde sprachen stets dafür, daß von der Innenfläche der Gallenblase die Infektion der Wand mit Typhusbazillen erfolgt war. Die Ansicht der Infektion der Galle auf dem Blutweg vertritt auch eine Reihe anderer Autoren: Blumenthal, Dörr, Forster, Kayser, Kutscher, Schebrow u. a.

Genauere Erhebungen über das Eindringen der Typhusbazillen aus den Leberblutkapillaren in die Gallenkapillaren fehlen uns. Vielleicht macht eine toxische Zellschädigung Kapillarwände und Leberzellen für Typhusbazillen durchlässig. Eine Galleninfektion durch das Pfortaderblut läßt die engen Beziehungen zwischen Typhusansteckung und typhöser Lebererkrankung erklärlich erscheinen und begegnet auch den Schwierigkeiten, die oben gegen die Annahme einer Infektion der Galle auf dem großen Kreislauf erwähnt wurden. Bis zu einem gewissen Grade wird die Wahrscheinlichkeit der Galleninfektion auf dem Blutweg dadurch in Zweifel gezogen, daß Krause und Fränkel (30) feststellten, daß die Leber nicht wie die Niere als Ausscheidungsorgan für in der Säftemasse vorhandene Krankheitserreger anzusehen ist; „eine Ausnahme scheinen nur die Infektionskrankheiten zu machen, bei denen sich der eigentliche und wesentliche Krankheitsprozeß im Darmtraktus abspielt, wie bei Cholera und Typhus abdominalis.“ Da nun Cholerabazillen für gewöhnlich im Säftestrom und besonders im Blutstrom überhaupt nicht auftreten, Gironde aber in 14 von 28 untersuchten Cholerafällen die Vibriolen in der Gallenblase fand, so könnte man doch auf den Gedanken

kommen, daß die Galleninfektion bei Cholera und Typhus sich im Sinne einer ascendierenden Infektion bei diesen Krankheiten verwerten lasse.

Mögen die Typhusbazillen auf dem Blut-, Lymph- oder ascendierenden Weg in die Galle gelangen, vermehren und ansiedeln können sie sich daselbst nur, wenn durch entzündliche Vorgänge im Gallengangsystem die Galle Veränderung in ihrer Zusammensetzung erfährt, die sie für Typhusbazillen zu einem geeigneten Nährboden macht, und wenn Stauungen der Galle die Bazillen vor Ausschwemmung schützt.

Entzündungserscheinungen in den Gallengängen des nichtimmunen Körpers hervorzurufen, ist offenbar eine wesentliche Eigenschaft der Typhusbazillen.

Die meisten Untersucher stellten ein sehr häufiges Vorkommen primär-entzündlicher Erscheinungen bei typhusinfizierten Gallenblasen fest. Stauungen in den eigentlichen Gallengängen treten normalerweise wohl nicht auf (fehlender Ikterus!), und daher ist auch eine Ansiedlung der Typhusbazillen in den Leber-Gallengängen nur ausnahmsweise möglich. Gleichwohl setzt man vielfach die Lebergallengangansiedlung der Typhusbazillen bei Dauerausscheidern als allgemeingültig voraus und führt sie sogar gegen die Berechtigung, Typhusbazillenträgern therapeutisch die Gallenblase zu entfernen, ins Feld. Die Lebergallenganginfektion der Dauerausscheider soll bewiesen sein durch Sektionsbefunde und durch den Nachweis von Typhusbazillen in dem Ausfluß der Choledochusdrainage bei operierten Dauerausscheidern. Die erwähnten Bazillenträgersektionen wurden alle, soweit ich aus der Literatur ersehen kann, so spät vorgenommen, daß eine postmortale Infektion der Lebergallengänge nicht ausgeschlossen ist; bei der Choledochusdrainage ist eine artifizielle Infektion sehr naheliegend und außerdem beweist ja gerade das allmähliche Verschwinden der Typhusbazillen aus der Drainagegalle, daß für sie in den Lebergallengängen keine Ansiedlungsbedingungen gegeben sind.

Leicht können die Typhusbazillen bei gestörter Gallenzusammensetzung sich in der Gallenblase ansiedeln, denn hier bleibt wenigstens beim Erwachsenen immer Restgalle zurück. Diese allein genügt auch ohne Vorliegen schwerer Wandveränderungen, ohne Vorhandensein von Gallensteinen usw., die Ausheilung der Galleninfektion zu verhindern, solange nicht die Gallenzusammensetzung den Typhusbazillen die Lebensbedingungen nimmt. Tatsächlich heilt nun die Galleninfektion bei etwa 95 % der Typhuskranken aus. Diese Feststellungen gründen sich auf bakteriologische Fäzesuntersuchungen bei Typhusrekonvaleszenten, also gewissermaßen auf eine indirekte Untersuchungsmethode. Setzt man an ihre Statt die Untersuchung der Duodenalgalle, so wird voraussichtlich der Befund von fortbestehender Typhusbazilleninfektion häufiger erhoben werden. Für diese Annahme spricht vielleicht auch, daß man bisher 5 % der Typhuskranken zu Dauerausscheidern werden sah, während Ehret und Stolz (18) bei Typhussektionen nach abgelaufenem Typhus in 45 % Typhusbazillen in der Galle fanden.

Außer in der Galle können die Typhusbazillen auch im Darm (Blinddarm, Appendix, in lenteszierenden Darmgeschwüren [Krause]), in den Harnorganen sowie in Mund und Rachen offene Daueransiedlungen bilden.

Eine Daueransiedlung in einzelnen Darmabschnitten ist beim Vorliegen geschwüriger Darmveränderungen oder im chronisch entzündlichen Blinddarm und Appendix durchaus möglich; gleichwohl ist sie so selten, daß sie gegenüber der Galleninfektion praktisch gar nicht in Betracht kommt und nur dann bewiesen, wenn bei Stuhlausscheidung von Typhusbazillen eine Galleninfektion durch wiederholte Duodenalgallensaftuntersuchungen ausgeschlossen werden kann oder ein einwandfreies pathologisches und bakteriologisches Sektionsergebnis vorliegt.

Eine Ansiedlung von Typhusbazillen im Darmkanal wird bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich, wenn die Stuhl-Bazillen-Ausscheidung sehr regelmäßig erfolgt. Da die Galle zwar schubweise entleert, aber allen Ingestis, wie schon die Verfärbung lehrt, innig und regelmäßig beigemischt wird, kann der schubweise Befund von Typhusbazillen bei Stuhluntersuchungen von Galleninfizierten nur durch wechselnde antagonistische Wirkung der normalen Darmflora erklärt werden (cf. Schottmüller [l. c.]); fehlt diese, so werden Typhusbazillen regelmäßig entleert, dann muß aber auch eine Vermehrung der Typhusbazillen während des Verweilens der Ingesta im Darmrohr angenommen werden. Zwischen Vermehrung der Bazillen im Darmrohr und Ansiedlung daselbst besteht kein durchgreifender Unterschied. Bei den Bazillenausscheidern des Lazarets XIV. Köln konnte ich fast stets durch Typhusbazillennachweis im Duodenalgallensaft den Nachweis der Gallenblaseninfektion erbringen, die Stuhlausscheidung war gleichwohl bei einigen schubweise, bei anderen regelmäßig.

Die Typhusbazilleninfektion der Harnwege erfolgt sicherlich meist auf absteigendem Weg, wohl nur selten, vielleicht bei Frauen, auf dem aufsteigenden Weg. Ob die absteigende Infektion ursprünglich auf dem Lymph- oder Blutweg stattfindet, erscheint mir nicht aufgeklärt. Da sie verhältnismäßig spät, d. h. selten in der ersten, häufiger in der zweiten oder in einer noch späteren Krankheitswoche, also meist lange nach Einsetzen der Typhusbakteriämie und dem Auftreten der Typhusbazillen im Darm in Erscheinung tritt, dürfte man berechtigt sein, eine Typhusbazillenherdbildung in den Nieren mit nachträglichem Durchbruch in die Harnkanälchen anzunehmen.

Eine frühzeitige Harninfektion wäre entsprechend als Folge einer toxisch hervorgerufenen Durchlässigkeit der Nierenzellen für Typhusbazillen aufzufassen. Das umgekehrte zeitliche Verhältnis Harninfektion vor Darminfektion wurde ausnahmsweise beobachtet.

Ein bis dahin nicht bekannter Ansiedlungsort bei Dauerausscheidern wurde in neuerer Zeit von Eggebrecht (19) im Rachen gefunden<sup>1)</sup>. Auf seine Anregung hin wurde in der Heil- und Pflegeanstalt Konradstein (Direktor Braune [20]) der Rachenabstrich von 174 Patienten, unter denen sich 75 Bazillenträger befanden, auf Typhusbazillen untersucht. In fünf dieser Rachenabstriche wurden Typhusbazillen festgestellt. Sie stammen von vier Männern und einer Frau. Die Frau als Bazillenträgerin bekannt, doch waren in ihrem Stuhl vom 6. März 1912 bis Ende November 1915 in etwa 80 Stuhl- und Urinuntersuchungen

<sup>1)</sup> Im Zungenbelag und in den Tonsillen von Typhusleichen waren Typhusbazillen durch v. Drigalski (1904) schon wiederholt nachgewiesen.

keine Typhusbazillen mehr gefunden worden. Von den vier Männern waren drei als Bazillenträger schon bekannt, aber auch seit längerer Zeit in ihren Ausscheidungen bakteriologisch frei gefunden worden, der vierte wurde als Bazillenträger neu festgestellt. Bei Nachprüfungen an den Typhuswirten im Kaiserlichen Militärgenossenschaftsheim Spa konnten im Rachen, Mundspeichel und in den kariösen Zähnen keine Typhusbazillen gefunden werden, und Krause (21) hält daher die Annahme eines Typhusbazillenherdes im Rachen „für durchaus unbewiesen“. Auf den Schleimhäuten des Mundes und der Harnwege können wir für die Typhusbazillen im allgemeinen günstige Bedingungen für die Ansiedlung voraussetzen, weil auch viele andere Bakterienarten sich hier gar nicht selten einnisten. Ob besondere Vorbedingungen, z. B. katarrhalische Zustände, Krypten- und Nischenbildung, Toleranzimmunität des Organismus oder anderes, für die Ansiedlung nicht bodenständiger Keime erforderlich sind, ist nicht sichergestellt; schwere, klinisch auffallende Veränderungen sind nicht notwendig. Wir finden die verschiedensten pathogenen Keime als Dauerbewohner im anscheinend gesunden Rachen: Diphtherie, Meningokokken, Pneumokokken, Streptokokken, Staphylokokken; ähnliche bakteriologische Verhältnisse beobachten wir in den Harnwegen. Die Schleimhaut des Harnsystems scheint besonders wenig gegen Bakterienansiedlung geschützt zu sein; wie oft wird durch unsauberes Katheterisieren eine bakterielle Entzündung mit Dauerausscheidung von Koli, Staphylokokken, Pyocyaneus usw. gesetzt.

Zweifellos können besondere Immunitätsverhältnisse beim Entstehen und Ausdauern der Typhuswirte eine Rolle spielen. Unter Zugrundelegung der Ausführungen von Friedberger und Ungermann (22) kann man sich dieselben theoretisch etwa folgendermaßen vorstellen:

Dringen Typhusbazillen in den Körper eines Menschen ein, der gerade so viele normale Antikörper besitzt, daß schwer schädigende Einflüsse der Bakterien auf den Stoffwechsel des Körpers verhütet werden, so ist damit der Zustand der latenten Infektion geschaffen. Die Krankheitskeime vermehren sich und gelangen zur Ausscheidung, ohne daß klinische Krankheitserscheinungen vorgelegen haben oder vorliegen; der Patient ist Bazillenträger im eigentlichen Sinn geworden. Dieser Zustand geht in klinische Infektionskrankheit über, wenn die Abwehr des Körpers durch natürliche oder neugebildete Abwehrambozeptoren zur Erhaltung des Gleichgewichtszustandes nicht mehr ausreicht; gewinnen dagegen die Abwehrkräfte unter dem Reiz des latent infizierenden Bakteriums die Oberhand, so tritt Ausheilung ein. Aus den Ergebnissen der Anaphylaxieforschungen wissen wir, daß bei Infektionskrankheiten nicht nur der infizierende Teil aktiv, z. B. durch Toxin, den befallenen Körper schädigt, sondern daß eine Schädigung auch dadurch zustande kommen kann, daß der befallene Körper selbst durch seine normalen, unspezifisch wirkenden Komplemente mit Zwischenschaltung von spezifischen Normal- oder Immun-Ambozeptoren einen nicht toxinbildenden und nicht toxischen Bakterienkörper unter Bildung hoch toxischer Abbauprodukte vom Charakter des Anaphylatoxins zersetzt. Fehlen einem Infizierten die erwähnten normalen spezifischen Ambozeptoren und werden die spezifischen Immunambozeptoren nicht gebildet, so ergibt sich daraus ein Zustand der Toleranzimmunität, in

dem eine Schädigung des Körpers trotz Infektion unterbleibt, weil keine Giftstoffe zur Bildung kommen. Dieser Zustand kann auch als Bazillenträgertum längere Zeit bestehen bleiben oder aber, wie oben, in Krankheit bzw. Heilung übergehen.

Da klinische Ausheilung eine Folge der spezifischen Antikörperbildung des Organismus ist, so kann bei Dauerausscheidern die fortbestehende Bazillenausscheidung nicht auf Mangel an Antikörpern zurückgeführt werden; man begründet ihr Zustandekommen durch besondere Verhältnisse auf der Schleimhaut der Ansiedlungsstätte oder durch biologische Veränderungen des Infektionserregers: die Keime sollen auf der Schleimhaut beim Vorhandensein einer katarrhalischen Entzündung der Einwirkung von Immunkörpern entzogen oder aber durch Änderung ihres immunologischen Charakters (Annahme von Serumfestigkeit) für die Immunkörper nicht mehr angreifbar sein. Alle die eben angeführten Annahmen mögen theoretisch im Einzelfall richtig sein, beweisende objektive, umfassende Untersuchungen darüber liegen nicht vor.

Im Blutserum von Dauerausscheidern wurden häufig spezifische Agglutinine gefunden, aber auch wiederholt vermißt. Ebenso verhält es sich nach Forster und Hagen mit den bakteriziden, spezifischen Antikörpern. Die Galle frischer Typhusleichen agglutiniert nach den gleichen Autoren etwa bis zu  $\frac{1}{10}$  des Blutserumtiters. Ich fand die Galle bei Cholecystitis typhosa bei Dauerausscheidern oft recht erheblich agglutinierend (cf. S. 47), in anderen Fällen fehlte die Agglutination. Auch im Harn von Urinausscheidern konnte ich Agglutination nachweisen. Bei fehlender Cholecystitis und entsprechend eiweißfreier Duodenalgalle vermißt ich bei Dauerausscheidern agglutinierende Wirkung. Die natürliche, antibakterielle Wirkung von Galle (Pies, Forster, Küster l. c.) ist nicht durch Antikörper bedingt. Nach Forster und Hagen (l. c.) war die Bakterizidie der Galle von hoch immunisierten Tieren im Reagenzglas gleich Null, während der Agglutinationstiter 1 : 5000 betrug. Lentz (23) fand bei 10 von 11 chronischen Typhusbazillenträgern positive Widalreaktion, aber insofern von einem eigentümlichen Verlauf, als 1 : 20 schon bei dem Verreiben oder sehr bald danach positiv wurde, während die Serumverdünnung 1 : 50 und 1 : 100 ein- bis zweistündiges Verweilen im Brutschrank bis zum Eintritt der Agglutination erforderte. Diese besondere Reaktion fehlte bei Paratyphusdauerausscheidern, kam aber zuweilen bei Typhusrekoneszenten ohne Bazillenausscheidung vor, um bei diesen bald einem vollständigen Schwinden der Widalreaktion Platz zu machen.

Gaethgens (95) und nach ihm verschiedene amerikanische und englische Autoren fanden den opsonischen Index bei chronischen Typhuswirlen beträchtlich erhöht; Agglutinine und Opsonine kamen häufig, aber nicht immer zusammen vor. Das Komplementbindungsverfahren bei Typhuswirlen gab nach Schöne (96) schlechte Ergebnisse.

Da Löffler (24) experimentell bei Feldmäusen eine lokale Immunität des Darmkanals gegen Mäusetyphusbazillen erzielte, und Wassermann und Citron (25) das gleiche als Wirkung spezifischer Typhusimmunisierung nachwiesen, da Petruschky (26) durch aktive Immuni-

sierung während der ersten Krankheitswochen<sup>1)</sup> das Eintreten von Daueransiedlung der Typhusbazillen verhindern konnte, dürfte man berechtigt sein, bei Dauerausscheidern einmal eine lokale Immunität des Magendarmkanals, dann aber auch die Möglichkeit einer serologischen Heilbehandlung im Sinne Kochs (27) anzunehmen.

Die Folgen der Typhusansiedlung im menschlichen Körper können in serologischen oder pathologisch-klinischen Veränderungen zutage treten. Die serologischen Befunde erstreckten sich bisher im wesentlichen nur auf Nachweis von Agglutininen im Serum der Dauerausscheider. Ein Agglutinationsbefund kommt so häufig vor, daß bei Massenuntersuchungen auf Typhusbazillenträger die Widalsche Reaktion zur vorläufigen Sonderung der verdächtigen von den nichtverdächtigen Personen herangezogen werden kann und herausgezogen wird. Eine Sicherheit für das Fehlen des Bazillenträgertums bietet der negative Widal natürlich nicht. Ob positive Widalreaktion bei Dauerausscheidern als Fortbestehen einer in der Typhuserkrankung erworbenen Agglutinationswirkung bei besonders veranlagten Personen auch ohne histologische Veränderung an der Ansiedlungsstätte oder als Folge des dauernden Reizes der entzündungserregenden Bazillen und Zeichen von andauernder Antigenbildung aufgefaßt werden muß, harret noch der Aufklärung; umgekehrt bei den Typhusbazillenausscheidern mit fehlendem Widal könnte man sowohl an ein Verschwinden der Antikörperbildung als auch an eine fehlende Reizwirkung der Typhusbazillen denken. Aus den Gallengängen, der Gallenblase, dem Darm und den ableitenden Harnwegen findet eine Aufsaugung von Antigenen normalerweise, d. h. ohne schwere pathologisch-histologische Veränderung wohl überhaupt nicht oder doch höchstens in sehr geringem Umfang statt. Tritt ohne Typhusbakteriämie und ohne Rezidiv bei einem Typhuswirt starke Antikörperbildung auf, so liegt demnach eine Herdbildung mit Beziehung zum Säftestrom vor, und es muß zu einer Ausheilung dieser Herde oder zur Ausbildung von Serumfestigkeit des infizierenden Bakteriums kommen. In der Serologie der Typhuswirte bleiben noch eine Reihe von Fragen zu erforschen.

Während des Lebens findet man bei Typhusbazillenausscheidern meist keine besonderen krankhaften Erscheinungen; es werden aber auch Cholecystitis, Cholelithiasis, Leberabszeß, Rezidiv von echtem Typhus abdominalis, Typhusbakteriämie, Cystitis, Pyelitis und Nephrolithiasis beobachtet. Bemerkenswert ist, daß Ausbruch von klinischem Typhus bei Typhusbazillenträgern am häufigsten nach operativem Eingreifen an der typhusinfizierten Gallenblase beobachtet wurde.

Klinische Befunde werden natürlich um so häufiger erhoben werden, je länger der Patient sich in Anstaltsbehandlung befindet und je eingehender die Untersuchung erfolgt.

Nur wenn man die genannten Krankheitszustände unter Ausschluß anderweitiger Ursachen zustande kommen sieht, ist man berechtigt, sie einzig auf das Bazillenträgertum zurückzuführen. Da insbesondere Cholecystitis und Cholelithiasis schleichend beginnen und klinisch erst

<sup>1)</sup> E. Fränkel hat die Behandlung mit abgetöteten Kulturen bereits 1893 und ebenso 1886 in einer Monographie zusammen mit Simmons empfohlen.

spät sichere Erkennungsmerkmale bieten, so dürfte es, von besonderen Fällen (dauernde klinische Beobachtung) abgesehen, meist schwer sein, in der Bazillenansiedlung den primären Anstoß zu erblicken. Zahlenmäßig sind bei beiden Krankheitszuständen häufiger andere Keime als Typhusbazillen gefunden worden; da man jedoch bei operierter und drainierter primärtyphöser Cholecystitis gar nicht selten eine sekundäre Überwucherung und Verdrängung der Typhusbazillen beobachtet, muß man auch bei nicht operierten Fällen die gleiche Möglichkeit im Auge behalten.

Viele Autoren beschäftigten sich mit der Aufklärung von Beziehungen zwischen Typhusbazillendaueransiedlung und Gallensteinbildung. Letztere wird als konstitutionelles Leiden oder als Infektion aufgefaßt (Eichler, Latz [28]). Nach Exner und Heyworski (29) haben Typhusbazillen besonders ausgeprägt die Eigenschaft, beim Wachstum in Menschengalle die gallensauren Salze zu zersetzen und dadurch das Ausfallen des Cholestearins, die häufigste Ursache der Gallensteinbildung, herbeizuführen. Dörr (l. c.) konnte beim Tierexperiment in der Gallenblase feine Konkreme unter der Einwirkung von Typhusbazillen auftreten sehen.

Nach Aschoff wirken die erweiterten Luschkaschen Gänge der Gallenblase als Bazillenfänger und geben gleichzeitig auch durch die in ihnen stattfindende Eiweißklümpchenausscheidung Anlaß zur Steinbildung. Hirsch (31) erachtet den Gehalt der Galle an Seife, Fett und Lecithin für ausreichend, um das Cholestearin in Lösung zu halten und läßt die Gallensteinbildung beim Vorhandensein von Eiweißausscheidungen auf kolloid-chemischem Weg zustande kommen.

Der Befund von Typhusbazillen in den Gallensteinen von Bazillenträgern beweist natürlich nichts für den genetischen Zusammenhang; entweder sind die im Innern der Steine gefundenen Bazillen tot (nur mikroskopisch nachweisbar), dann ist ihre Typhusnatur unsicher, oder sie leben, dann muß ein Nahrungszustrom von außen ins Innere stattfinden und damit ist dann auch die Möglichkeit des nachträglichen Typhusbazilleneinwucherns gegeben. Ein bakteriendicht gefügter Gallenstein mit genügender Nahrungssaftdiffusion ist undenkbar, wenn man überlegt, wie leicht Typhusbazillen durch das dichteste Bakterienfilter in Nährbouillon hindurchwuchern.

Daß im übrigen die Typhusbazillenansiedlung auf den Schleimhäuten in der Mehrzahl der Fälle auf die Dauer nicht schadlos ertragen wird, beweisen die fast regelmäßigen Befunde von Gallenblasenveränderungen bei Sektionen der Bazillenausscheider. In diesen Sektionsberichten werden dagegen keine histologischen Veränderungen des Hepatikus und der Lebergallengänge berichtet. Wären die Typhusbazillen dort angesiedelt, so müßten auch entsprechende chronische Entzündungszustände vorkommen. Entzündung im Gallengangssystem führt zur Stauung und Steinbildung. Warum kommen in den Lebergallengängen der Dauerausscheider keine Steinbildungen vor — die Möglichkeit der Steinbildung daselbst ist durch allerdings sehr seltene Sektionsbefunde bewiesen — wenn die Typhusbazillen dort angesiedelt sind? Außerdem berichtet Forster (l. c.), daß seines Wissens bei Stauungen infolge Verschuß des Gallenausführungsganges oder von

Gallengängen Entwicklung von Typhusbazillen bisher noch nicht beobachtet worden ist.

Die oben erwähnte bakterizide Wirkung der gesunden Galle ist nicht bei allen Patienten, und wenn vorhanden, nicht in allen Duodenalgallenproben nachweisbar. Wir wissen einstweilen nicht, worauf sie beruht und ob sie der Lebergalle, der Gallenblasengalle oder beiden zuzuschreiben ist. Daß sie bei den Duodenalsondierungen nicht etwa durch Beimengung von Darmsaft erklärt werden kann, ergibt sich aus den Untersuchungen von reiner Blasengalle und tierischer Galle. Es ist zu erwarten, daß weitere Erhebungen mit Hilfe der Duodenalgallensondierung uns in den Stand setzen, aus der Zusammensetzung der Duodenalgalle auch ohne weitere klinische Symptome einer Erkrankung im Gallengangssystem objektiv zu erkennen. Dann wird man sich auch ein begründetes Urteil darüber erlauben können, ob die Typhusbazillenansiedlung jene Erkrankungen bedingt oder ob sie nur von ihnen unterhalten wird, so daß mit der Ausheilung des Grundleidens auch die Bazillenansiedlung verschwindet.

In Blase und Nierenbecken treten zuweilen nach anfangs klinisch symptomloser Bakteriurie verhältnismäßig rasch schwere Veränderungen auf. Ich konnte während des Lazarettaufenthaltes die Entstehung von zweimal doppelseitiger und einmal einseitiger ausgedehnter Nephrolithiasis beobachten.

Da die Antikörperwerte bei Typhuswirten in weiten Grenzen schwanken und außerdem die Entstehung von serumfesten oder mutierten Typhusstämmen sehr wohl denkbar ist, so ist natürlich auch die gelegentliche Beobachtung von Typhusbakteriämie und klinischem Typhus bei Typhuswirten weiter nicht zu verwundern.

Ob es sich dabei um eine innerhalb des Organismus vor sich gehende Generalisierung des Typhusbazillus oder um Re- und Superinfektion mit ausgeschiedenen Bazillen der Dauerausscheider handelt, kann man in den meisten Fällen nicht unterscheiden. Die ausgeschiedenen Bazillen sind für den Dauerausscheider offenbar wenig infektiös, sonst müßten sehr viel mehr Typhusinfektionen bei Bazillenausscheidern beobachtet werden, ja, von einigen Autoren (Levy, Wiebler, Hilgermann, Scheller) wird selbst die Infektiösität für die Umgebung gering veranschlagt und auf Virulenzabschwächung der Bazillen bei Dauerauscheidung zurückgeführt. Im Tierversuch konnte Lang (l. c.) und neuerdings Schwer (33) eine Virulenzabschwächung nicht nachweisen. Gg. Mayer (34) berichtet von 119 Dauerausscheidern mit über drei Monate bestehender Dauerausscheidung, die in der Zeit vom 1. Okt. 1903 bis 1. Okt. 1907 festgestellt wurden. Neun von diesen Dauerausscheidern hatten Gallensteinleiden, vier starben, drei davon erkrankten an Typhus. Auch Grimm, Kamm, Levy und Kayser, Forster u. a. erwähnen Typhusinfektion bei Dauerausscheidern.

Häufig und wahrscheinlich, so daß man von einer besonderen Typhusgefährdung der Typhuswirte sprechen könnte, ist die Selbstinfektiösität sicherlich nicht.

Bei 800 Typhus- und Paratyphus-Spätausscheidern, Dauerausscheidern und Bazillenträgern, die innerhalb von  $2\frac{1}{2}$  Jahren im hiesigen

Lazarett beobachtet wurden, sahen wir keine Typhuserkrankung weder bei Typhuswirten noch beim Pflegepersonal noch bei anderen Patienten auftreten. Häufiges Auftreten von Rezidiven ist nicht wahrscheinlich, denn die Entstehung des Bazillenträgertums ist ja, wie früher schon ausgeführt, an ein bestimmtes, ursprünglich vorhandenes oder erworbenes Maß von Widerstandsfähigkeit für Typhusinfektion geknüpft. Besondere Gefährdung der Typhusausscheider bei etwaigen Gallenblasenoperationen, wie sie Kamm (35) annimmt, dürfte durch die Praxis widerlegt sein. Man darf voraussetzen, daß alle operierten Fälle von Cholecystitis und Cholelithiasis, bei denen post operationem Cholecystitis oder Cholelithiasis typhosa festgestellt wurde, in der Nachbehandlungszeit klinisch so genau beobachtet wurden, daß ein Typhus abdominalis nicht übersehen wurde. Im Verhältnis zur Zahl der Operierten ist hier die Zahl der beobachteten, als Typhus denkbaren Erkrankungen verschwindend klein; bei den Fällen, die wegen vorher festgestellter typhöser Gallenblasenentzündung operiert wurden, bei denen dann natürlich auch eine entsprechende vorsichtige Behandlung Platz griff, trat, soweit mir ersichtlich, niemals im Anschluß an die Operation Typhus auf.

Bei gesunden, nicht fiebernden Typhusbazillenausscheidern habe ich Bakteriämie nie feststellen können. (Conradi fand sie bei nicht fiebernden Typhusrekoneszenten!) Ich halte daher auch eine wesentliche Bedrohung durch Auftreten lokalisierter typhöser Veränderungen (ohne direkten Zusammenhang mit dem ursprünglichen Herd der Bazillensiedlung, hämatogen entstanden!) für nicht gegeben. Berücksichtigt man, wie lange z. B. posttyphöse Rippenknorpelerkrankungen, ohne weitere Erscheinungen für den nicht klinisch beaufsichtigten Patienten, also latent, bestehen können, so kann man der Auffassung derartiger Krankheitssymptome als sekundär von der Bazillendaueransiedlung eines Trägers (cf. 35) ausgehend, nicht wohl beipflichten.

Wenn auch nicht die Angst vor Selbstwideransteckung oder metastatischen typhösen Lokalisierungen, so sollte doch die mit ziemlicher Sicherheit zu erwartende Fortentwicklung des Typhusherdes die Bazillenausscheider veranlassen, kein Mittel unversucht zu lassen, um ihr Leiden zu heilen. Die Allgemeinheit hat mit Rücksicht auf die Typhusbekämpfung das größte Interesse daran, jedes Heilbestreben der Patienten selbst und alle therapeutischen Heilversuche von Ärzten zu unterstützen.

Wie steht es bisher mit den Heilungsaussichten? Soweit die bakteriologischen Fäzesuntersuchungen erkennen lassen, heilen 95 % aller typhösen Gallenblaseninfektionen (denn ihre Zahl deckt sich ja auf Grund pathologischer Untersuchungen mit derjenigen der Typhuserkrankungen überhaupt) in der Typhusrekoneszenz aus. Von den übrigbleibenden 5 % heilen etwa 2,5 % = die Spätausscheider, in den nächsten drei Monaten; die übrigbleibenden Dauerausscheider sind nach älterer und heute noch vielfach vertretener Anschauung unheilbar, während neuere Autoren während des ersten Jahres noch Fälle von spontaner Ausheilung beobachtet haben. Die Schwierigkeit besteht in der Festlegung des Begriffes: Heilung eines Dauerausscheiders.

Als Beweis für die Heilung wurde anfangs der wiederholte negative Ausfall bakteriologischer Untersuchungen angesehen. Man begnügte sich zunächst mit drei, später forderte man zehn negative Untersuchungs-

befunde, die mit drei bis acht Tagen Zwischenraum aufeinander folgten. Nachdem dann von einigen Seiten Pausen in der Bazillenausscheidung von Wochen, Monaten und endlich (Prigge und Braune [l. c.]) von mehreren Jahren berichtet werden, müßten wir eigentlich sagen, daß — die Richtigkeit dieser Befunde vorausgesetzt — die Forderungen, die für den Nachweis einer Heilung erfüllt werden müssen, nicht mehr zu begrenzen sind. In Wirklichkeit dürfte bei der gleichen Anzahl von Kontrolluntersuchungen die Pause in der Bazillenausscheidung um so kleiner werden, je besser die Technik des Untersuchers und die Güte des Untersuchungsverfahrens ist. Die Verwendung von gewöhnlichem Nähragar und Gelatine, von Drigalskiagar, Endoagar, Malachitagaranreicherung, von dem Bierastischen Petroläther und dem Kuhnschen Bolusverfahren bis schließlich zu der regelmäßigen Durchführung der Duodenalgallenuntersuchung werden die Bazillenausscheidung in immer kürzeren Zwischenräumen zum Nachweis bringen. Werden mit den besten Methoden, unter größtmöglichstem Ausschluß aller von den Patienten gewollten oder nicht gewollten Irrtümern längere Zeit keine Bazillen mehr gefunden, so hat man meines Erachtens die Berechtigung, von Ausheilung zu sprechen, zum mindesten von einer Ausheilung im praktischen Sinne. Vor allem auch braucht die Prüfung von Heilverfahren unter Ausnahmebefunden durchaus nicht zu leiden, denn wenn man imstande ist, durch ein Mittel eine größere Anzahl von Patienten einer Behandlungsgruppe so zu beeinflussen, daß man unter obiger Voraussetzung keine Bazillen mehr findet, so ist damit die Wirkung und der Wert des Heilverfahrens bewiesen.

Da die Typhusbazillendaueransiedlung klinisch und histologisch unmerklich beginnt und auch bei jahrelangem Bestehen nicht notwendig schwere Veränderungen hervorbringt, da es sich weiter um eine echte Infektion und damit um etwas Körperfremdes handelt, so muß eine volle Ausheilungsmöglichkeit durchaus angenommen werden. Sie ist auch bewiesen: denn jede Typhuserkrankung mit Galleninfektion (nachweislich 93 %) können wir als kurzdauerndes Bazillenträgertum auffassen, das in rund 95 % der Fälle ausheilt. Alle Übergänge zum dauernden Bazillenausscheider kommen selbstverständlich vor. Die Entwicklung schwerer histologischer, entzündlicher und mechanischer Veränderungen am Ort der Ansiedlung vernichtet die spontane bzw. nicht operative Heilungsaussicht. Typhuswirte, also Dauerausscheider und Bazillenträger, mit über zwölf Monate nach Aufhören des Fiebers bestehender Bazillenausscheidung werden jedenfalls meist über Jahre hinaus positiv befunden. Ihre natürliche Ausheilung ist sehr unwahrscheinlich und darum ihre Heilbehandlung im persönlichen und allgemeinen Interesse dringend zu fördern.

Die Versuche zur therapeutischen Beeinflussung der Typhusbazillenausscheider haben in den rund 15 Jahren, seitdem man ihre Bedeutung für die Ausbreitung des Typhus erkannt hat, mancherlei Wandlungen erfahren; sie betätigen sich auf chirurgisch-mechanischen, chemo-therapeutischen, serologischen und biologischen Grundlagen. Ein billiger Erfolg war ihnen nicht beschieden. Die meisten Autoren hatten Mißerfolge und die Ergebnisse derjenigen, die von Heilung berichteten, wurden angezweifelt und durch Fehlschläge bei der Nachprüfung in Frage ge-

stellt. Man konnte keine Erfolge bei weiterem chirurgischem Vorgehen erwarten, wenn immer wieder in der Literatur die Behauptung auftauchte, die Gallenblasenoperation — zwischen Cholecystostomie und Ektomie wurde bei der ablehnenden Haltung meist keine Unterscheidung gemacht — hätte keine Heilung gebracht und keine bringen können, da ja die Ansiedlung der Typhusbazillen nicht nur in der Gallenblase, sondern auch in den Gallengängen sei. Oder wer könnte noch behaupten, eine medikamentöse Ausheilung erzielt zu haben, wenn normalerweise die Ausscheidungen bei Bazillenträgern angeblich über Jahre aussetzen und dann wieder eintreten können? Unter diesen Umständen mußten die ersten Versuche, die Bazillenträger durch unmittelbare Behandlung zu heilen, ins Stocken geraten, zumal die Durchführung in praxi auf große Schwierigkeiten stößt.

Als zweite Stufe der Bestrebung zur Heilung von Bazillenträgern kann man die Zeit der vorwiegenden Laboratoriumsexperimente bezeichnen. Man glaubte durch venöse und intravesikale Impfung bei Kaninchen (seltener bei anderen Versuchstieren [Hunden]) ein geeignetes bazillenausscheidendes oder tragendes Versuchstier geschaffen zu haben und prüfte mit viel Eifer und systematisch eine große Reihe von Mitteln durch, von denen man eine Wirkung auf die Typhusbazillenansiedlung in der Galle erwarten konnte. Über durchgreifende Erfolge und Übertragung derselben auf die Behandlung menschlicher Bazillenträger ist bislang nichts bekannt geworden, wenngleich inzwischen durch Auslobung eines Preises für erfolgreiche Behandlung des Menschen das Interesse wachgehalten wurde.

Der Ausbruch des Weltkrieges belebte die Bazillenträgerfrage aufs neue, indem die schon längst erkannte hygienische Gefahr für die Verbreitung unserer gefürchtetsten Kriegsseuche (der durch Einrichtung der staatlichen Typhusbekämpfung im Südwesten des Deutschen Reiches Rechnung getragen wurde) nunmehr ihre höchste Bedeutung erlangte; dazu kam, daß die im Anfang des Krieges streng durchgeführte Isolierung aller bekannten und neu aufgefundenen militärischen Typhuswirte in Seuchenlazaretten bald eine so reiche Zahl von Patienten zusammenbrachte, daß eine Überfüllung zu befürchten war. Diese Patienten stellten gleichzeitig ein zur Behandlung außerordentlich geeignetes Patientenmaterial dar. Die Zahl der Veröffentlichungen über Behandlung von Bazillenträgern nahm zu und zeigte im großen ganzen ein günstiges Gesamturteil, was nicht zu verwundern ist, wenn man in Rechnung setzt, daß in der Mehrzahl Typhusbazillenspät-ausscheider oder wenigstens frische Dauerausscheider behandelt wurden. Jedenfalls wuchs das allgemeine Interesse an der Behandlung der Bazillenträger, und wenn inzwischen auch manche Hoffnung, die erfolgreiche Behandlung gefunden zu haben, zunichte wurde, so ist doch die ganze Frage wieder so in Fluß gekommen, daß es berechtigt und vielen wünschenswert sein dürfte, über die bisherigen Ergebnisse chronologisch im Zusammenhang zu referieren.

Die erste Angabe über Behandlung eines Typhusbazillenausscheiders, die ich in der Literatur finde, stammt aus dem Jahre 1902 von Büsing (36). Er gab einem Urinbazillenträger, der vor vier Monaten Typhus durch-

gemacht hatte, in elf Tagen 30 g Urotropin. Am Tage nach dem Beginn der Kur war der Urin bazillenfrei und war es auch noch zehn Tage nach Aussetzen der Kur (letzte Untersuchung). Ähnliche Erfahrungen über Urotropinwirkung bei Typhusbazillurie wurden wiederholt von Büsing gemacht.

Man wußte um das Jahr 1902 noch nichts von der Häufigkeit und der epidemiologischen Bedeutung der Typhusbazillenausscheider und so ist es nicht zu verwundern, daß erst im Jahre 1904 weitere Mitteilungen über Behandlung von Dauerausscheidern erfolgten. Mittlerweile hatte auf Betreiben Robert Kochs (l. c.) die staatlich organisierte Typhusbekämpfung im Südwesten des Deutschen Reiches eingesetzt und er war es auch, der im Dezember 1904 in Straßburg auf der Konferenz der Leiter der Typhusuntersuchungsanstalten zuerst den Gedanken aussprach, daß man vielleicht durch hochgetriebene, spezifische Immunisierung die Typhusbazillendauerausscheider der Heilung zuführen könne. In dem gleichen Jahre erschien dann eine ausführliche Arbeit von Blumenthal (10) „Über das Vorkommen von Typhus- und Paratyphusbazillen bei Erkrankungen der Gallenwege“. In dieser Abhandlung berichtet Blumenthal von einer operativen Inangriffnahme der Typhusbazillenausscheidung, ein Vorgehen, das in diesen Fällen allerdings nicht ursprünglich beabsichtigt war, da man die Dauerausscheidung erst nach dem operativen Eingriff feststellte. Er beschreibt nämlich fünf Fälle, bei denen wegen Cholecystitis operiert und dann in der Gallenblase Typhusbazillen festgestellt wurden. Nur bei zwei von diesen Fällen wurden nach der Operation auch Stuhluntersuchungen vorgenommen, welche einen Rückschluß auf den bakteriologischen Heilerfolg der Operation zulassen.

Bei Fall I wurde eine Cholecystostomie ausgeführt. Der Ductus cysticus und Choledochus waren durchgängig, in der Gallenblase reichlich eitrig gefärbte Flüssigkeit, welche Typhusbazillen in Reinkultur enthielt, daneben zwei kirschkernegroße Steine. Ein Teil der stark verdickten Gallenblasenwand wurde exzidiert und der Rest der Gallenblasenwand mit dem Peritoneum vernäht. Fäzes und Urin der Patientin wurden nach der Operation wiederholt auf Typhusbazillen untersucht; alle Untersuchungen fielen negativ aus.

In dem zweiten hierher gehörigen Falle enthielt die Gallenblase bei der Operation nur „eine Spur galliger Flüssigkeit“, daneben 36 bohnen-große Steine. Der Ductus cysticus war durchgängig. Ein Stück der vorderen Gallenblasenwand wird exzidiert und die Ränder der Gallenblasenwand mit dem Peritoneum vernäht; im Gallenblaseninhalte fanden sich Paratyphus-A-Bazillen in Reinkultur. Die gleichen Bazillen wurden aus den Fäzes gezüchtet, während der Urin steril gefunden wurde. Die Fäzes dieses Falles wurden ein Jahr später von Kayser zweimal untersucht und frei von spezifischen Bakterien gefunden. Wenn diese beiden Fälle für die Entscheidung der Frage, ob die operative Inangriffnahme der Gallenblase bei Typhusbazillenträgern zur Heilung führt oder nicht, überhaupt herangezogen werden sollen — einige Autoren verwenden sie in diesem Sinne —, so müßte der erste Fall als Heilerfolg, der zweite als wahrscheinlich geheilt betrachtet werden. Blumenthal

hält die Operation für den einzig gangbaren Weg, um Typhusbazillen aus der Gallenblase zu entfernen.

Das Jahr 1905 brachte eine sehr eingehende Abhandlung von Lentz (23) über chronische Typhusbazillenträger, in der auch die Frage der Bazillenträgerbehandlung ihre Würdigung findet. Er versuchte es zunächst mit blander Diät, die er weiterhin mit täglichem energischem Gebrauch von Rizinusöl, Extrakt. Phytolaccae, Karlsbader- oder Bittersalz kombinierte. Die Ausscheidung der Infektionserreger wurde nicht im mindesten durch diese Kuren beeinflusst. Ausgehend von der Beobachtung, daß der Typhusbazillus schon auf mäßig stark alkalischen Nährböden nicht gedeiht, versuchte er es dann mit einer starken Alkalisierung des Darminhaltes durch große Dosen Natron bicarbonicum (bis viermal täglich ein Teelöffel voll); ein Erfolg blieb gleichfalls aus. Nach Darreichung von Kalomel konnte er sogar, wie er es auch bei frisch Erkrankten bisweilen gesehen hat, aus dem typischen grasgrünen Kalomelstuhl die Typhusbazillen züchten; gleich geringen Erfolg sah Lentz nach dem Einnehmen von Azetozon, Bierhefe und Jezschem Typhus-extrakt. Dagegen hatte das Fortoin (formaliniertes Kotoin) sowohl rein als besonders in Kombination mit Extractum Phytolaccae (Laxans und Cholagogum) oder Natr. bicarb. (Alkali) einen deutlichen Einfluß auf die Ausscheidung der Typhus- und Paratyphusbazillen. Nach Gebrauch dieses, allerdings sehr teuren Mittels, ließ die Ausscheidung der Infektionserreger regelmäßig nach und sistierte bisweilen tagelang (in einem Falle bei einer Typhusbazillenträgerin noch 14 Tage nach Beendigung der Kur); leider war dieser Zustand nicht von Bestand; alsbald nach Aussetzen des Mittels erschienen die Bazillen wieder im Stuhl. Immerhin deutet vielleicht dieser geringe Erfolg, den das Fortoin zeitigte, an, daß mit Formalinpräparaten sich vielleicht etwas nach der erstrebten Richtung hin erzielen läßt. Es käme somit zunächst darauf an, ein Mittel zu finden, das im Darm leicht und reichlich Formalin abspaltet und gestattet, auf eine für das Individuum unschädliche Weise ihm eine hinreichend große Menge Formalin einzuverleiben. Lentz erwähnt diese vergeblichen Versuche der Bazillenträgerheilung, „um manchem, der ähnliche Versuche anstellen möchte, ein nutzloses Vergeuden von Geld, Zeit, Geduld und gutem Willen seiner Versuchspersonen zu ersparen, gibt aber doch später (1911) auf der Herbstversammlung des Deutschen Vereins für öffentliche Gesundheitspflege in Dresden den Rat, man soll sich in der Bazillenträgerbehandlung mit negativen Ergebnissen nicht endgültig begnügen.

Im übrigen finde ich im Jahre 1905 als Bazillenträgerbehandlung ausführlich nur die Operation einer Patientin von Dörr (3) beschrieben. Diese hatte im Frühjahr 1904 Typhus durchgemacht und wurde am 14. Februar 1905 wegen Gallensteinleiden operiert: zweizeitige Cholecystostomie; in der Galle wurden Typhusbazillen nachgewiesen. Die nachfolgenden bakteriologischen Stuhluntersuchungen ergaben dauernd Freisein von Typhusbazillen. Nach dem Vorschlag von Forster und Kayser versuchte er auch die medikamentöse Behandlung von Typhus-wirten, leider mit völlig negativem Ergebnis. Auch die stomachale und fortgesetzte tägliche intravenöse Eingabe hoher Dosen von Urotropin, welches beim Menschen und beim Kaninchen den Harn prompt von

Typhusbazillen befreite, beeinflusste den Gehalt des Gallenblaseninhaltes an Typhusbazillen nicht im mindesten.

Das Jahr 1906 bringt keine Veröffentlichung über Behandlung von Typhusbazillendauerausscheidern, obwohl durch die eingehenden Erhebungen der staatlich organisierten Typhusbekämpfung im Südwesten des Deutschen Reiches, durch die Arbeiten von Forster, Kayser, Mayer, v. Drigalski, Konradi u. a. die Frage der Dauerausscheider inzwischen bakteriologisch und epidemiologisch schon weitgehend geklärt war.

1907 tritt Dehler (38) mit einer Veröffentlichung „Zur Behandlung der Typhusbazillenträger“ hervor, die berechtigtes Aufsehen erregte. Dehler entschloß sich als erster „einzig zum Versuch der Heilung zweier Patientinnen von ihren Typhusbazillen“ (ihrer Typhusbazillenausscheidung im Stuhl!), die Gallenwege operativ zu reinigen. Von Seiten der Gallenblase lagen sonst absolut keine Krankheitszeichen und keine Indikationen zur Operation vor.

Bei der ersten Patientin wurde am 20. August 1906 die Gallenblase breit eröffnet und zwei kirschkerngroße Steine entfernt; sofort floß so reichlich helle Galle ab, daß die Entfernung der Gallenblase und Hepatikusdrainage dem Operateur unnötig und unberechtigt erschien. In den erweiterten Ductus cysticus wurde ein dicker Schlauch eingelegt und aus der Wunde in ein Auffanggefäß abgeleitet. Die Heilung verlief ungestört; die Wunde wurde möglichst lange offen gehalten und einigemal mit Laminaria erweitert. Die abfließende Galle enthielt anfangs Typhus- und Kolibazillen, vier Tage nach der Operation nur Typhusbazillen in Reinkultur. Vom 14. Tage nach der Operation ab wurden Gallenblase und Ductus cysticus wiederholt mit 3%iger Borsäure und dann mit 10%iger Höllesteinlösung gespült und ausgetrocknet. Vom 21. Tage nach der Operation war die ausfließende Galle vier Wochen lang typhusbazillenfrei, dann traten wieder Typhusbazillen auf. Nachdem der Ductus cysticus durch Narbenbildung sich geschlossen hatte und der Gallenausfluß nach außen versiegt war, erschien das Fistelsekret frei von Typhusbazillen. Ein Gallenabfluß nach dem Darm war von Anfang an vorhanden, da die Fäzes stets gallig gefärbt waren. Der Urin blieb stets bazillenfrei. Ebenso ergab das Blut einen negativen Befund trotz wiederholter Untersuchung. Die Widalsche Reaktion war bei der Operation 1:100 gegen Typhus positiv.

Vom 24. August 1906 bis 24. August 1907 wurden bei der bakteriologischen Untersuchung von 176 Fäzesproben nur am 17. Oktober 1906, am 9. März 1907 und am 8. April 1907 spärlich Typhusbazillen nachgewiesen, während in den letzten Jahren vor der Operation bei der Fäzesuntersuchung reichlich Typhusbazillen gefunden wurden. Die Patientin erholte sich nach der Operation zusehends. Sie nahm an Gewicht zu; die seit langem bestehenden diffusen Diarrhöen mit Schleim- und Blutbeimengungen verschwanden. Nach Dehlers Ansicht hat die bakteriologische Kontrolle am Krankenbett dieser Patientin gezeigt, daß die entzündlich veränderte Gallenblase eine Aufenthaltsstätte für Typhusbazillen sein kann, und daß auch aus den kleinen Gallengängen der Leber Typhusbazillen mit der Galle nachgeschoben werden. Das zeit-

weilige (vier Wochen lange) Verschwinden der Typhusbazillen aus der nach außen fließenden Galle erklärt sich Dehler aus dem reichlichen Gallenfluß, der eine Stauung der Galle und Vermehrung bzw. Anreicherung der Typhusbazillen nicht zuließ. Dehler hält es für wahrscheinlich, daß auch nach der Operation noch immer Typhusbazillen aus den Gallengängen in den Darm ausgespült werden, diese aber im Darm durch andere Bakterien überwuchert und unschädlich gemacht werden.

Am 10. April 1907 wurde bei einer zweiten Typhusbazillenträgerin zur Beseitigung der Bazillenausscheidung die Cholecystostomie vorgenommen. Die chirurgische Nachbehandlung war wie bei dem ersten Falle. Die Fäzesuntersuchung war vor der Operation vom Januar bis April 1907 in 20 Proben 16mal positiv, unmittelbar nach der Operation in 28 von 30 Kotproben negativ. In späteren acht Proben wurden keine Typhusbazillen mehr gefunden. Bei den beiden positiven Befunden war, ebenfalls nach Ansicht Dehlers, eine äußere Verunreinigung nicht ausgeschlossen. Blut und Urin waren stets negativ. Die Widalsche Reaktion war am 31. Juli, vier Monate nach der Operation, 1 : 100 +, 16 Tage später negativ.

In einer späteren Veröffentlichung (l. c.) äußert sich Dehler dahin, daß er die Exstirpation der Gallenblase und möglichst lange fortgesetzte Hepatikusdrainage für das rationellere Verfahren zur Heilung der Typhusbazillenausscheider erachte, vorausgesetzt, daß der Gesamtzustand des Patienten es zuläßt. Den Einwand des Vorkommens von anderweitigen Typhusbazillenherden (Milz, Lymphknoten, Knochenmark) hält er wohl für akute Typhusfälle, aber nicht für Bazillenträger, Monate nach überstandener Krankheit, als zutreffend. (Für die praktische Richtigkeit seiner Angaben sprechen die meisten Sektionsbefunde bei Bazillenträgern und das Fehlen von Typhusbazillen im strömenden Blute der Typhuswirte.) Aber wenn selbst noch andere Herde vorhanden wären, würde doch die Beseitigung der Gallenblase auch für diese Patienten dauernd eine reichliche Bazillenausscheidung mit den Fäzes verhüten.

Forster (39) erwähnt in seinem Referat auf dem Kongreß für Innere Medizin in Wiesbaden 1907 eine Cholecystostomie bei einem Paratyphusbazillenträger, die aber den gewünschten Erfolg nicht zeitigte, und hält deshalb die Cholecystektomie für die gegebenenfalls wünschenswerte Operation. Auch eine kausale, medikamentöse Behandlung der Dauerausscheider wurde von ihm versucht. Er verabfolgte an mehrere Bazillenträger, die Geistesranke und Insassen einer Heil- und Pflegeanstalt waren, sowie an einen weiteren Bazillenträger, der wegen Appendizitis operiert worden war, täglich vier Monate lang Galle bzw. gallensaure Salze in Mengen von 3—5 g. Diese Therapie führte zu dem erwarteten erhöhten Gallenfluß, der aus der infizierten Gallenblase reichlich Typhusbazillen in die Fäzes und damit zutage förderte, aber nicht zu der erwünschten vollständigen Ausschwemmung der Typhusbazillen, wenn auch „hoffnungs- und täuschungsvolle Unterbrechungen der Ausscheidung“ beobachtet wurden.

Forster hebt hervor, daß seine Versuche allerdings unter sehr ungünstigen äußeren Verhältnissen bei Blöden und schwer zu behandelnden Irren durchgeführt werden mußten.

In dem gleichen Jahre erwähnt noch Kayser (40), daß eine Bazillenträgerin ohne Erfolg mit einer Naunynschen Gallensteinkur und außerdem medikamentös behandelt worden sei. Levy und Kayser (32) berichten von einer Bazillenträgerin der Irrenanstalt Hördt, die im April 1906 täglich 3 g Natrium salicylicum erhielt, mit dem sie bei Cholecystitis infectiosa gute Erfahrungen gemacht hatten. Die Wirkung blieb aus; ebenso vermochte die Verabfolgung von Oleum terebinthinac mit Aether sulfuricum aa, längere Zeit dreimal täglich 10 Tropfen, die Bazillen nicht zum Schwinden zu bringen, obwohl sie mit dieser Therapie in anderen Fällen überraschendes Verschwinden der Bazillenausscheidung erzielt hatten.

Auch in dem folgenden Jahre 1908 finde ich nur in wenigen Arbeiten der Behandlung von Dauerausscheidern Erwähnung getan.

Zwei Fälle von Bazillenausscheidung wurden operativ behandelt, einige weitere medikamentös.

Grimme (41) berichtet von der therapeutischen Operation einer Typhusbazillenträgerin aus der psychiatrischen Klinik der Universität Göttingen. Es wurde eine Cholecystektomie (von Braun) vorgenommen, mit dem Ergebnis, daß bei der bakteriologischen Untersuchung am 11. und 15. Tage nach der Operation noch Typhusbazillen im Stuhl gefunden wurden. In den nächsten sieben Wochen wurden trotz wiederholter Untersuchungen keine Typhusbazillen mehr nachgewiesen und auch eine zweimalige Untersuchung drei Jahre nach der Operation hatte ein negatives Ergebnis. Bei der Operation wurden aus dem Gallenblaseninhalte und aus dem Inneren der durch Operation entfernten Gallenblase Typhusbazillen in Reinkultur gezüchtet; in Schnitten durch die Gallenblasenwand und in Dünnschliffen durch die operativ entfernten Steine konnten sie mikroskopisch nicht festgestellt werden. Der Fall war der erste, bei dem, eigens zur Beseitigung der Typhusbazillenausscheidung im Stuhl, die Cholecystektomie durchgeführt wurde. (Die Dehlersche Ektomie, Fall IV, fand erst am 4. Mai 1910 statt.)

Weiter wurde nach Lorey (42) bei einem Matrosen, der zwei Jahre vorher Typhus und vor zwei Monaten Ruhr überstanden hatte, wegen Cholecystitis die Ektomie vorgenommen. Vor der Operation waren bereits Paratyphusbakterien im Stuhl nachgewiesen worden. Nach derselben war trotz wiederholter Untersuchungen keine Paratyphusbazillenausscheidung mehr nachweisbar.

Koch (43) behandelte einige Bazillenträger mit getrockneter Galle und Gallensalzen vier Monate lang, indem er ihnen täglich 3—5 g des Medikamentes eingab. Ein Einfluß der Behandlung auf die Bazillenausscheidung wurde vermißt. Nähere Angaben über Untersuchungsbefunde und Krankengeschichten werden nicht gemacht.

Brummund (Soz. Med. 1908) ermittelte eine 65jährige Frau, die im 11. Lebensjahr typhuskrank gewesen war, als Dauerausscheiderin; sie erhielt bei in der Hauptsache flüssiger Kost in einem Monat 100 Omoral-kapseln (Silbereiweiß), dann nochmals vier Wochen 25 Cholesintabletten und endlich nach Steins Vorschlag zweimal je 10 g Menthol in drei Tagen, alles ohne Einwirkung auf die Bazillenausscheidung. Brummund nimmt an, daß die Frau bei ambulanter Behandlung in ihrem eigenen Interesse die Medikamente tatsächlich genommen habe.

Endlich gab Schüller (44) in dem gleichen Jahr einer Typhusbazillenträgerin, die wegen Cholangitis und Cholecystitis in Behandlung kam, und bei der unmittelbar vorher eine Typhusbazillenausscheidung im Stuhl festgestellt worden war (wie lange die Typhusbazillenausscheidung vorher bestanden hat, ist nicht angegeben), zwei Elektragolinjektionen intragluteal in Mengen von 5 und 10 ccm. Bei einer bakteriologischen Untersuchung der Fäzes, die einige Tage nach der letzten Injektion vorgenommen wurde, konnten keine Typhusbazillen im Stuhl mehr nachgewiesen werden (cf. S. 33).

Eine ganze Reihe von Behandlungsversuchen bei Dauerausscheidern brachte das Jahr 1909. Wenn ich die operativen Fälle zunächst vorwegnehme, so verdient vor allen Dingen ein Fall von Loele (45) besondere Erwähnung, da an diesem mancherlei weitgehende Schlußfolgerungen vom Autor selbst und von anderen geknüpft wurden.

Der Patient, dessen Krankheitsverlauf Loele beschreibt, wurde von Braun wegen Cholecystitis operiert; es wurde eine Cholecystostomie vorgenommen. Das operative Vorgehen stieß auf sehr schwierige Verhältnisse, da starke Verwachsungen vorlagen und außerdem zwischen Gallenblase und Magen ein Abszeß gefunden wurde, der Gallensteine enthielt. Der Ductus cysticus war an seiner Abgangsstelle von der Gallenblase durch einen Stein verschlossen, und außerdem zweifellos verodet und undurchlässig. Der Ductus hepaticus wurde drainiert, die übrige, entzündete und überall verwachsene Gallenblase mußte in sieben Stücken entfernt werden. Aus dem Gallenblaseneiter wuchsen Typhusbazillen in Reinkultur, während im direkten Ausstrich neben Stäbchen auch Kokken gefunden wurden. An den operativ entfernten Gallensteinen und an der Gallenblasenwand wurden ebenfalls Typhusbazillen nachgewiesen. Die aus dem Drainrohr ausfließende Galle enthielt am ersten Tag nach der Operation reichlich Typhusbazillen. Im Stuhl waren schon vor der Operation Typhusbazillen nachgewiesen worden. Der Patient kam drei Tage post operationem ad exitum infolge einer Darmverletzung, die zur Peritonitis geführt hatte.

Bei der Sektion wurde der Ductus choledochus beträchtlich erweitert vorgefunden. Der Dünndarminhalt und die großen Gallengänge enthielten Typhusbazillen. Loele nimmt an, daß das Typhusbazillenwachstum in dem erweiterten Ductus choledochus stattgefunden hat, doch „konnte die Frage, ob die Vermehrung der Typhusbazillen im Gallengang oder im Darm stattgefunden hat, durch die Sektion nicht völlig geklärt werden“. In den kleinsten Gallengängen der Leber selbst fanden sich, wie das Kulturergebnis bei der Sektion zeigte, keine Typhusbazillen.

„Aus dem Sektionsbefund und der bakteriologischen Untersuchung geht jedenfalls hervor, daß die Entfernung der Gallenblase für die Ausscheidung von Typhusbazillen ohne Bedeutung war. (Mag für den besonderen Fall stimmen!) Die physiologische Gallenstauung bleibt auch nach Entfernung der Gallenblase noch bestehen, sie ist ja nicht bedeutend, da der steigende Druck bald den Sphinkterverschluß überwindet. Dieser Vorteil wird aber dadurch aufgehoben, daß nach Entfernung der Gallenblase die kräftig entleerte Galle der Gallenblase nicht

mehr den Gallenganginhalt mit sich reißt. Sodann muß mit der Zeit eine verhältnismäßige Erweiterung des Gallenganges eintreten, welche Wiederansammlung der Galle und damit Vermehrung der Typhusbazillen begünstigt. Hinzu kommt noch, daß bei entzündlicher Veränderung der Gallenblase zur Zeit der Operation auch die Gallengänge meist schon in Mitleidenschaft gezogen sind. Ganz illusorisch wird die Entfernung der Gallenblase, wenn Dünndarmdivertikel vorliegen, die ja besonders im Duodenum dicht neben der Mündung des Gallenganges zuweilen vorkommen. Unter keinen Umständen hat der Chirurg ohne auf lokale Veränderung hinweisende Gallensteinbeschwerden die Berechtigung, die Gallenblase zu entfernen, lediglich, um die Heilung der Typhusbazillenträger herbeizuführen, so sehr dies auch im Interesse der Allgemeinheit liegen mag.“

Von einer Heilung oder Nichtheilung kann meines Erachtens in dem Falle Loele überhaupt nicht gesprochen werden, da schon drei Tage nach der Operation der Tod eintrat.

Keinen Heilerfolg hatte die Gallenblasenoperation bei einem Fall von Paratyphusbazillenausscheidung, der von Evers und Mülhens (46) im gleichen Jahre veröffentlicht wird. Es wurde eine Cholecystostomie ausgeführt. In der bei der Operation gewonnenen Galle, im Ausfluß aus der Gallenblasenfistel und gleichzeitig im Stuhl des Patienten wurden zahlreiche Paratyphusbazillen bakteriologisch nachgewiesen. Die Bazillenausscheidung im Stuhl blieb auch nach der Operation dauernd bestehen.

Einen offensichtlichen Erfolg hatte der operative Eingriff, der von Meyer und Ahreiner [47] bei einer Typhusbazillenurinausscheiderin ausgeführt wurde. Es handelt sich um eine 16jährige Patientin, die an Pyonephrose litt und dauernd Typhusbazillen im Harn ausschied. Die pyonephritische Niere wurde entfernt und im Nierenbecken wurden dabei Typhusbazillen nachgewiesen. Acht Tage nach der Operation hörte die Typhusbazillenausscheidung im Harn auf. Die Patientin hatte elf Jahre vor der Operation Typhus durchgemacht und war wahrscheinlich von dieser Zeit her Bazillenausscheiderin geblieben.

Kamm (l. c.) berichtet über eine Bazillenträgerin, die auf Vorschlag von Forster mit Natrium choleinicum, mit Terpentinöl und außerdem mit einer Quecksilber-Schmierkur behandelt wurde. Eine sichere Wirkung auf die Bazillenausscheidung wurde nicht festgestellt, doch ist „vielleicht eine gewisse Verringerung der Bazillenausscheidung erzielt worden“. Die Patientin kam unter bronchitischen Erscheinungen, mäßigem Fieber, Druckschmerzhaftigkeit der Leber, Spannung des Leibes, mit reichlichem Tuberkelbefund im Auswurf und Typhusbazillenbefund im Stuhl nach wiederholten apoplektischen Anfällen innerhalb von drei Tagen ad exitum. Die Sektion wurde 30 Stunden post mortem vorgenommen. Die Leber wies mehrere große Neoplasmanknoten auf. In der Wand der Gallenblase war ebenfalls eine Neoplasma wucherung, welche mit einem Leberneoplasma im Zusammenhang stand. Die Gallenblase enthielt viele Steine und war äußerlich mit der Umgebung verwachsen. Der Ductus cysticus war schwierig verdickt, eng und konnte nicht sondiert werden. Die Milzmaße betragen 13 : 8 : 6. Die Mesenteriallymphdrüsen wurden nicht vergrößert vorgefunden. Histologisch konnten in der Wand

der Gallenblase und in den größeren Gallenwegen Bakterien nicht nachgewiesen werden. Kulturell fanden sich (nach der Sektion) in der Gallenblase, den Gallengängen I. bis III. Ordnung, in dem Inneren eines großen Gallensteins, in dem rechten und linken Leberlappen, in Lungen, Knochenmark und Milz Typhusbazillen; ob in Reinkultur oder mit anderen Keimen, insbesondere ob mit Koli vergesellschaftet, wird nicht angegeben. Auch in den Fäzes fanden sich post mortem Typhusbazillen; im Herzblut und in den Lymphdrüsen der verschiedenen Körpergegenden waren sie nicht nachweisbar.

Einen ähnlichen Fall von Karzinom der Gallenblase mit Allgemeininfektion von Typhusbazillen soll (nach Kamm) Fehrs beschrieben haben. Die Frage, ob die Typhusbazillenverbreitung im Körper für den Exitus von wesentlicher Bedeutung gewesen sei, wird dabei von Fehrs ausgelassen, während Kamm offenbar zu der Ansicht neigt, daß in seinem Fall eine Typhusautoinfektion für den tödlichen Ausgang der Erkrankung von Bedeutung gewesen sei.

Drei Veröffentlichungen des Jahres 1909 befassen sich mit der Heilvaktination von Typhusbazillenträgern.

Lemke (49) immunisierte fünf Dauerausscheider der Irrenanstalt zu Bunzlau nach der Methode von Pfeiffer-Kolle mit Typhusbazillen. Das Ergebnis war völlig negativ. Die reichliche Bazillenausscheidung der Patienten blieb bestehen. Lemke schließt daraus, daß die Typhusbazillen der Träger nicht im Blut der Gewebe sitzen können, sondern in Sekretionsflüssigkeiten, „in die ja die Immunstoffe nicht übergehen, zu denen Galle und zum Teil auch der Darminhalt gehört“. An einer anderen Stelle der gleichen Arbeit bezeichnet er als den wahrscheinlichen Sitz der Typhusbazillen bei den Dauerausscheidern den Darmkanal.

Irwin und Houston (50) (zitiert nach Prigge) behandelten einen siebenjährigen Typhusbazillenharnausscheider mit Typhusvaktine und konnten nach vier Einspritzungen, die sich über einen Zeitraum von  $\frac{1}{4}$  Jahr erstreckten, ein Verschwinden der Bazillen aus dem Harn beobachten. Houston und Thomas (51) versuchten bei weiteren Fällen durch Vaktinierung ein Verschwinden der Typhusbazillenausscheidung zu erzielen, doch konnten sie einen Erfolg nicht feststellen.

Erwähnt sei noch, daß in dem gleichen Jahr Meyer und Hilgermann (98) für die Behandlung von Typhusbazillenträgern in Typhusbazillenträgerheimen unter besonderer Berücksichtigung der spezifischen Immunisierung eintraten. (Petruschky hatte bereits 1902 durch spezifische Immunisierung von Typhuskranken in den ersten Krankheitstagen eine vollständige Ausheilung des Typhus ohne Ausbildung von Dauerausscheidung eintreten sehen!), während sie die Dehlerschen Fälle als ohne Erfolg operiert erachten.

Die medikamentösen Behandlungsversuche erstrecken sich in der Mehrzahl auf Urinausscheider.

An einen Urinbazillenausscheider gab Niepraschk (52) mehrere Wochen mit Unterbrechungen täglich 2—3 g Urotropin, ohne daß ein Erfolg erzielt wurde. Er verabfolgte weiterhin einem Urinbazillenträger drei Tage lang 2 g Hetralin, dann drei Tage lang 3 g und endlich acht Tage lang 5 g täglich. Er stieg weiter auf sieben Tage lang 6 g und schließlich acht Tage lang bis zu 8 g täglich. Das Mittel wurde gut

vertragen, zeigte jedoch nicht den erwarteten Erfolg. Die Anzahl der Keime nahm zwar langsam ab und die Ausscheidung hörte auf, aber nach Ablauf der Kur war der bakteriologische Befund wieder positiv. Desgleichen versuchte er Typhusbakteriurie durch Borovertin zu heilen, nachdem vorher andere Harndesinfizientien vergeblich in Anwendung gebracht worden waren. 34 Tage lang wurden täglich 6 g Borovertin gegeben. Das Mittel wurde nicht besonders gut vertragen, doch wurden vom dritten Tage seit Einsetzen der Kur an bis zum Abschluß derselben keine Typhusbazillen im Urin mehr gefunden. Auch bei späteren Untersuchungen, die sich über ein Jahr erstreckten, war der Urin stets frei von Typhusbazillen, und man kann wohl sagen, daß hier eine Dauerheilung der Urinbazillenausscheidung erzielt war.

Das Helmitol (Neurotropin) wurde von Schneider (53) acht Tage lang in Mengen von 3 g an einen Urinbazillenträger verabfolgt. Auf die Eingabe wurde bei dem Patienten das Urinieren so schmerzhaft, daß er sich weigerte, das Mittel weiter zu nehmen. Trotz der starken Blasen- und Harnröhrenreizung blieb ein Erfolg völlig aus. Einem anderen Urinbazillenträger gab Schneider in 20 Tagen 85 g Urotropin und stieg dabei bis zu 5 g täglich. Wegen starker Blasenreizung mußte die Therapie eine Woche unterbrochen werden, dann wurden noch 18 Tage lang täglich 3 g Urotropin verabfolgt; gleichwohl blieb die Bazillenausscheidung im Harn bestehen. Einen Erfolg konnte Schneider bei einem Urinbazillenträger mit Borovertin erreichen. Er gab 20 Tage lang täglich 3 g. Nach dem dritten Behandlungstage waren die Bazillen aus dem Harn verschwunden, und auch 14 Tage nach Aussetzen der Kur (Ende der Beobachtungszeit) war der bakteriologische Befund im Urin negativ.

Von der Behandlung einer Stuhlbazillenausscheiderin berichtet Stade (54). Die Patientin, die an ständigen Gallenblasenbeschwerden litt, erhielt nach dem Vorschlag Sterns Mentholglutoidkapseln. Der Einfluß auf die Bazillenausscheidung blieb aus. Allerdings muß hervorgehoben werden, daß nach Stade die Patientin „allen sanitätspolizeilichen Bestrebungen wenig sympatisch gegenüberstand“. Untersuchungsbefunde werden nicht angegeben; ebenso nicht, ob die Einnahme des verordneten Medikamentes durch entsprechende Beaufsichtigung sichergestellt war.

Das Jahr 1910 brachte eine ganze Reihe von Veröffentlichungen über die Behandlung von Typhusbazillenträgern. Liefmann (55) behandelte zwei Typhusbazillenträgerinnen (Stuhlausscheider) mit Joghurt von der Gesellschaft Le-Ferment in Paris. Von diesen beiden Bazillenträgerinnen war die erste bei drei vorangehenden Stuhluntersuchungen, die zweite bei zwei von drei vorangehenden Stuhluntersuchungen positiv gefunden worden. Er gab täglich ein Drittel bis zwei Drittel Liter der Joghurt-Sauermilch mehrere Monate lang und legte Wert darauf, bei den überdies noch gereichten Nahrungsmitteln zur Verhinderung von Darmfäulnis Eiweiß nach Möglichkeit zu vermeiden. Eine Woche nach Beginn der Kur fiel bei beiden Patientinnen die bakteriologische Stuhluntersuchung auf Typhusbazillen negativ aus. Eine zweite Untersuchung, die eine Woche später gemacht wurde, war ebenfalls negativ; jedoch sieben Wochen nach Beginn der Behandlung wurden bei einer der

Patientinnen einmal Typhusbazillen im Stuhl gefunden; 11 Wochen nach Beginn der Kur wurden bei weiteren bakteriologischen Stuhluntersuchungen Typhusbazillen im Stuhl vermißt. Im ganzen wurden acht Stuhluntersuchungen vorgenommen.

Liefmann warnt davor, zu hohe Ansprüche an die Joghurtbehandlung zu stellen, „auf alle Fälle ist es nur ein symptomatisches Mittel, das sich vielleicht dazu eignet, die Ausscheidung von Typhuskeimen aus dem Darm herabzumindern, aber nicht imstande ist, sie in ihren Schlupfwinkeln im Körper zu vernichten. Die Ausscheidung der Keime ist ja aber schließlich das einzige unangenehme Symptom, das wir bei den Bazillenträgern bekämpfen müssen. Ob nach dem Aussetzen des Mittels die Bazillen sofort wieder in der früheren Menge im Stuhl erscheinen oder ob die Vorgänge im Darm für längere Zeit so verändert sind, daß die Typhuskeime geschädigt und in nur verminderter Zahl nachweisbar werden, wird von Wichtigkeit für die Anwendung des Mittels sein. Aber auch im ersten Falle, wenn sein Nutzen nur ein ganz unmittelbarer sein sollte, wird es bei Typhusrekonvaleszenten, die noch Bazillen beherbergen, Erfolg haben können, da ja nur ein kleiner Teil von ihnen zu eigentlichen Dauerausscheidern wird. Die regelmäßige Verwendung des Joghurt nach überstandenem Typhus würde dann vom hygienischen Standpunkte durchaus anzuraten sein.“

Zweig (56) hatte bei Befolgung der oben erwähnten Liefmannschen Behandlung einen offensichtlichen Erfolg. Er gab zwei Bazillenträgerinnen, die er vorher mit Urotropin und Natrium salicylicum in großen Dosen ohne Wirkung auf Verringerung der Bazillenausscheidung behandelt hatte, Laktobazillin, und zwar dreimal täglich eine Tablette. Das Ergebnis ist aus nachfolgender Übersicht erkennbar:

Untersuchung der Patientin N. . . . .	12. IV.	18. IV.	11. IV.	Laktobazillin seit 8. VI.	12. VI.	20. VI.	7. VII.	Laktobazillin ausgesetzt 17. VII.	4. VIII.	28. VIII.	-	-
Ergebnis . . .	+	-	+		-	-	-		-	-	-	-
Untersuchung der Patientin L. . . . .	3. V.	11. V.	26. V.	Laktobazillin seit 8. VI.	9. VI.	20. VI.	30. VI.	Laktobazillin ausgesetzt 17. VII.	7. VII.	18. VII.	4. VIII.	29. VIII.
Ergebnis . . .	+	+	+		-	-	-		-	-	-	-

Die Behandlung von Typhusbazillenausscheidern mit dem *Bacillus bulgaricus*, wie sie die genannten Autoren durchführen, erhält eine gewisse Stütze durch die Erfahrungen, welche Gg. Mayer (l. c.) in dem gleichen Jahre über die Anwendung von Milch bei Typhuskranken veröffentlichte. Dieser Autor sah bei Typhuskranken, die in ein Krankenhaus überführt und bis zur Erlangung eines Körpergewichtes, das über das Anfangsgewicht hinausging, in Behandlung blieben, keine Dauerausscheidungen auftreten, wenn während der Erkrankung Milchdiät beobachtet wurde. v. Drigalski (l. c.) konnte dagegen bei gemischter Diät nach v. Müller drei Typhuspatienten sich zu Dauerausscheidern entwickeln sehen.

Stone (57) berichtet von der Behandlung eines Stuhltyphusbazillenträgers mit autogener Vakzine. In drei Monaten erhielt der Patient

14 Impfungen mit Dosen steigend von 110 bis 510 000 000 Typhusbazillen. Die Bazillenausscheidung im Stuhl verschwand nach neun Impfungen. Dann wurden nochmals fünf Injektionen bis zu 1 000 000 000 Bazillen gegeben und dauerndes Freisein von Typhusbazillenausscheidung beobachtet. Auch ein Fall von Typhusbazillurie wurde von Stone (l. c.) durch Einimpfung von autogener Typhusvakzine geheilt.

Meador (58) will eine Typhusbazillenträgerin, die vor 30 Jahren Typhus durchgemacht hatte und seit dieser Zeit dauernd an Verdauungsstörungen litt, sowie Milzvergrößerung aufwies, durch typische Vakzinebehandlung in zwei Monaten geheilt haben.

Im Gegensatz zu den beiden genannten Autoren erklären Cummius, Fawcus und Kennedy (59) die alleinige Vakzinebehandlung auf Grund ihrer Versuche für wirkungslos und wollen sie mit Röntgenbehandlung und Diureticis kombiniert wissen.

Arnsperger (60) operierte einen Fall von Cholelithiasis und Cholecystitis, der wahrscheinlich vor 28 Jahren Typhus durchgemacht hatte. Er führte die Cholecystektomie mit nachfolgender Hepatikusdrainage aus. Der Cystikus war bei der Operation verschlossen. Der Inhalt der Gallenblase war steril. Am 16. Tage nach der Operation setzten die klinischen Erscheinungen eines Typhus ein. In der Drainagegalle waren stets reichlich Typhusbazillen nachweisbar. Da sowohl in der Heimat der Patientin wie in der Klinik keinerlei Typhusquelle festzustellen war, nimmt Arnsperger an, daß es sich um die Autoinfektion einer Bazillenträgerin handelt. Nach der Heilung wurden im Stuhl und Urin keine Typhusbazillen mehr gefunden. „Es ist also anzunehmen, daß die Patientin auch bakteriologisch geheilt ist, da die Gallenblase entfernt ist und so lange Zeit nach Schluß der Gallenfistel keine Bazillen mehr im Stuhl auftraten. Indessen sollen noch regelmäßige Stuhluntersuchungen vorgenommen werden.“ (Über diese weiteren Befunde ist mir keine Literaturangabe bekannt.) Arnsperger steht auf dem Standpunkt, daß für die Persistenz der Typhusbazillen in der Galle ein gewisser Reizzustand der Gallenwege erforderlich ist, wie er z. B. durch Gallensteine hervorgerufen wird.

Daeschler (61) erwähnt zwei Fälle von Gallenblasenexstirpation bei Typhusbazillenträgern. Der eine war seit einem Jahr, der andere seit drei Jahren Bazillenausscheider im Anschluß an eine Typhuserkrankung. Die Bazillen wurden vor der Operation regelmäßig in dem Stuhl der Patienten nachgewiesen und fanden sich auch in der exstirpierten Gallenblase in Reinkultur. Nach der Operation wurden durch wiederholte Untersuchungen, die sich über Monate erstreckten, keine Typhusbazillen mehr in den Fäzes gefunden.

Eichler (8) erwähnt, daß Creve bei zwei Patienten, die wegen Cholecystitis typhosa operiert wurden und bei denen Gallendrainage angelegt worden war, in der ausfließenden Galle Typhusbazillen nachwies. Die beiden Fälle sind deswegen besonders wichtig, weil bei ihnen während der Nachbehandlung der Einfluß des Urotropins auf die Typhusbazillenausscheidung mit der Galle experimentell verfolgt wurde. Bei Fall I fanden sich in dem Sekret der Drainageröhre: *Bac. typhi*, *Pyocyaneus* und einige andere nicht näher bestimmte Keime. Die Keimzählung ergab 1200 Keime pro Tropfen Galle. Als bald nach An-

fertigung der Kulturen wurde mit der Hexamethylentetraminverabreichung begonnen und innerhalb der nächsten 24 Stunden insgesamt 4,5 g gegeben. Vier Stunden nach der letzten Dosis wurde eine zweite Probe Galle auf Nährböden geimpft; die Platten blieben auch bei viertägiger Bebrütung steril, die destillierte Galle ergab Formaldehydgehalt.

In dem Falle II fanden sich in dem Gallensekret *Bac. typhi*, Koli und andere nicht bestimmte Arten, und zwar 150 000 Keime in einem Tropfen Galle. Am Tage nach der Operation wurde mit der Urotropinverabreichung begonnen, die allmählich von 0,6 g pro die auf 4,5 g im Verlaufe von sechs Tagen in die Höhe geschraubt wurde. Entsprechend der Steigerung der Urotropingabe wurde die Galle hellfarbiger und klar; der anfangs faulige Geruch verschwand. Die Zahl der Keime in einem Tropfen Galle ging auf 300 zurück. Die Menge von 4,5 g Urotropin pro die wurde weitere vier Tage gegeben. Am achten Tage nach der Operation wuchsen aus einem Tropfen nur noch acht Kolonien Koli, während *Bac. typhi* und alle übrigen Keime ausblieben; am neunten Tage war die Galle auch bei Aussaat von 1 ccm steril und blieb es auch während der beiden folgenden Tage.

Wenn auch das günstige Ergebnis in diesen beiden Fällen, wie schon Eichler vermerkt, sicherlich zum Teil der Operation (Aufhebung der Stauung, vermehrter Gallenfluß) zugeschrieben werden muß, so tritt die Reinigung der Galle von bakteriellen Beimengungen doch so rasch ein, daß eine Heilwirkung des Urotropins angenommen werden muß. Da gleichzeitig auch Formaldehyd in der Galle deutlich nachweisbar ist, so liegt kein Grund vor, an der Urotropinwirkung zu zweifeln. Hervorzuheben bleibt noch, daß Crewe beim Hunde eine ganz besondere Affinität des Urotropins zur Gallenblase nachweisen konnte. Er legte operativ den Ductus cysticus frei und unterband ihn, dann spritzte er während der nächsten zwei Stunden 3 g Urotropin in die Schenkelvene und fing die während des Versuches aus dem Ductus choledochus auslaufende Galle mittels eines Katheters auf. Am Ende des Versuches wurde die Gallenblase entfernt und der Inhalt derselben sowie die Cholechochusgalle auf Formaldehyd untersucht. Die aus der Blase stammende Galle zeigte die intensivere Formaldehydreaktion, ein Beweis dafür, daß das Hexamethylentetramin direkt durch die Gallenblasenwand und in größerer Menge als in die übrigen Gallengangssysteme ausgeschieden worden war.

Da Eichlers Tierversuche mit Saliformin offenbar günstige Aussichten für die Behandlung von Typhusbazillenstuhlausscheidern eröffnen, sollen sie hier referiert werden.

Das Saliformin ist salizylsaurer Hexamethylentetramin. Es ist in Wasser und Alkohol leicht löslich und schmeckt angenehm säuerlich. Bisher wurde es als harnsäurelösendes Antiseptikum bei Gicht, Blasenstein, bakteriellen Erkrankungen der Harnwege empfohlen und soll dem Urotropin überlegen sein. Eichler experimentierte an einem Hunde mit kompletter Gallenfistel und stellte fest, daß nach Saliformingabe die Gallenabsonderung nicht anstieg, aber daß das spezifische Gewicht und die Menge der festen Gallenbestandteile abnahmen. Dazu trat eine Erniedrigung des Gefrierpunktes und eine deutliche Verflüssigung der

anfangs ziemlich stark schleimhaltigen Galle ein. Die maximale Gärfähigkeit der Galle ging auf etwa die Hälfte herab. Endlich nahm die Gallenflüssigkeit noch deutlich nachweisbare bakterienhemmende Eigenschaften an. Ihr Nachweis wurde auf folgende Weise erbracht: Sterile Kartoffelscheiben wurden einmal mit steriler, normaler Galle, das andere Mal mit Saliformingalle, die von dem Fistelhund gewonnen war, bestrichen und darauf die Scheibe in analoger Weise mit *Bacillus prodigiosus* beimpft. Bei der Normalgalle trat keinerlei Beeinflussung des *Prodigiosus*-wachstums auf; waren jedoch die Kartoffelscheiben mit Saliformingalle bestrichen, so wurde das Wachstum stark vermindert oder blieb vollständig aus. |

Ustvedt (64) heilte einen Typhusbazillenurinträger (Schiffskellner) durch Eingabe von 120 g Borovertin in sechs Wochen; dieser erhielt also wie bei Schneider 3 g pro Tag.

Hilgermann (65) behandelte drei Typhusbazillenträgerinnen mit Natrium salicylicum; bei zweien von diesen wurden seit zwei Jahren Typhusbazillen regelmäßig im Stuhl gefunden, während bei der dritten die Bazillenausscheidung seit einem halben Jahre bestand.

In der ersten Zeit wurden 3 g Natrium salicylicum täglich gegeben, und zwar nach dem Essen. Dann wurden die Dosen allmählich auf 5 g und 6 g pro Tag gesteigert; bei einer Patientin stellten sich bei 6 g Ohrensausen, bei einer zweiten Herzbeschwerden und *arrhythmischer* Puls ein. Die dritte Patientin hatte auch bei 6 g keinerlei Beschwerden. 5 g pro Tag scheint demnach bei längerem Gebrauch die Maximaldosis zu sein, über welche man kaum hinausgehen darf. Die Kur wurde mit Pausen, in denen kein Salizyl verabfolgt wurde, durchgeführt. Bei sämtlichen Bazillenträgerinnen trat einige Zeit nach Beginn der Salizyltherapie eine Abnahme der Typhusbazillen und eine gleichzeitige Vermehrung der Kolibazillen ein. Dieser Abnahme in der Zahl der pathogenen Keime folgten Veränderungen in der Form, Gestalt und Agglutinabilität; Virulenzverminderung ließ sich durch Tierversuch nicht nachweisen. Der Veränderung der Typhusbazillen folgte dann ein Ausbleiben der Typhusbazillenausscheidung; die eine Patientin, welche früher die Typhusbazillen fast in Reinkultur ausgeschieden hatte, wurde völlig bazillenfrei. Die Stuhlproben der beiden anderen waren noch häufig positiv, doch so, daß nicht mehr typhusbazillenfrie, sondern vielmehr typhusbazillenhaltige Intervalle vorhanden waren. Hilgermann glaubt, daß mit seinen Erfolgen die Frage der Behandlung von Typhusbazillenträgern zwar nicht gelöst, doch ihrer Lösung wesentlich näher gebracht ist.

„Die Entdeckung eines Medikamentes, das einen Bazillenträger ohne große Unbequemlichkeit für dauernd oder selbst nur für längere Zeit bazillenfrie macht, würde die Bekämpfung des Typhus ganz wesentlich fördern.“

Tsuzucki und Ishida (66) behandelten drei Gruppen von Typhusbazillenträgern, die seit 2—3 Wochen fieberfrei waren, mit Jod und Arsen.

Die erste Gruppe von 29 Mann erhielt Jodkalium 0,5—1,0; Tinct. amara 2,0; aq. dest. 100,0 mehrmals täglich, erst in aufsteigender, dann

in absteigender Dosis. Die Bazillenausscheidung hörte bei allen auf, durchschnittlich nach 42 Behandlungstagen.

Eine zweite Gruppe von 21 Mann erhielt Liquor fowleri 0,2—1,0, Tinct. amara 2,0, aq. dest. 100,0 dreimal täglich, erst in aufsteigender, dann in absteigender Menge. Nach 34 Tagen schied keiner der behandelten Patienten mehr Bazillen aus.

Eine dritte Gruppe von 16 Mann diente zur Kontrolle und wurde ohne Behandlung beobachtet. Nach 59 Tagen wurde auch bei dieser Gruppe keine Bazillenausscheidung mehr nachgewiesen. Die angewandten Arzneien zeigten im Reagenzglas nach Angabe der Autoren erst in höheren Konzentrationen eine Einwirkung auf Typhusbazillen. Betrachtet man die beiden behandelten Gruppen allein, so könnte man geneigt sein, eine kräftige und sichere Heilwirkung auf die Bazillenausscheidung anzunehmen; doch zeigt das Verhalten der Kontrollgruppe, daß es sich nicht um hartnäckige Fälle von Bazillenausscheidung gehandelt haben kann, denn bei wirklichen Dauerausscheidern muß eine Krankheitsdauer, d. h. Bazillenausscheidung von 58 Tagen als sehr gering bezeichnet werden. Eine Bewertung der Therapie ist deshalb auf Grund der Erfolge bei den angeführten leichten Fällen nicht möglich.

Von Conradi (67) wurde 1910 zuerst das Chloroform für die Behandlung von Typhusbazillenträgern eingeführt. Chloroform war schon früher als Darmdesinfizienz bei akuten Darmkatarrhen mit gutem Erfolge benutzt worden, besonders in Form des Chloroformwassers zusammen mit Bismutum subnitricum.

Nachdem Conradi bei Kaninchen, die er künstlich zu Typhusbazillenträgern gemacht hatte, günstige Erfolge mit Einführung von Chloroform in den Darmkanal (per os und per klysma) gehabt hatte, behandelte er in der Neunkirchener Anstalt menschliche Typhusbazillenausscheider. Weitere chronische Typhusbazillenträger in der Kreisirananstalt Klingenmünster erhielten Chloroformgeloduratkapseln (0,5 Chloroform + 0,5 ccm Olivenöl), dreimal täglich zwei Kapseln ein bis zwei Wochen lang. Über die Erfolge dieser Behandlung finde ich bisher in der Literatur nichts berichtet.

Im folgenden Jahre versuchte Bully (68), veranlaßt durch Conrads Vorschläge, das Chloroform zur Behandlung von Bazillenträgern. Auch er begründete zuvor die Berechtigung der Anwendung durch Behandlungsversuche an typhusinfizierten Kaninchen. Intravenöse Typhusbazilleninjektionen führten in einem hohen Prozentsatz seiner Versuchskaninchen zur Ansiedlung der Typhusbazillen in der Gallenblase und zur Ausscheidung derselben mit den Fäzes. 60 % der Versuchstiere, bei denen die Infektion angegangen war, heilten ohne Behandlung aus. Eingeben von Chloroform mit Öl oder Sahne per os und per klysma beschleunigte bzw. begünstigte zweifellos die Ausheilung.

Bullys Tierversuche ergaben also dieselben günstigen Resultate wie diejenigen von Conradi, Hailer, Rimpau, Ungermann und Wolf.

Zwei menschliche Typhusbazillenausscheider wurden von Bully in der Weise behandelt, daß er ihnen 20 Tage lang Chloroform in Dosen von 0,5 ccm in Geloduratkapseln (bis viermal täglich eine Kapsel) verabfolgte. Eine dauernde Verminderung oder gar ein Verschwinden der

Typhusbazillen aus dem Stuhl konnte durch diese Therapie nicht erzielt werden.

Fromme (69) berichtet 1911, daß bei drei Patienten wegen Gallensteinerkrankung die Cholecystektomie ausgeführt wurde. Nach der Operation wurde festgestellt, daß bei allen dreien sich Typhusbazillen in der Gallenblase fanden. Obwohl der Stuhl vorher nicht untersucht worden war, glaubt Fromme auf Grund der Erhebungen bei und nach der Operation alle drei Patienten als Stuhltyphusbazillenausscheider ansprechen zu müssen.

Bei Fall I wurde die prall gefüllte und mehrere Steine enthaltende Gallenblase nach Punktion aus ihrem Leberbett gelöst, der Ductus cysticus dicht am Choledochus unterbunden und beides abgetragen. Der Choledochus war frei von Steinen und nicht erweitert; Tampon, Bauchnaht; in der Gallenblase reichlich Typhusbazillen. Drei Stuhluntersuchungen, ein Jahr nach der Operation, ergaben Freisein von Typhusbazillen.

In dem zweiten Falle war der Cystikus durch einen Stein verschlossen; Ektomie und Unterbindung des Cystikus; in der Gallenblase Typhusbazillen in Reinkultur; Tod drei Tage nach der Operation an interkurrenter Pneumonie. Obduktion zwei Tage post mortem. In der gallenhaltigen Flüssigkeit, die aus einem Schnitt durch die Leber aufgefangen wurde, fanden sich Typhusbazillen, Bacterium coli und verschiedene Fäulnisbakterien.

Fromme erblickte in diesem Befund einen Beweis für eine intravitale Infektion der Lebergallengänge mit Typhusbazillen. Da die Sektion erst zwei Tage nach dem Exitus stattfand, so ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß hier die Typhusbazillen aus dem mit Typhusbazillen infizierten Choledochus in die Lebergallengänge hineingewuchert sind. Daß ein Bazilleneinwuchern überhaupt bereits stattgefunden hatte, ergibt sich aus dem gleichzeitigen Befund von Koli- und Fäulnisbakterien, und wenn die Gallenblase Typhusbazillen enthält, ist logischerweise das gleiche für den Choledochus anzunehmen.

Bei Fall III von Fromme war die Gallenblase frei von Steinen, doch enthielt der prallgefüllte und erweiterte Choledochus mehrere Steine; Ektomie und Choledochusdrainage. In der Gallenblase Typhusbazillen in Reinkultur. Fünf Tage nach der Operation wuchsen aus dem Sekret der Choledochusdrainage neben reichlich Typhus- auch Koli- und Pyocyaneusbazillen. Die Typhusbazillen des Sekretes wurden allmählich von Pyocyaneus überwuchert. In dem Stuhl des Patienten wurden 14 Tage nach der Operation vereinzelt Typhusbazillen festgestellt; 20 Tage nach der Operation bestand ein Fünftel der auf Stuhlplatte gewachsenen Kolonien aus Typhusbazillen. Nach vier Monaten war die Typhusbazillenausscheidung im Stuhl verschwunden und konnte auch durch wiederholte Untersuchungen nicht wieder festgestellt werden. Den Typhusbazillenbefund in dem Choledochusdrainagesekret hält Fromme für einen bisher einzig in der Literatur dastehenden Beweis für den Typhusbazillengehalt der Lebergallengänge beim Lebenden. Hiergegen sind ähnliche Einwände wie bei Fall II zu machen. Mit dem gleichen Rechte wie für Typhusbazillen könnte Fromme hier eine intravitale Infektion der

Lebergallengänge mit Koli und *Pyocyaneus* annehmen. Die Gallenblasenwände der Patienten waren histologisch bazillenfrem!

Im gleichen Jahre operierte Reisinger (70) eine Stuhltyphusbazillenträgerin, die sich ihm freiwillig zur Operation stellte, da sie schon wiederholt Typhusansteckungen verursacht hatte und die Überwachung und Tätigkeitsbeschränkung durch die Gesundheitspolizei drückend empfand. Die Gallenblase wurde exstirpiert und in Gallenblase und Gallenblasenschleimhaut massenhaft Typhusbazillen gefunden. Die Fäzes enthielten acht Tage nach der Operation noch Typhusbazillen, 14 Tage nachher keine Typhusbazillen mehr. Reisinger hält die Cholecystektomie der Gallenblase bei reinen Stuhlbasillenträgern für berechtigt und der Cystostomie überlegen, denn ob bei dieser die in der Schleimhaut der Gallenblase befindlichen Typhusbazillen entfernt werden, erscheine fraglich. Bei Choledochusstein und Erweiterung des Choledochus und Hepaticus kommt seines Erachtens noch Hepaticusdrainage in Betracht.

Im Jahre 1912 erschien, ein Markstein in der Geschichte der Typhusforschung: Die Denkschrift über die Typhusbekämpfung im Südwesten des Deutschen Reiches.

In dieser bearbeitet Prigge (97) den Abschnitt über Bazillenträger und Dauerausscheider und führt in diesem aus, daß folgende Mittel als arzneiliche Behandlung von Stuhlbasillenträgern auf die Dauer versagt hätten: 1. Acid. arsenicos., 2. Salinische Abführmittel, 3. Chologen, 4. Kollargol, 5. Faex medicinalis, 6. Fortoin, 7. Formamint, 8. Gallensäuremethylester, 9. Gallisol, 10. Gonosan, 11. Griserin, 12. Radix Jalapae, 13. Pulv. rad. Ipecacuanhae, 14. Isoform, 15. Kalomel, 16. Krcostal, 17. Laktophenin, 18. Laktylphenetid, 19. Menthol, 20. Magnes. sulfur., 21. Methylenblau, 22. Natr. bicarbonic., 23. Natr. jodat., 24. Oleum Ricini, 25. Extract. Phytolaccae, 26. Pyrenol, 27. Hydrarg. cinereum, 28. Resorcin, 29. Salol, 30. Sublimat, 31. Urogosan. Auch Massage der Lebergegend mit Bleikugeln und Röntgenstrahlenbehandlung führten zu keinem Heilerfolge. Bezüglich der Beseitigung von Dauerausscheidung der Bazillen im Harn gibt Prigge an, daß in den meisten Fällen durch Verabreichung von Urotropin, Helmitol, Hetralin oder Borovertin ein Erfolg erzielt wird. Sollten ausnahmsweise die erwähnten Medikamente versagen, so bleibe noch der Versuch einer Typhusvakzinebehandlung übrig und bei Typhusciterherden der Nieren und Harnwege mit Neigung zum Fortschreiten chirurgisches Eingreifen. Einzelbehandlungen von Bazillenträgern wurden in dem gleichen Jahre von folgenden Autoren veröffentlicht:

Mc. Weeney (71) operierte eine chronische Typhusbazillenträgerin. Es handelte sich um einen alten Fall von eitriger Nephritis, bei der im Ureterharn Typhusbazillen in Reinkultur gefunden wurden. Arzneibehandlung und Vakzinierung der Patientin waren ohne Erfolg geblieben. Weeney entschloß sich zur Eröffnung des Nierenbeckens. Durch die Operation wurde die eitrig-entzündliche und die Bazillenausscheidung zum Verschwinden gebracht, doch hält der Autor es für zweifelhaft, ob der Heilerfolg auf die Operation zurückzuführen sei!

Auch Dehler (l. c.) veröffentlichte wiederum zwei Gallenblasenoperationen bei Bazillenträgern. Bei seinem dritten Fall (Fall I und II

siehe S. 19) erwies sich die Gallenblase bei der Operation am Fundus perforiert und mit Rücksicht auf die Gefahr der Peritonitis wurde lediglich der große Abszeß entleert, die erreichbaren Teile der Gallenblasenwand entfernt, tamponiert und drainiert. Vom 26. Mai (drei Tage nach der Operation) bis zum 30. Juli 1907 waren fast alle Untersuchungen (Fäzesproben) typhusbazillenhaltig, da die Galle spärlich und nur wenige Tage nach außen abfloß. Bei weiteren bakteriologischen Untersuchungen fanden sich im Jahre 1907 in 36, 1908 in 63, 1909 in 34 und 1910 in 33 Fäzesproben keine Typhusbazillen mehr.

Bei einer vierten Typhusbazillenträgerin wurde am 4. Mai 1910 die Gallenblasenexstirpation vorgenommen und mit Hepatikusdrainage die gesamte Galle nach außen geleitet. Die Galle enthielt reichlich Typhusbazillen, während die gallenfreien Fäzes vom 15. Tage nach der Operation ab typhusbazillenfremd waren. Nach fünf Wochen wurde der Drain entfernt. Aber auch als sich nunmehr die Fäzes allmählich wieder gallig färbten und die Fistel versiegte, waren weitere 90 Proben typhusbazillenfremd, zwei enthielten Typhusbazillen, die von äußerer Verunreinigung wahrscheinlich herrührten. Seitdem sind die Fäzes frei von Typhusbazillen und alle Krankheitserscheinungen verschwunden. Dehler hält auf Grund seiner Erfahrungen bei vier Fällen einen operativen Eingriff an der Gallenblase im allgemeinen nur bei akuten Symptomen für indiziert, aber denkbar und empfehlenswert bei Patienten, deren Urin und Blut frei von Typhusbazillen sind und deren Stuhlbasillenausscheidung eine wesentliche Gefahr für die Umgebung darstellt.

Die Ansicht der Autoren über die Infektionsgefahr, welche Typhusbazillenausscheider für ihre gesunde Umgebung darstellen, ist heute noch recht verschieden, obwohl besonders durch Erhebungen der staatlichen Typhusbekämpfungslaboratorien im Südwesten des Deutschen Reiches einwandfrei nachgewiesen ist, daß eine ganze Reihe von Typhusinfektionen auf Bazillenträger zurückgeführt werden muß. So gibt z. B. Frosch <sup>1)</sup> an, daß 310 Bazillenausscheider, ehe sie erkannt wurden, 228 Infektionen = 3,41 % aller in dem Zeitraum der Statistik beobachteten Typhusfälle, nach ihrer bakteriologischen Feststellung aber nur 0,7 % der Infektionen bedingten. Verfasser hat von mehreren hundert Typhus- und Paratyphusbazillenausscheidern während des Lazarettaufenthaltes — das Lazarett war 1½ Jahre lang durchschnittlich mit 150 Typhuswirten belegt — keinen Infektionsfall auftreten sehen. Die Gefahr der Typhusansteckung durch erkannte Bazillenausscheider, und nur um solche kann es sich bei therapeutischen Überlegungen handeln, ist also für die Umgebung nicht allzu groß, aber gleichwohl muß sie für die epidemiologische Bekämpfung des Typhus meiner Ansicht nach stets als wesentlich erachtet werden.

Pribram (72) berichtet 1912 über die mannigfache Behandlung einer Bazillenträgerin, auf die in der Literatur später von verschiedenen Autoren Bezug genommen wird. Es handelt sich um eine 40jährige Frau, die vermutlich seit vier Jahren Bazillenträgerin war. Sie wurde zuerst von Schüller (siehe S. 22) scheinbar erfolgreich mit Elektragol behandelt, schied aber später wieder Typhusbazillen aus.

Am 16. Juni 1908 wurde wegen Gallensteinikoliken und Typhus-

<sup>1)</sup> Klin. Jahrb. Bd. XIX.

bazillenausscheidung im Stuhl die Gallenblasenexstirpation (von Ranzi) vorgenommen. In der Galle fanden sich Typhusbazillen. Aus dem Chole-  
dochus wurden drei über haselnußgroße Steine entfernt, von denen einer  
direkt an der Papilla saß und diese verschlossen haben dürfte.

Verlauf: Choledochus-Heberdrainage; 18 Tage lang wurden aus der  
durch den Heber abfließenden Galle Typhusbazillen gezüchtet. Nach-  
dem dann die abfließende Galle typhusbazillenfri geworden war, wurde  
der Drain entfernt. Im Stuhle waren anfänglich noch Typhusbazillen  
nachweisbar; drei Wochen nach der Operation waren sie aus den Fäzes  
verschwunden. Die histologische Untersuchung der Gallenblasenwand  
ergab chronische, entzündliche Veränderungen und Vermehrung der  
Schleimdrüsen.

Im Mai 1909 suchte die Patientin wegen Schmerzen im Leibe  
wiederum die Klinik auf; der Stuhl war frei von Typhusbazillen, wohl  
aber fanden sich Paratyphusbazillen. Die Ausscheidung von Paratyphus-  
bazillen wurde längere Zeit nachgewiesen, so daß hiermit der Beweis er-  
bracht ist, daß auch ohne Ansiedlung in der Gallenblase eine Dauer-  
ausscheidung von Paratyphusbazillen mit dem Stuhl möglich ist. 1911  
wurde die Patientin dann ohne Erfolg mit Chloroform behandelt. Man  
gab täglich dreimal 0,5 Chloroform in Geloduratkapselfn. Nach acht  
Tagen traten Magenbeschwerden auf, aber die Paratyphus-B-Bazillen-  
ausscheidung im Stuhl blieb bestehen. Ebenso erfolglos erwies sich eine  
Behandlung der Patientin mit Joghurt.

Der Fall von Pribram (l. c.) wird wiederholt in der Literatur  
als gegen die Zweckmäßigkeit und Berechtigung einer Gallenblasen-  
exstirpation bei Typhuswirten sprechend angeführt und dabei die merk-  
würdige Annahme zu Hilfe genommen, daß es sich ursprünglich nicht  
um eine Typhus-, sondern um eine Paratyphusbazillenträgerin ge-  
handelt hätte. Will man solche haltlose Annahmen machen, dann ist  
eine wissenschaftliche Bewertung von Veröffentlichungen überhaupt nicht  
mehr möglich. Es wäre höchstens zulässig, diesen Fall wegen des wohl  
seltenen, aber durchaus nicht einzig dastehenden Befundes von Para-  
typhusbazillenausscheidung nach verschwundener Typhusbazillenaus-  
scheidung statistisch als unklar nicht mitzuzählen, aber wenn man ihn  
zählt, muß er unbedingt als operativ geheilter Typhuswirt erachtet werden.

Weitere Veröffentlichungen des Jahres 1912 befassen sich mit der  
Anwendung von Autovakzine und verschiedener Medikamenten.

Brem und Watson (73) behandelten ein 4 $\frac{1}{2}$ -jähriges Kind, welches  
im Urin seit langer Zeit Typhusbazillen ausschied, mit neun Einspritzungen  
autogener Vakzine. Die Menge der injizierten Bakterien steigerten sie  
bei den Einspritzungen von 25 auf 150 000 000 Bazillen. Nach der  
neunten Injektion verschwanden die Typhusbazillen, nachdem die  
Bazillurie sechs Monate angehalten hatte.

Auch Gärtner (74) berichtet, daß Borovertin in größeren Gaben  
häufig gute Erfolge bei Urinbazillenträgern zeitigt; doch bleibe die  
Wirkung zuweilen auch aus.

Urotropin wirkt nach dem gleichen Autor selbst in großen Gaben  
bei längerer Anwendung unsicher.

In den beiden folgenden Jahren befassen sich nur wenige Arbeiten  
mit der Behandlung der Typhusbazillenträger.

Currie und Keon (75) behandelten zwei Monate lang einen Bazillenträger mit zehn Injektionen autogener Vakzine, steigend von 25 bis 1500 Millionen Bazillen. Nach neun Behandlungen war der Stuhl negativ und blieb es auch während einer Beobachtung, die sich über weitere 3 $\frac{1}{2}$  Monate erstreckte.

Zu dem Vortrag von Kraus (76) auf der siebenten Tagung der Freien Mikrobiologischen Vereinigung, Berlin 1913, über Resultate mit Typhusserum teilt Uhlenhuth mit, daß er mit der spezifischen Immunisierung weder bei tierischen noch bei menschlichen Bazillenträgern Erfolge erzielt habe. Er gab bei Kaninchen, die durch direkte Impfung in die Gallenblase zu Typhusbazillenträgern gemacht waren, bis zu 75 ccm Immunsrum in mehreren Injektionen. Die Bazillenausscheidung verschwand nicht; ebensowenig vermochte die intravenöse Serum-anwendung die sekundäre Bazillenansiedlung in der Gallenblase zu verhindern. (Also ein gewisser Gegensatz zu den Befunden Petruschkys (63).

Zwei Typhusbazillenträgerinnen wurden in der Irrenanstalt Hördt auf Veranlassung Uhlenhuths mit je 20 ccm Typhusserum dreimal subkutan behandelt. Eine derselben kam drei Wochen nach der letzten Injektion zur Autopsie. Im Darm, in der Gallenblase, in Niere und Nebenniere fanden sich Typhusbazillen. Die Bazillen saßen im Schnittpräparat in der Wand der Gallenblase zerstreut. Bei der zweiten Bazillenträgerin und ebenso bei zwei weiteren Bazillenträgerinnen, die im ganzen bis zu 100 ccm Typhusserum in drei bis vier Injektionen erhielten, blieb der Erfolg ebenfalls aus.

Die gleichen ungünstigen Erfahrungen machte Hirschbruch mit der Serumbehandlung.

Eine medikamentöse Behandlung der Dauerausscheider versuchte Wilcke (77). Er ließ einen Typhusbazillenträger in 18 Tagen 73 Pillen von je 0,002 g essigsäurem Kupfer einnehmen. Bei der bakteriologischen Untersuchung, die sich in 19 Tagen auf acht Stühle erstreckte, konnten keine Typhusbazillen mehr gefunden werden.

Kutscher (78) berichtet in seiner Abhandlung über Abdominaltyphus im Handb. von Kolle-Wassermann, daß Napier und Buchmann bei Anwendung von Urotropin schlechte Resultate hatten, während Wiß, Richardson, Horton-Smith, Neufeld, Levy und Lemierre sowie Niepraschk gute Erfolge sahen.

Im folgenden Jahr (1914) teilten Uhlenhuth und Messerschmidt (79) mit, daß sie im Gegensatz zu den immerhin größtenteils erfolgreichen Vakzinierungen ausländischer Autoren durch aktive Immunisierung mit Typhusbazillen bei drei Typhusbazillenträgern keinerlei Erfolg hatten und auch bei einer aktiv-passiven Immunisierung nur ein zweifelhaftes Ergebnis erzielten.

Eine Jodtherapie versuchte Wilucki (80), indem er bei frischen Bazillenträgern unmittelbar nach Aufhören der klinischen Krankheitserscheinungen Yatren, ein Jod-Benzol-Derivat, Parajodoorthosulfo-cyclohexatrienpyridin, dreimal täglich 0,2 verabfolgte, um die eben erst eingetretene Bazillenausscheidung zum Verschwinden zu bringen. In zwei Fällen, beides Paratyphusbazillenträger, war die Behandlung ohne Erfolg.

In dem Kriegsjahr 1915 erschienen zwei Veröffentlichungen über die Behandlung von Bazillenträgern, die zweifellos die Veranlassung dazu boten, daß von verschiedenen Seiten aufs neue Versuche in dieser Heilbehandlung angestellt wurden.

Kalberlah (81) behandelte fünf Bazillenträger mit Jodtinktur in Verbindung mit Tierkohle, und zwar verabfolgte er per os drei- bis viermal täglich Jodtinktur, steigend von 7—15 Tropfen; bei jeder Eingabe dazu einen Teelöffel Tierkohle. Die Typhusbazillenausscheidung im Stuhl hörte bei vier Patienten nach acht Tagen auf und hat auch nach Aussetzen der Kur bisher nicht wieder eingesetzt. Der fünfte Patient war ebenfalls nach acht Tagen negativ, dann noch einmal positiv; 14 Tage nach Beginn der Kur konnten keine Typhusbazillen im Stuhl nachgewiesen werden; Urinbazillenausscheidung blieb von der Therapie unbeeinflusst.

Kalberlah ging bei der Anwendung der oben erwähnten Mittel von dem Gedanken aus, daß sicherlich bei einem Teile der Bazillenträger die Keime im Darm, speziell in der Wand des Dünndarms, ihre Brutstätte haben, daß die Fältelungen und Drüsentaschen der Dünndarmschleimhaut wahrscheinlich häufig die Schlupfwinkel für die Dauerkeime darstellen, und daß vielleicht überhaupt in manchen Fällen erst später eine Infektion der Gallenwege vom Darm aus stattfände. Die stark bakterizide Wirkung von Jodtinktur erschien ihm daher als ein besonders geeignetes Mittel, und es zeigte sich, daß dieses innerlich bisher noch wenig verwandte Medikament in verhältnismäßig hohen Dosen gut vertragen wurde. Nachdem die alleinige Anwendung der Jodtinktur nicht regelmäßig einen Dauererfolg ergeben hatte, kombinierte er mit Merckscher Tierkohle, welche die Wachstumsbedingungen für Bazillen im Darm überhaupt noch weiter ungünstig beeinflussen sollte. Tierkohle allein erweist sich bei Darmbazillenträgern als wirkungslos, während mit Jod und Kohle zusammen die oben erwähnten Erfolge erzielt wurden. Verfasser wies schon (7) darauf hin, daß es sich bei allen Fällen von Kalberlah um verhältnismäßig frische Fälle von Dauerausscheidern (zwei bis drei Monate nach der Erkrankung) handelte. Kalberlah selbst war der Ansicht, daß der Wert der Behandlung für hartnäckige Dauerausscheider erst erwiesen werden muß.

In einer direkten Zuschrift vom 10. Juli 1915 teilte uns Kalberlah mit, daß bei alten Bazillenausscheidern, deren Krankheit sechs bis acht Monate zurückliegt, die Jodkohletherapie keinen durchgreifenden Erfolg mehr ergab, ebenso wie diese auch schon vorher sich durch Thymolkohlegabe nach Geronne-Weintraud nicht beeinflussen ließen.

Löwy (82) untersuchte die Einwirkung der Jodtinktur auf die Darmflora des normalen Menschen und stellte fest, daß sie in flüssiger Form, namentlich aber auch in Pillen verabreicht, eine starke Verminderung der Darmbakterien herbeiführt. Typhusbazillenträgerkaninchen konnte er durch Jodtinktur von ihrer Bazillenausscheidung heilen. An menschlichen Bazillenträgern konnte er aus Mangel an Patienten keine Versuche anstellen.

Geronne und Lenz (83) beobachteten nach 8—14tägiger Eingabe von Thymolkohle (Thybon 0,5 g bis zwölfmal täglich) auf der Endplatte eine starke Abnahme der Keimzahl und eine Verminderung des

Säurebildungsvermögens der Darmkoli. Wenige Tage nach dem Aussetzen der Thymolkohletherapie zeigten die beschickten Endoplatten wieder ihr normales Bakterienwachstum, doch blieben die Typhusbazillen nach wie vor aus. Die Autoren halten daher grundsätzlich eine Darmantiseptis durch Eingabe von Kohle mit einem Desinfizien für durchaus möglich. Durch die Beigabe von Kohle wurde nach ihren Versuchen die Resorption des Thymols ganz wesentlich verzögert, wie die Harnuntersuchung ergab. Auf die Verzögerung der Resorption durch die Beigabe der Tierkohle führen sie die Desinfektionswirkung in tieferen Darmabschnitten zurück. Außerdem erschien ihnen die Verbindung von Thymol und Kohle deswegen besonders glücklich, als sie sich auf Grund der Arbeiten über rückläufige Bewegung in röhrenförmigen Gangsystemen (Bondt, Grützner, Hemether, Goldmann) zu der Annahme für berechtigt erachteten, daß das Thymolkohlegemisch in die Gallenblase bzw. in die Gallenwege aufsteige und eine lokaldesinfizierende Wirkung entfalte. Die drei von ihnen behandelten Typhusbazillenausscheider waren nach 8—14 Tagen von ihrer Bazillenausscheidung befreit.

Das Jahr 1916 brachte trotz der Kriegswirren in Deutschland eine ganze Reihe von Arbeiten über die Behandlung von Bazillenträgern, die, wie schon früher vermerkt, durch den Umstand begünstigt wurden, daß die Militärbehörde vorerst alle Bazillenträger in besondere Lazarette zusammenlegte und damit ein außerordentlich geeignetes Patientennaterial für die Behandlung schaffte.

Karell und Lucksch (84) veröffentlichten sehr erfolgreiche Versuche mit Autovakzinierung bei Bazillenträgern. Die Autoren hatten zufälligerweise beobachtet, daß bei einem Patienten der Epidemieabteilung ihres Krankenhauses, welcher Ruhrbazillenausscheider war, nach einer Typhusschutzimpfung, die mit einer stärkeren Fieberreaktion einherging, die Ruhrbazillenausscheidung im Stuhl verschwand. Sie behandelten im ganzen 42 Typhus- und Dysenteriestuhlbasillenausscheider und zwar mit homologer Vakzine, ein oder mehrmals, je nachdem der Erfolg gleich erreicht wurde oder vorerst ausblieb. In acht Fällen wurde bei Dysenteriebasillenausscheidern nach Injektion von 1 ccm polyvalenten Dysenterieimpfstoffes ohne jede Temperaturreaktion oder mit geringer Temperatursteigerung ein vollständiges, sofortiges Aufhören der Bazillenausscheidung erzielt. Ebenso heilten nach einer einmaligen Injektion von 1 ccm Autovakzine bei einer Fiebersteigerung bis 38,9° drei Typhusbazillenausscheider. In anderen Fällen war wiederholte Impfung nötig. Im ganzen wurden von 42 hartnäckigen Bazillenausscheidern 35 durch homologe Vakzinierung geheilt. Das Eintreten einer Fieberreaktion war für den Erfolg der Therapie ohne Belang. Die Impfung mit heterologen Bazillen derselben Art erwies sich als weniger wirksam. Typhusimpfstoff bei Ruhrfällen wirkte nicht.

Schwer (33) versuchte ebenfalls die Heilbehandlung mit Vakzine. Seine Vakzine bestand aus 24stündiger Typhusschrägagarkultur. Diese wurde mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung beschickt, 10 Minuten zum Aufweichen des Belages abstehen lassen und dann durch Rollen des Reagenzglases zwischen beiden Händen verteilt. Die Keimzahl wurde durch Gelatineplattenverfahren bestimmt. Eine gleichmäßige Verteilung der Vakzinekeime erreichte Schwer durch zwölfstündiges

Schütteln; darauf versetzte er seine Vakzine mit der gleichen Menge 1%iger Karbolsäurelösung und schüttelte sie außerdem noch 10 Minuten lang mit Äther, den er schließlich bei 38° im Wasserbad abdampfte. Durch Zugießen von 0,5%iger Karbol Kochsalzlösung wurde die Vakzine vor dem Gebrauch so verdünnt, daß ihre Keimzahl 15 Millionen Bazillen im Kubikzentimeter betrug. Er impfte subkutan in fünftägigen Intervallen, und zwar beginnend mit 50 Millionen, steigend bis zu 200 Millionen. Ein Einfluß auf die Bazillenausscheidung der Patienten wurde nicht beobachtet.

Eine zweite Art von Vakzine stellte er sich ohne Anwendung von Äther dadurch keimfrei her, daß er dieselbe nach Karbolzusatz von 0,5% lediglich 24 Stunden bei Zimmertemperatur hielt. Die Karbolsäure vermag in dieser Zeit die Typhusbazillen abzutöten. Von dieser Vakzine „B“ wurden fünf subkutane Injektionen in gleichen Zeitabständen steigend von zwei- bis dreitausend Millionen Bazillen in Anwendung gebracht. Auch diese Vakzine hatte keine Wirkung auf die Bazillenausscheidung.

Inzwischen hatte Schwer bei einer mit Autovakzine behandelten Kolipyelitis ein Verschwinden der Tiervirulenz des Kolibazillus infolge der Vakzinebehandlung festgestellt und prüfte daher auch die Typhusbazillen der von ihm behandelten Bazillenträger auf ihre Virulenz im Vergleich zur Virulenz derjenigen Typhusbazillen, welche die Patienten vor ihrer Vakzinierung ausgeschieden hatten.

In 17 Doppelversuchen stellte er fest, daß bei 13 Patienten die Typhusbazillen durch die Autovakzinebehandlung avirulent bzw. in ihrer Virulenz abgeschwächt wurden, und zwar bei acht Patienten vollkommen, bei drei behielten sie noch einen gewissen Grad von Virulenz, bei zwei Patienten waren die ausgeschiedenen Bazillen vollständig avirulent im Tierversuch, aber die vor der Vakzinierung ausgeschiedenen Typhusstämmen besaßen auch nur eine geringe Tiervirulenz. 1½ Jahre nach der Autovakzinierung waren bei fünf Patienten die ausgeschiedenen Typhusbazillen noch vollständig avirulent. Bei einem Patienten war die Virulenzverminderung noch weiter fortgeschritten, während die Bazillen bei einer Patientin ihre Virulenz wieder gewonnen hatten. Diese letzte Patientin wurde nochmals nach Kolle-Wassermann vakziniert, und zwar mit einer Vakzine aus ihrem noch virulenten Stamm. Wiederum blieben die zur Ausscheidung gelangenden Bazillen tiervirulent. Die Bazillenträgerin wurde daraufhin zum dritten Male vakziniert, nunmehr mit einer Vakzine aus virulenten Bazillen, die sie vor Beginn der ersten Vakzinierung entleert hatte; jetzt trat eine Ausscheidung avirulenter Bazillen ein. Selbst wenn Schwer das dreifache der ursprünglichen Dosis letalis des Stammes einem Tier einspritzte, trat keine Wirkung ein.

Besonders interessant ist, daß bei einem Fall, in dem  $\frac{1}{3}$  Öse des ursprünglichen, vor der Vakzinierung gezüchteten Stammes noch letal wirkte, die  $\frac{1}{3}$  Öse gemischt mit  $\frac{1}{3}$  Öse des infolge Vakzinierung avirulent gewordenen Stammes vom Versuchstier intraperitoneal ohne Krankheitserscheinung ertragen wurde.

Schwer bezweifelt die Beweiskraft des Vakzinierungserfolges von Irwin und Houston (1909), sowie von Petruschky, da bei diesen nur eine fünfmonatige Nachbeobachtung erfolgte, während doch schon

von verschiedenen Untersuchern Pausen in der Bazillenausscheidung bis zu einem Jahr festgestellt worden seien. (Ich stehe nicht an, die Richtigkeit der Beobachtung bei diesen einjährigen Pausen zu bezweifeln; sei es, daß nicht häufig genug untersucht wurde, sei es, daß Fehler bei der Materialentnahme und Prüfung unterliefen.)

Nach Kißkalt (85) ist, wie Schwer anführt, die Tiervirulenz der Typhusbazillen „ein untergeordneter Faktor für das Zustandekommen der Erkrankung des Menschen“. Unter 60 Fällen Kißkalts, bei denen die Infektion durch Reinkultur, Stuhl oder Urin erfolgte, war 14mal der Virulenzversuch am Tier gemacht und positiv gefunden worden. Diese Stämme hatten 12mal eine mehr oder weniger schwere Erkrankung zufolge, die nicht immer dem Grad der Tiervirulenz entsprach; von den beiden extremsten Fällen bewirkte der wenig virulente einen tödlichen und der hochvirulente Stamm einen ambulanten Typhus. Nur zwei Stämme, die sehr virulent waren, riefen keine Erkrankung hervor.

Nach Schwer kann man aus der Kißkaltschen Statistik nur folgern, daß der Grad der Tiervirulenz nicht mit der Schwere der Erkrankung Hand in Hand geht. Er spricht seinerseits der Tiervirulenz eine große Bedeutung für die Infektiosität beim Menschen zu und hält die Vakzinierung der Typhusbazillenträger, die nach seinen oben erwähnten Versuchen eine Avirulenz des ausgeschiedenen Bazillenstammes bewirkt, für empfehlenswert zur Bekämpfung des Typhus. Er neigt zu der Ansicht, daß während des Krieges eine relative Zunahme der Typhusbazillenträger eintreten müßte und schließt seine Untersuchungen mit den folgenden Sätzen:

„1. Die aktive Immunisierung der Typhusbazillenträger durch Vakzination mit dem eigenen Stamme hat keinen Einfluß auf die Bazillenausscheidung; dieselbe wird dadurch nicht beseitigt.

2. Die Autovakzination vermag aber bei genügender Dauer, wie der intraperitoneale Tierversuch am Meerschweinchen ergibt, die virulenten Keime der Typhusbazillenträger in avirulente Bazillen umzuwandeln, welche diesen Zustand im allgemeinen lange Zeit, bis über ein Jahr hinaus, beibehalten.

3. Auf Grund der Tierversuche ist es als sehr wahrscheinlich anzusehen, daß die durch die Vakzination der Träger avirulent gewordenen Bazillen nicht bloß für das Versuchstier, sondern auch für den Menschen unschädlich, also nicht mehr infektiös sind.

4. Aus diesem Grunde ist zu fordern, daß die Typhusbazillenträger, solange uns ein Mittel fehlt, sie von ihren Keimen sicher zu befreien, zu vakzinieren sind, und zwar, bis weitere Erfahrungen vorliegen, mit ihrem eigenen Stamm.

5. Die Vakzination ist so lange durchzuführen, bis die Bazillen avirulent geworden sind. Sollte sich die Virulenz später wieder einstellen, worüber man sich durch den Tierversuch von Zeit zu Zeit orientieren muß, so ist die Vakzination bis zum Verschwinden der Virulenz zu wiederholen.

6. Auch diejenigen Bazillenträger sind zu immunisieren, deren Keime von Hause aus avirulent sind.

7. Das Verfahren der Vakzination läßt erhoffen, daß die von den

geimpften Typhusträgern ausgeschiedenen Bazillen ihre infektiösen Eigenschaften verlieren.

8. Ein Ausbau der bisherigen Versuche ist hauptsächlich nach folgenden Richtungen hin angezeigt: Prüfung der Wirkung einer polyvalenten Vakzine zur Vereinfachung des Verfahrens, Tierimpfungen mit Mischungen von a. v.- und p. v.-Stämmen, Untersuchung der Bauchhöhlenflüssigkeit bald und in den ersten Tagen nach der Impfung mit dem Gemisch und mit p. v. Bazillen allein, Feststellung des Sektionsbefundes der nach genügend langer Wartezeit getöteten, bis dahin gesund gebliebenen geimpften Versuchstiere, Vakzinationsversuche an Typhusbazillenträgern mit lebenden avirulenten p. v.-Stämmen.

Neue Gedanken betr. Behandlung von Typhusbazillenausscheidern äußert Hufnagel (86). Er ist der Meinung, daß man, ähnlich wie er bei der Tuberkulosebehandlung in deren Beginn durch Lichtreiz Erfolge erzielte, die der Sprengung toxischer Bindungen zugeschrieben werden, ähnlich wie Jessionek beim ausgebrochenen schweren Wundstarrkrampf durch Lichtreiz Heilwirkungen eintreten sah, die er durch eine im infizierten Gewebe in der Produktionsstätte der spezifischen Giftstoffe vor sich gehende Komplementbindungsreaktion und Toxininaktivierung erklärt, so auch an dem schwer erreichbaren Orte der Toxinbildung von Typhusbazillenträgern durch die Ultraviolettwirkung, verstärkt durch innerliche Verabreichung von Stoffen, die bei elektrischem Reize Licht aussenden (Resorzin), Heilwirkung entfalten könne. Entsprechende Versuche sind bisher nicht bekannt geworden.

Küster und Günzler (7) veröffentlichten eine Reihe von medikamentösen Behandlungsversuchen an den zahlreichen Bazillenträgern des Festungslazarettes XIV in Köln, sowie einige Operationen von Bazillenträgern.

13 Typhusbazillenträger, und zwar ein Typhusbazillen-Stuhlausscheider, eine Paratyphusbazillen-Stuhlausscheider, vier Typhusbazillen-Urinausscheider und sechs Stuhl- und Urinausscheider wurden mit Thymophen (Thymolester des p-Oxybenzolsäurephosphorsäureesters) behandelt. Die Patienten erhielten 12—46 Tage lang Mengen steigend von täglich 3—7 g. Der Stuhlbazillenausscheider hatte nach sechstägiger Behandlung noch einmal Typhusbazillen in seinem Stuhl und blieb dann dauernd negativ. Ein Patient war schon vor Beginn der Thymophenkur sechsmal negativ, wurde gleichwohl behandelt, schied aber am sechsten Tage der Kur noch einmal Bazillen aus und blieb dann negativ. Er wurde später mit Thymoform zur Sicherstellung der Heilung weiter behandelt und blieb auch in dieser Kur frei von Bazillenausscheidung. Der Paratyphusbazillenausscheider blieb positiv. Bei allen übrigen Patienten hörte die Typhusbazillenausscheidung im Stuhl mit der Kur auf. Auf die Typhusbazillenurinausscheidung hatte die Thymophenkur praktisch keinen Einfluß.

26 Bazillenausscheider erhielten Thymoform (thymophensaures Hexamethylentetramin) in Dosen von 3—8 g bis 40 Tage lang, und zwar: Typhus- und Paratyphusstuhlausscheider, Typhusurinausscheider und Typhusstuhl- und Urinausscheider. Bei acht von diesen Patienten verschwand die Bazillenausscheidung für die Dauer der Beobachtung, bei

den übrigen Fällen war meistens eine deutliche Beeinflussung der Bazillenausscheidung insofern bemerkbar, als die Zahl der Typhusbazillen abnahm und die Ausscheidung seltener wurde.

Man muß dem Thymoform auf Grund dieser Versuche eine gewisse Heilwirkung zusprechen, ohne behaupten zu können, daß eine große Wirkung auf diesem Wege bisher erzielt worden wäre.

Die Untersuchung des Harnes bei den mit Thymoform behandelten Typhuswirten ergab fast stets einen deutlichen Aldehydgehalt bei saurerer Reaktion. Das Thymoform wurde durchgehends auch in großen Dosen bis zu 8 g täglich gut vertragen, so daß zu überlegen ist, ob man mit einer lange fortgesetzten Kur die offenbar vorhandene Verringerung und Hemmung des Typhusbazillenwachstums nicht noch häufiger in Heilung überführen kann.

Sechs Patienten (Nr. 11, 12, 13, 14, 20 und 54) wurden mit Urotropin behandelt. Drei waren Urinbazillenausscheider, zwei Stuhl- und Urinbazillenausscheider und einer Stuhl- und Urinbazillenausscheider.

Nach fünftägiger Behandlung (täglich 3 g Urotropin) war der Stuhl- und Urinbazillenbefund bei allen negativ, bei dreien war die Aldehydreaktion negativ, bei zweien eine mäßige, bei einem eine deutliche Aldehydreaktion vorhanden. Der Alkaleszenzgrad der Urine wechselte von deutlich „sauer“ bis „alkalisch“, ohne sichtliche Beziehung zu ihrem Aldehydgehalt. Da nach weiterer dreitägiger Behandlung die Harnuntersuchung insofern einen Fortschritt erkennen ließ, als nunmehr in vier Fällen die Aldehydreaktion positiv war, und nur einmal alkalische Reaktion, zweimal neutrale und zweimal die im Interesse der Wirksamkeit des Urotropins erstrebenswerte saure Reaktion vorhanden war, ließ man sechs weitere Behandlungstage mit je 3 g Urotropin folgen. Nunmehr war bei allen der Harn sauer, bei allen Aldehydreaktion vorhanden.

Die bakteriologische Untersuchung auf Typhusbazillen war (mit Ausnahme von Nr. 54 und 20) in Stuhl und Urin negativ. Bei Nr. 11 fanden sich im Stuhl Typhusbazillen.

Am zweiten Tage nach Aussetzen der Urotropinkur wurde der Harn nochmals untersucht. Die Reaktion war bei allen, wie erwünscht, sauer. Die Aldehydreaktion war bei allen verschwunden und bakteriologisch bei zwei Patienten (54 und 20) im Urin Typhusbazillen wieder vorhanden.

Bei Nr. 12, 13, 14 blieb die bakteriologische Untersuchung auch in Zukunft dauernd negativ. Die Behandlung wurde bei diesen als erledigt angesehen, während die beiden Urinbazillenträger (54 und 20), sowie der Stuhlbazillenträger (11) nunmehr einer Helmitolbehandlung unterzogen wurden.

Insgesamt ist auf Grund der Behandlung dieser sechs Patienten mit Urotropin folgendes zu sagen:

Es gelingt mit Urotropin, dem Harn in allen Fällen saure Reaktion und Aldehydgehalt zu verleihen. Mit Rücksicht auf die Patienten 12, 13, 14 könnte dem Urotropin eine Heilwirkung zugesprochen werden, insofern, als bei diesen Typhusbazillen in Stuhl und Urin nicht mehr beobachtet wurden. Die Fälle 20 und 54 beweisen, daß eine 15tägige Urotropinkur Typhusbazillenausscheider nicht sicher heilt.

Bei der Behandlung von Stuhl- und Urintyphusbazillenträgern mit Helmitol sind zwei Gruppen zu unterscheiden. Die Patienten 18, 19, 15, 52, 16, 17 bilden eine Vergleichsgruppe zu den mit Urotropin behandelten. In dieser sollte festgestellt werden, ob das Helmitol, dem man auf Grund der Literaturangaben eine energischere Wirkung als dem Urotropin bezüglich Harndesinfektionskraft zuschreiben muß, tatsächlich auf Grund der chemischen Veränderungen, die es im Harn hervorruft, und auf Grund seiner bakteriziden Wirkung als überlegen zu bezeichnen ist.

In der zweiten Gruppe Nr. 47, 32, 46, 48, 20, 21, 54, 51, 30 befanden sich sechs Patienten, die schon mit verschiedenen Mitteln und negativem Erfolg behandelt und als hartnäckige Typhusbazillenträger aufzufassen waren. Außerdem kamen hinzu zwei frische, stets positive und unbehandelte Urinbazillenträger (Nr. 47 und 51) und ein Urinbazillenträger, der vor 14 Tagen zuletzt im Urin positiv war; letzterer hatte aber inzwischen dreimal negative Urinbefunde aufgewiesen.

Helmitol (vorm. Friedr. Bayer u. Cie.) ist chemisch anhydromethylenzitroneinsaures Hexamethylentetramin.

Die erste Gruppe der mit Helmitol behandelten Patienten blieb bis auf Nr. 52 (bei dem sechs Wochen nach Beendigung der Kur wieder Bazillen im Urin auftraten) während und nach der Behandlung frei von Typhusbazillenausscheidung. Dieser Befund ist jedoch nicht viel beweisend, da nur ein Patient bei der letzten bakteriologischen Untersuchung drei Wochen vor Beginn der Behandlung noch positiv gewesen war.

In der zweiten Gruppe fanden sich nach durchschnittlich sieben-tägiger Behandlung, mit je 4 g Helmitol, vier Patienten mit positivem Typhusbazillenbefund im Urin. Die Reaktion des Harnes war bei allen sauer, doch fehlte bei zweien dieser Typhusbazillenausscheider Aldehydreaktion im Harn vollständig. Nach weiterer durchschnittlich zehntägiger Behandlungsdauer war das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung im Stuhl und Urin bei den Patienten 32, 46, 48, 20, 54 negativ, während bei dem Patienten Nr. 51 wieder Typhusbazillen im Urin gefunden wurden. Da Patient 20 sich eine starke Erkältung zuzog und bettlägerig wurde, mußte die Behandlung bei ihm abgebrochen werden. Die Patienten 32, 46, 48 und 54 wurden noch weitere vier Tage mit Helmitol behandelt; nunmehr fanden sich noch bei zweien von ihnen (48 und 54) Typhusbazillen im Urin. (Dieser Befund gab Veranlassung, sie mit Thymolkohle (Thybon) weiter zu behandeln. Ebenso wurde Patient 51 weiter behandelt.) Patient 32 war nach Schluß der Behandlung vier Monate negativ, schied aber dann im Urin wieder Typhusbazillen aus. Patient 46 war ebenfalls am Schlusse der Behandlung negativ, blieb es zwei Monate, wurde dann wieder positiv. Patient 21 blieb dauernd frei. Patient 47 und 30 wurden nach kurzfristiger, erfolgloser Helmitolbehandlung mit Thybon weiterbehandelt.

Man kann auf Grund dieser Helmitolbehandlung nur sagen, daß das Helmitol eine raschere chemische Umänderung (saure Reaktion und Aldehydgehalt) im Harn herbeiführt als das Urotropin. Eine sichere Wirkung bezüglich der Befreiung des Harnes von Typhusbazillen läßt sich auch mit Helmitol nicht erreichen, vielleicht durch längere Kuren.

Drei Bazillenträger, und zwar zwei Typhusbazillenausscheider und ein Paratyphusbazillenstuhlausscheider wurden mit Phthalotropin behandelt.

Das Phthalotropin ist chemisch das Bromid einer quaternären Ammoniumbase, und zwar Phthalimidoäthylurotropinbromid. Zur Verdeckung des etwas bitteren Geschmacks wurde das Mittel in Oblatenkapseln zu je 0,2 g Substanz gegeben. Nach Vorversuchen in den Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer u. Co., Elberfeld, verhindert das Phthalotropin, im Verhältnis von 1 : 8000 steriler Nährbouillon zugesetzt, jegliches Wachstum von Typhusbazillen, während bei 1 : 10 000, 1 : 12 000, 1 : 15 000 ein deutlich verlangsamtes Wachstum stattfindet. Im Vergleich zu Phthalotropin hinderte Urotropin erst in einer Verdünnung von 1 : 800, Bouillon zugefügt, das Wachstum des Typhusbazillus; in 1 : 1000 findet noch sicheres, wenn auch vermindertes Wachstum statt. Das Phthalotropin besitzt also eine etwa zehnmal so starke entwicklungshemmende Wirkung als Urotropin.

Man verabfolgte an einen Paratyphusbazillenträger (Nr. 28) und zwei Typhusbazillenurinträger (Nr. 31 und 46) zunächst 0,2 g Phthalotropin pro die, und stieg vorsichtig bis 0,6 pro die. Im Harn konnten bei keinem von diesen Patienten Phthalotropin oder seine Zersetzungsprodukte chemisch nachgewiesen werden. Der Erfolg mit der Phthalotropinkur war ein mäßiger. Nur der Paratyphusstuhlbasillenträger verlor während der Kur seine Bazillenausscheidung. Er mußte nach dreimaliger negativer Untersuchung auf Wunsch zu seiner Truppe entlassen werden und entging so der weiteren Beobachtung. Da der Patient vor fünf Monaten Paratyphus durchgemacht und bisher regelmäßig Paratyphusbazillen ausgeschieden hatte, so kann vielleicht dieser eine Fall als Phthalotropinheilung aufgefaßt werden.

16 Patienten, und zwar 15 Urinbazillenausscheider und ein Urin- und Stuhlbasillenausscheider wurden mit Borovertin behandelt, das von der Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation in Berlin-Treptow zur Verfügung gestellt wurde.

Alle zur Borovertinkur bestimmten Patienten waren vorher schon mit den verschiedensten Mitteln ohne Erfolg behandelt. Man stieg allmählich in den Borovertindosen bis auf 4 g täglich. Aldehyd war in allen Harnen, wenn auch in mäßigen Mengen, nachweisbar. Die Reaktion war meist schwach sauer, nur einmal schwach alkalisch. Bei einem Patienten (Nr. 46), der schon früher wiederholt Spuren von Eiweiß im Harn aufwies, stieg der Gehalt während der Kur auf 0,3 ‰. Ein zweiter Patient (Nr. 50), der zu Beginn der Kur 1,0 ‰ Eiweiß im Harn ausschied, war am Schluß der Kur auf 1,8 ‰ gestiegen. Bei einem dritten (Nr. 51) stellte sich Eiweißausscheidung bis 0,5 ‰ ein. Man könnte auf den Gedanken kommen, daß die Eiweißausscheidung bei dem einen, die Eiweißerhöhung bei einem anderen Patienten durch das Borovertin hervorgerufen worden wäre. Diese Annahme ist unberechtigt, denn bei vier weiteren Patienten (Nr. 40, 39, 38 und 42) blieb der Eiweißgehalt des Harnes bei der gleichen Borovertinkur unverändert; ebenso sah man wiederholt bei nichtbehandelten Urinbazillenausscheidern Eiweißausscheidung auftreten und auch in gewissen Grenzen schwanken. Die Behandlung mit Borovertin hatte bisher keinen Erfolg; nur bei einem

Patienten hörte nach Beendigung der Kur die Bazillenausscheidung auf und blieb bisher drei Wochen aus.

Eine Gruppe von drei Typhusbazillenstuhlträgern und zwei Typhusbazillenurinträgern erhielt täglich 6 g des Kohlethymolgemisches nach Geronne und Lenz in sechs Oblatenkapseln. Da die Patienten fast alle alsbald über Beschwerden im Magendarmkanal (Leibschmerzen) klagten, ging man während einiger Tage auf eine Dosis von 3 g täglich herab und stieg dann wieder auf die 6 g-Dosis. Nunmehr wurden die 6 g besser vertragen, nur ein Patient mußte allerdings aus der Behandlung ausscheiden, da er die Kapseln wiederholt erbrach. Nach 15tägiger Behandlung mit Thybon wurde bei allen Stuhl und Urin bei mehrmaliger bakteriologischer Untersuchung frei von Typhusbazillen gefunden. Man hätte aus diesem Ergebnis bei einer allerdings kleinen Zahl von Patienten auf einen glatten Erfolg der Thybonkur nach Geronne und Lenz schließen können.

In weiteren Versuchen wurden dann noch drei Paratyphusbazillenausscheider und ein Typhusbazillenausscheider sowie acht Typhusbazillenurinausscheider mit Thybon behandelt. Bei den Urinbazillenausscheidern trat keinerlei Wirkung auf; sie war auch von Geronne und Lenz (l. c.) nicht behauptet worden, wäre aber immerhin möglich gewesen, da ja Thymol in den Harn übergeht. Bei dem einen Paratyphusbazillenausscheider verschwanden die Paratyphusbazillen während der Dauer der Kur aus dem Stuhl, um nach Beendigung derselben sofort wieder aufzutreten; die übrigen drei Stuhl- und Urinbazillenausscheider zeigten keine Beeinflussung.

Da es mit „Vernisan-Nießen“ (Jod-Phenol-Kampfer) zweifellos gelingt, durch Einreibung auf die Haut verhältnismäßig große Mengen Jod und Karbol unschädlich zur Resorption und Ausscheidung zu bringen, versuchten die Autoren auf diesem Wege eine der Jodtinkur-therapie ähnliche Wirkung bei Bazillenträgern unter Vermeidung der stomachalen Einverleibung zu erzielen. Sie behandelten vier Typhusbazillenurinausscheider mit Einreibungen, abwechselnd auf verschiedene Körpergegenden, und stiegen in der Menge Vernisan pro Tag von 5 bis auf 10 ccm. Das Mittel wurde gut vertragen. Alle Patienten zeigten vor Beginn der Kur geringe Eiweißausscheidung im Urin, aber keine Zylinder; diese Eiweißausscheidung blieb unverändert fortbestehen, ebenso die Typhusbazillenausscheidung. Jod war im Urin deutlich nachweisbar. Durch quantitative Untersuchung des Phenolgehaltes im Urin konnten 2—4 % des eingeriebenen Phenols an der Erhöhung des Gehaltes an Phenolschwefelsäure im Harn wieder nachgewiesen werden.

Drei Paratyphusbazillenträger, ein Typhusbazillenausscheider und vier Typhusbazillenurinausscheider erhielten in Ermangelung von Joghurt zweimal täglich je einen halben Liter saure Milch, welche 12 Stunden im Brutschrank bei 37° gestanden hatte. Die saure Milch wurde sehr gerne genommen und gut vertragen. Es traten kein Durchfall und keine Magenbeschwerden auf. Die Patienten nahmen an Gewicht zu und fühlten sich wohl, aber nur bei dem Typhusbazillenausscheider hörte die Bazillenausscheidung im Stuhl auf.

Zu der Zahl der bisher veröffentlichten operativ behandelten Bazillenträger konnten Küster und Ginzler auf Grund eigener

Beobachtung drei Fälle hinzufügen. Es handelte sich um einen Zivilpatienten des Augusta-Hospitals und um zwei Patienten des Bazillenträgerlazarets<sup>1)</sup>.

I. Fall: Frau A. K. will außer dem „kalten Fieber“ in ihrer Jugend keine Krankheit durchgemacht haben. Sie kam im Juli 1915 mit einem Typhuskranken insofern in Berührung, als dieser vor seinem Eintritt in das Hospital sich von ihr verabschiedete. Seit etwa drei Jahren bestehen bei der Patientin krampfartige Beschwerden im Leib, die als Magenkrämpfe gedeutet wurden. Gallenblase hochgradig druckschmerzhaft und als rundlicher, etwa hühnereigroßer Tumor unter dem Leberand fühlbar. Kein Ikterus, im Urin Urobilin und Indikan positiv, Gallenfarbstoffe negativ. Mehrere typische Anfälle mit Erbrechen; Temperatur leicht erhöht. Patientin entschließt sich zur Operation, die am 20. Sept. 1915 vorgenommen wird. Operation: Die Leberkante überragt etwas den Rippenbogen, die Gallenblase liegt ungefähr um das Dreifache vergrößert im Operationsfeld. Ihre Serosa hat die Zeichen alter chronischer Entzündung: schwierige Auflagerung, Unebenheit, Verwachsung usw. Nach Lösen der Verwachsungen und sorgfältiger Tamponade des ganzen Operationsfeldes Punktion der Gallenblase. Diese ergibt zunächst klaren, fadenziehenden Hydrops, dann eitrig, fibrinöse Massen, der Rest ist mit Galle vermischt. Nach der teilweisen Entleerung der Gallenblase sind zahlreiche Steine bis zu Haselnußgröße fühlbar. Cystikus und Choledochus durchgängig. Die Gallenblase wird ohne Schwierigkeit aus dem Leberbett herausgelöst. Der Cystikus wird tief gefaßt, unterbunden und das ganze Organ entfernt.

Normaler Heilverlauf.

Bakteriologische Untersuchung: Der Gallenblaseninhalte enthält reichlich Typhusbazillen, ebenso werden in den Tampons des Gallenblasenbettes noch etwa 14 Tage lang Typhusbazillen gefunden, später vermißt. Da vor der Operation kein Verdacht auf Bazillenträgertum vorlag, war der Stuhl früher nicht untersucht worden, doch ist aus dem Umstand, daß die Verbindung zwischen Gallenblase und Darm durch Steine nicht verlegt war, mit Sicherheit anzunehmen, daß eine Bazillenausscheidung durch den Stuhl bestanden hat. Nach der Operation wurde der Stuhl wiederholt in Abständen von acht Tagen, im ganzen achtmal, auf Typhusbazillen untersucht und stets ein Freisein von Typhusbazillen festgestellt. Durch die Operation wurde also die Bazillenausscheidung höchstwahrscheinlich behoben.

Mikroskopischer Befund:

An einigen Stellen der Gallenblase (mit noch gut erhaltener Schleimhaut) reichen in der stark aufgelockerten Submukosa die Drüsengänge fast bis zur Muskularis. Dort finden sich hier und da herdförmige, großzellige Infiltrate, an anderer Stelle erkennt man größere Drüsengänge, die sich bis tief in die Muskularis hineinsenken, und in der Umgebung dieser lassen sich eine Anzahl von größeren und kleineren typischen Schleimdrüsen erkennen. Im Drüsenlumen finden sich, hier neben Detritus und Schleim reichlich bald kurze, bald längere Stäbchen. An

<sup>1)</sup> cf. Spelthahn, Inaug.-Diss. Bonn 1916.

einer Stelle lassen sich mikroskopisch noch einzelne Cystikusreste mit gut erhaltener Schleimhaut, in deren Submukosa sehr zahlreiche Plasmazellen liegen, erkennen. Hier finden sich, ebenfalls im Lumen, neben Schleim und abgestoßenen Zellen zahlreiche, bald kürzere, bald längere Stäbchen, ebenso in den umgebenden Ausführungsgängen der Schleimdrüsen. Die entzündlichen Prozesse, die, wie beschrieben, die ganzen Wandschichten durchsetzen, reichen bis dicht an die stark aufgelockerte Serosa.

Diagnose: Cholelithiasis et Cystitis phlegmonosa ulcerosa chronica recidiva mit stark ausgebildeten Luschkaschen Gängen.

II. Fall: Wehrmann S. J. Nr. 56.

Früher nie krank gewesen; klagt am 28. April 1915 über Kopfschmerzen und Schmerzen im Unterleib. Am 7. Oktober Schmerzen in der Magen- und Lebergegend, Erbrechen. Am 14. Oktober sind die Schmerzen verschwunden. Stuhl: Paratyphusbazillen positiv. Am 10. November erneut Schmerzen in der Leber-Magengegend, rechts nach dem Rücken ausstrahlend. Harn frei von Gallenfarbstoffen, kein Ikterus; am 11. November erneuter Schmerzanfall mit Lokalisierung der Schmerzen in der Gallenblasengegend; Leber dreifingerbreit den Rippenrand überragend, gut fühlbar; Harn bierbraun, enthält Gallenfarbstoffe. Stuhl lehmartig, übelriechend; 14. November 1915 Lebergegend äußerlich sichtbar angeschwollen, Gallenblase sehr druckschmerzhaft, Ikterus. Am 25. November und 28. November wiederholen sich die Gallenblasenkoliken. Patient entschließt sich zur Operation wegen unausstehlicher Schmerzen.

Operation am 7. Dezember 1915 (Stabsarzt Dr. Bungartz).

An der Kante des rechten Leberlappens kleinhandtellergröße schwierige Stelle, die zunächst als alte Narbe imponiert. Gallenblase von normaler Größe. Punktion: reine Galle. Bei der Punktion der narbig erscheinenden Stelle dringt die Nadel in 1 cm Tiefe in eine Höhle, die mit dickflüssiger, gelbbrauner, eitrig durchsetzter Galle prall gefüllt ist. Der Leberabszeß wird breit eröffnet, sorgfältig tamponiert. Es gelingt, die Gallenblase zu exstirpieren, ohne den Abszeß an der Unterfläche der Leber zu eröffnen. Im Gallenblaseninhalte und im Leberabszeß reichlich Paratyphusbazillen. Nach Eintritt von regelmäßigen Entleerungen bisher alle Stuhluntersuchungen negativ:

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Eine Lymphdrüse am Gallenblasenhals ist von gut Bohnengröße und markiger Beschaffenheit. Die Serosa ist glatt und an einzelnen Stellen mit kleinen Blutungen durchsetzt. In der Gallenblase fanden sich keine Steine, sondern gelbtrübe Galle, die sich beim Stehen in einen hellgelben, serösen Überstand und starkes Cholesterinsediment trennte.

Mikroskopisch: Schleimhaut überall intakt, das submuköse Gewebe diffus, von Rundzellen infiltriert.

Diagnose: Cholecystitis phlegmonosa subacuta. Mikroorganismen im Schnitt nicht erkennbar.

Weiterer Verlauf:

Patient macht eine langdauernde Rekonvaleszenz durch und wird am 1. Februar 1916 nach Hamburg verlegt. Von dort wird er als arbeits-

verwendungsfähig zu seinem Truppenteil entlassen. Durch Zufall kommt Patient mit einem Arbeitskommando nach Dormagen bei Köln, so daß ich Gelegenheit hatte, ihn nachzuuntersuchen. Patient hat sich sehr gut erholt, Wunde ist gut verheilt, die Narbe bei stärkerer Anstrengung der Bauchpresse (schwerem Heben u. dgl.) noch etwas druckempfindlich. Appetit und Verdauung sind vollständig in Ordnung. Stuhl bei zweimaliger Untersuchung frei von Paratyphus-B-Bazillen. Am 22. Juli 1917 wird die Duodenalsonde eingelegt. Nach einer halben Stunde läuft klare, hellgelbe, alkalische Galle. Nachdem etwa 15 ccm gelaufen sind, versiegt der Gallenfluß. Auf Injektion von 5 ccm kaltem Wasser durch die Sonde tritt sofort reichlicher Gallenfluß ein und es werden wiederum 15—20 ccm entleert. Durch weitere Einspritzung von kaltem Wasser läßt sich derselbe Vorgang noch viermal wiederholen. Es ergibt sich daraus, daß durch den Verlust der Gallenblase eine Ausspülung der Gallenwege, wie sie Loele (l. c.) nur durch die Wirkung der Gallenblase für möglich hält, nicht aufgehoben wird; offenbar treten vikariierend für die Funktion der Gallenblase die größeren Gallengänge ein, ohne daß es dabei, wie die Sektionsbefunde bei Cystektomierten zeigen, zu einer dauernden Erweiterung der großen Gallengänge kommt.

Die bakteriologische Untersuchung der Galle ergab Freisein von Paratyphus-B-Bazillen, so daß also in diesem Falle auch nach der strengsten uns zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethode eine Heilung der Bazillenausscheidung durch Cystektomie bewiesen ist.

III. Fall: Sanitätsunteroffizier G. (nicht schutzgeimpft!) erkrankte 1911 zum ersten Male an Gallensteinkoliken. Am 2. Dezember traten plötzlich Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Mattigkeit in den Beinen und starker Durchfall auf; Stühle braunwässrig, enthalten Paratyphus-B-Bazillen. Am 26. Dezember 1914 Abgang mehrerer Gallensteine. Cholecystitis paratyphosa.

Mit Rücksicht auf den guten Erfolg der operativen Behandlung von Nr. 56, in Befürchtung eines späteren Eintrittes von schwereren Gallenblasenerkrankungen und im Hinblick auf seinen Beruf als Apotheker entschloß sich Patient, die Gallenblasenexstirpation vornehmen zu lassen. Operation am 21. Dezember 1915 (Generalarzt Prof. Dr. Tilmann).

Gallenblase stark geschrumpft, nach hinten verlagert.

Im Gallenblaseninhalte reichlich Paratyphusbazillen; Galle zeigte Agglutination positiv gegen Paratyphus 1 : 800, gegen Typhus 1 : 400. Der eigene, aus der Galle gezüchtete Paratyphusstamm wurde schwach bis 1 : 400 agglutiniert. Nachdem wieder spontane Defäkation eingetreten war, wurde in allen untersuchten Stühlen, bisher 15 Stühle in 26 Wochen, Freisein von Paratyphusbazillen festgestellt, so daß man hier mit vollem Recht eine operative Heilung der Paratyphusbazillenausscheidung annehmen kann.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Chronische rezidivierende Cholecystitis und -lithiasis.

Im Jahre 1916 erschienen noch folgende Veröffentlichungen über Behandlung von Bazillenträgern:

G. Mann (87) erachtet es für richtig, Urotropin bei dem Typhus von Anfang an zu geben, um eine Entstehung der Cholecystitis typhosa zu verhindern und hält es nicht für ausgeschlossen, daß für die Entstehung derselben die Schutzimpfung eine gewisse prädisponierende Rolle spiele, „nachdem so viele Eigentümlichkeiten und Abweichungen vom gewohnten klinischen Bilde bei den während des Krieges beobachteten Typhuserkrankungen der Geimpften der Impfung zugeschrieben werden.“

Krause (21) geht bei der Stellungnahme zu der Behandlung der Typhusbazillenträger von folgendem Standpunkt aus: „Wie wir wissen, ist die Galle ein vorzüglicher Nährboden für Typhusbazillen“ (cf. dazu die abweichenden Befunde von Fornet (15), Pies (16) und anderen Autoren. „Wir wissen, daß von therapeutisch verwendbaren Methoden Kupfer, Blei und Quecksilber, sowie deren Salze in nicht unbeträchtlichen Mengen in der Galle zur Ausscheidung kommen.“ „Nach Annahme der Literatur soll eine stark desinfizierende Wirkung in der Gallenblase durch Eingabe von 2 g Methylenblau oder 6 g Menthol oder 5 g Hexamethylentetramin erzielt werden.“ (Über die beträchtlichen Mengen der oben genannten Medikamente und die stark desinfizierende Wirkung der letztgenannten fehlen nähere Literaturangaben.) „Für eine spezifische Behandlung mit Vakzinen oder Sera fehlen zur Zeit die theoretischen Grundlagen (cf. Forster, Fornet, die den Übergang der Serumantikörper in die Galle nachweisen).

Als Sitz der Typhusbazillendauerausscheidung erachtet Krause neben der Gallenblase „chronische, lenteszierende Darmgeschwüre“ im Cökum und im unteren Teil des Ileum, sowie chronische, im Anschluß an Typhus sich entwickelnde Appendizitis.

„Ich gehe sogar so weit, daß sämtliche Typhusgenesende mit chronischer Appendizitis oder Verdacht darauf prinzipiell der Operation unterzogen werden sollten, einerseits, weil sie verdächtig sind, Typhuswirte zu sein, andererseits, weil sie durch die Operation die größte Wahrscheinlichkeit erhalten, nicht bloß von ihrem erkrankten Appendix mit seinen Gefahren, sondern auch ihrer Typhusbazillenausscheidung befreit zu sein. Man sollte bei derartigen Operationen eine lokale Besichtigung des Cökums vornehmen, bei vorhandener Erkrankung oder Verdacht darauf ist der geschwürig erkrankte Teil zu resezieren.“ Kariöse Zähne und Mundspeichel als Typhusbazillenherd hält er für durchaus unerwiesen. „In Spa ist in vielen Dutzenden von Fällen kein einziger Befund erhoben“ (cf. Braune). Er bezweifelt, daß richtige Dauerausscheider vollständig gesund sind. „Bei genügender Beobachtung und eingehender Untersuchung werden Anhaltspunkte für Krankheitsprozesse wohl immer nachzuweisen sein. Viel eher sollte die noch nicht ausreichende Untersuchungstechnik beschuldigt werden.“ Krause betrachtet die Therapie der Typhuswirte für eine von vornherein schwierige und undankbare Aufgabe und therapeutischen Optimismus für weniger als irgendwo anders zweckdienlich.

Da der Autor die Galle für einen vorzüglichen Nährboden für die Typhusbazillen hält, legte er vor allen Dingen großen Wert darauf, eine Stagnierung in der Gallenblase bei Typhusgenesenden zu verhindern und will dieses durch reichliche Mahlzeiten als bestes Cholagolum erzielen. Seine Typhusbazillenträger erhielten infolgedessen täglich:

60—120 g Butter, 600 g Weißbrot oder 700 g Schwarzbrot, Pellkartoffeln 750 g neben Gemüse, Kartoffeln 600 g, Fleisch 250—450 g; dazu abwechselnd 2 Eier oder 100 g Käse, und wenn möglich 1 Liter Milch.

Durch diese Überernährung gelang es ihm, ungefähr ein Drittel der Bazillenträger zu heilen, ohne daß irgendwelche chemische Mittel zur Anwendung kamen. Versuchsmäßige Angaben der Überernährungstherapie und insbesondere das Verhältnis von Vergleichsgruppen bei Typhusbazillenausscheidern, die nicht überernährt wurden, sind bisher nicht veröffentlicht.

Medikamentöse Behandlungsversuche sind nach Krause erst am Platz, wenn eine vierwöchige Überernährung nicht zum Ziel geführt hat.

Seine therapeutischen, medikamentösen Versuche blieben leider ohne Erfolg.

Ausführliche Berichte über diese medikamentösen Behandlungsversuche an den Patienten von Krause wurden von Bumke (89) veröffentlicht. Er beschreibt folgende Behandlungsgruppen:

Autovakzinationsverfahren mit Bakterienmengen, steigend von 500 Millionen auf 2 Milliarden, die wöchentlich intramuskulär 11 Bazillenausscheidern injiziert wurden. Bei 8 Patienten blieb die Bazillenausscheidung unbeeinflusst; ein Patient hatte 1½ Monate stets Typhusbazillen ausgeschieden, meist in Reinkultur; dann sistierte plötzlich die Bazillenausscheidung; zehn Tage später begann die Vakzination: nach zwei Injektionen waren drei Stuhluntersuchungen noch positiv, dann die folgenden 14 bis zur „Entlassung des Patienten als Dauerausscheider“ negativ.

„Man muß sagen, daß die Bazillenausscheidung über der Behandlung spontan zurückging, daß trotz der Autovakzinebehandlung noch einmal im Stuhl Typhusbazillen nachgewiesen wurden, und kann demnach diesen Fall nicht als einen Erfolg der angewandten Therapie bezeichnen.“ Der zehnte Patient hatte sechs Monate fast stets Typhusbazillen in wechselnder Menge ausgeschieden. Die fünf nach der letzten Vakzination vorgenommenen Untersuchungen fielen sämtlich negativ aus. Patient wurde nach einer weiteren Untersuchung in einem Heimatlazarett als geheilt zur Truppe entlassen. Auch bei der Truppe wurden bei dreimaliger Untersuchung keine Keime mehr gefunden. Der elfte Patient hatte vor der Behandlung fast stets Reinkultur von Paratyphus-B-Bazillen im Stuhl, nach der zweiten Injektion blieb der Stuhl zwei Wochen bazillenfrem, dann traten wieder Bazillen auf. Bumke nimmt bei elf Patienten dieser Gruppe einen absoluten Mißerfolg der Vakzinationstherapie an.

Bei sieben Urinbazillenausscheidern wurden zwei bis drei Autovakzineinjektionen, steigend von 0,5 auf 2,0 ccm gegeben, bei zweien trat ein Seltenerwerden der Bazillenausscheidung ein, bei keinem eine Heilung.

Eine Neo-Salvarsan-Injektion von 0,6 g erbrachte bei einem Stuhlbazillenausscheider keine Wirkung.

Ebenso unwirksam erwies sich bei zwei Dauerausscheidern die stomachale Eingabe von zweistündlich 1 Eßlöffel 1%iger wässriger

Kollargollösung. Dem einen Patienten wurden dabei im ganzen 4, dem anderen 8 g Kollargol in zwei bzw. vier Kuren verabreicht.

Natrium salicylicum erhielten sechs Patienten in Mengen von täglich 5 g eßlöffelweise in 5 %iger Lösung. Ein Patient mit 30 Einnahmetagen, ein anderer mit 42 blieben unbeeinflusst, ebenso ein dritter Patient mit sechstägiger Kur. Bei einem vierten Patienten fanden sich vor der Kur dreimal bei jeder zweiten bakteriologischen Untersuchung Typhusbazillen im Stuhl, einmal auch im Urin. Dann fiel die Untersuchung am ersten Tage der zwölfzügigen Behandlung noch positiv aus. In weiteren 21 Untersuchungen konnten Bazillen nicht mehr nachgewiesen werden. Der Patient befand sich in der zwölften Woche nach der Typhuserkrankung. Ein fünfter Patient war vor der Behandlung von Zeit zu Zeit im Stuhl, gelegentlich auch im Urin positiv, blieb dann während der Behandlung (sechs Tage zu 5 g) und einige Zeit später negativ. Drei Wochen nach Aussetzen der Behandlung wurde noch ein positiver Befund erhoben, dann war er dauernd negativ. Patient wurde als geheilt entlassen. Ein sechster Fall verhielt sich ganz ähnlich. Bumke läßt diese letztgenannten Fälle nicht als Heilerfolge der Salizylkur gelten, weil früher nur von Zeit zu Zeit Bazillen im Stuhl oder Urin gefunden wurden, weil bei dieser Art der Bazillenausscheidung kleinere und größere Pausen abwechseln, und ferner zu jeder Zeit, „wie ja leider bei jedem Bazillenträger, die Ausscheidung spontan aufhören kann.“

Bumke behandelte ferner eine Reihe von Bazillenträgern mit Harnantiseptizis. Urotropin kam bei zehn Patienten zur Anwendung, bei acht ohne Erfolg. Bei dem neunten Patienten wurde die Ausscheidung während der Kur (vier Wochen 3 g pro die) erst spärlicher, dann wieder stärker. Während der zweiten Kur (zehn Tage zu 4 g) wurde die Bazillenausscheidung im Urin wieder seltener und blieb dann ebenso nach einer dritten Kur. Es wurde dann noch eine Autovakzinationsbehandlung des Patienten durchgeführt und nach zwölf negativen Urinuntersuchungen in den folgenden drei Monaten wurde Patient als geheilt entlassen. Das Bild ist durch die Doppelbehandlung nicht klar, jedenfalls ist Ausheilung eingetreten. Ein zehnter Patient erhielt drei Wochen lang 3 g Urotropin, schied am ersten Tage der Kur noch reichlich Typhusbazillen aus und war dann in 13 Untersuchungen hintereinander negativ. Fast alle zur Behandlung kommenden Urinausscheider hatten meist ziemlich schwere Veränderungen an den Harnorganen. Den neunten Patienten läßt Bumke nicht als durch Kur geheilt gelten, da der Patient noch einen Monat nach dem Aussetzen der Behandlung Bazillen ausschied und dann erst ausheilte. Bei dem erwähnten zehnten Patienten nimmt Bumke ein spontanes Aufhören der Bazillenausscheidung an, „wie es ja leider gelegentlich vorkommt.“ Urotropin besitzt nach Bumke anscheinend nicht die Fähigkeit, „auf die pathologischen Prozesse in den Harnwegen“ eine desinfizierende Wirkung auszuüben.

Helmitol wurde nach Bumke bei vier Patienten in Anwendung gebracht, drei blieben unbeeinflusst, bei einem vierten Patienten, der sechs Wochen 4,5 g pro die erhielt, hörte am 25. Behandlungstag die Bazillenausscheidung auf. Patient blieb in sieben weiteren Untersuchungen bazillenfrem. Der bei drei Patienten festgestellte Mißerfolg drängt nach dem Autor zu der Annahme, daß der Erfolg bei dem ersten Patienten

nur ein scheinbarer ist, da ja stets die Möglichkeit besteht, daß die Bazillenausscheidung von selbst aufhört.

Saliformin wurde an fünf Patienten gegeben; drei Patienten wurden nicht beeinflußt. Zwei Patienten blieben in und nach der Kur von  $2\frac{1}{2}$  Wochen (1,5 bzw. 3,0 pro die) in 20 und 22 Untersuchungen bazillenfremd und wurden als geheilt entlassen. Da in beiden Fällen vor der Kur schon einige Urinproben (drei und vier) frei von Bazillen gefunden wurden und die Patienten überhaupt früher nicht regelmäßig Bazillen ausgeschieden, hält Bumke den Einwand nicht für widerlegbar, daß die Patienten bereits vorher spontan bazillenfremd geworden waren, und daß demnach auch das Saliformin „wenigstens nicht stets“ die Kraft besitzt, die Typhusbazillenausscheidung im Urin zu beseitigen.

Die Methylenblaubehandlung bei acht Patienten ließ fünf von diesen, die alle an katarrhalischen Erscheinungen der ableitenden Harnwege litten, unbeeinflußt, bei einem sechsten, der nicht geheilt wurde, wurde die Ausscheidung während einer Pause in der Kur seltener, blieb aber dauernd bestehen. Bei Patient Nr. 7 wurde die Ausscheidung nach jeder Kur spärlicher, hörte aber im Urin nie ganz auf und wurde im Stuhl sogar häufiger. Bei Patient Nr. 8 wurden während der ersten Kur nur noch vereinzelt Bazillen, während der darauffolgenden Kurpause nur einmal und während der drei Wochen nach der zweiten Kur keine Bazillen mehr gefunden. Auch im Stuhl hatten sich schon seit der ersten Kur keine Bazillen mehr gezeigt. Der Patient wurde als Dauerausscheider entlassen (nach 20 negativen Untersuchungen!), weil er solange Bazillen ausgeschieden hatte, kann aber wohl praktisch als geheilt aufgefaßt werden. Drei Typhusstuhl- und drei Paratyphusstuhlbasillenausscheider wurden 1—5 Wochen lang mit 0,3—0,6 g Methylenblau p. d. ohne Erfolg behandelt.

Kohle mit Jodtinktur nach Kalberlah kam bei sechs Patienten in Anwendung; fünf davon wurden nicht beeinflußt, bei einem hörte 14 Tage nach der Behandlung die Bazillenausscheidung plötzlich auf.

Kohle-Thymol nach Geronne und Lenz erhielten sechs Patienten; vier blieben unbeeinflußt, bei einem fünften wurde die Bazillenausscheidung wesentlich vermindert, er wurde dann in 17 Untersuchungen hintereinander frei gefunden und als Dauerausscheider entlassen. Bei dem sechsten Patienten lag der Ausbruch des Typhus erst 13 Wochen zurück, er schied zudem vor der Behandlung selten Bazillen aus, während der zweiwöchigen Behandlung mit Thymolkohle fanden sich noch zweimal Bazillen im Stuhl. Dann wurde der Patient zwei Monate später nach neun negativen Untersuchungen als geheilt entlassen. „Es scheint eine Heilung der Patienten durch Thymolkohle vorzuliegen, doch ist zu betonen, daß bis zu 20 Wochen nach Anfang des Typhus ein spontanes Aufhören der Bazillenausscheidung noch relativ häufig vorkommt.“

Nährhefe ergab bei neun Bazillenausscheidern keinen Erfolg.

Cymin wurde bei zwei Patienten versucht; bei dem ersten nahm die Ausscheidung während der Behandlung (dreimal täglich ein Eßlöffel 5—10 Tage lang) vorübergehend ab, bei dem zweiten wurden während der Kur noch einmal Bazillen ausgeschieden, nach 20 negativen Untersuchungen wurde Patient als geheilt entlassen. „Die Behandlung begann freilich schon in der achten Woche nach Beginn der Erkrankung.“

Levurinose und Furunkulin bei einem Patienten, sowie Joghurt bei zwei Patienten ließen die Bazillenausscheidung unverändert.

Bumke faßt seine Behandlung der Typhus- und Paratyphusbazillenausscheider dahingehend zusammen, daß in den meisten Fällen kein Erfolg erzielt wurde, daß aber doch immerhin bei fast jedem der angewandten Mittel in einzelnen Fällen eine Wirkung beobachtet werden konnte. Bei einer Reihe von diesen Fällen muß jedoch an ein spontanes Aufhören der Bazillenausscheidung gedacht werden.

Kuhn (90) gab an 13 internierte Bazillenträger vom 30. August bis 15. September 1915 dreimal täglich vor dem Essen einen Kaffeelöffel Merck'scher Tierkohle und nach jeder Mahlzeit eine Gabe von Jodtinktur in Wasser, die mit 7 Tropfen begann und sich bis auf 15 Tropfen steigerte. Nachdem die Behandlung dann bis 22. September ausgesetzt war, wurde die Kur vom 23. September bis 7. Oktober wiederholt, ebenso vom 11. bis 20. Oktober, aber an Stelle der Jodtinktur wurde jetzt je 1 g Thymol in Oblaten in Anwendung gebracht. Die Untersuchungen auf pathogene Darmkeime fanden am 7., 13. und 29. September, am 12. und 28. Oktober statt. Die Zahl der bazillenhaltigen Stühle bei den 13 Patienten an diesen Tagen betrug 9, 8, 9, 12, 10.

„Sieben Internierte erhielten in derselben Weise vom 30. August bis 17. September Tierkohle und Jodtinktur und nach einer Pause vom 1. Oktober bis 26. Oktober Tierkohle und Thymol. Die Untersuchungen wurden an denselben Tagen wie oben vorgenommen und ergaben positive Befunde in 3, 5, 3, 6, 6 Stühlen.

Neun internierte Bazillenausscheider nahmen vom 11. bis 25. Oktober täglich vier gehäufte Kaffeelöffel Tierkohle zwischen den Mahlzeiten und zwei bis dreimal Jodtinktur von 4—10 Tropfen steigend. Die Untersuchung ergab am 29. Oktober bei sieben Patienten Typhusbazillen, nachdem vor der Behandlung folgende positive Befunde festgestellt waren: am 10. September bei 4, am 28. September bei 7 Patienten.“

Die Zunahme der positiven Befunde bei den späteren Untersuchungen erklärt sich nach Kuhn dadurch, daß er nunmehr bei der Stuhluntersuchung das von ihm ausgearbeitete Kohle-Anreicherungsverfahren in Anwendung brachte. Auf Grund der Erfahrung mit diesem Kohle-Anreicherungsverfahren vertritt Kuhn auch die Ansicht, daß Kohle die Typhuskeime im Darm nicht vermindert und die Wirkung des Jods oder Thymols in entscheidender Weise nicht unterstützt<sup>1)</sup>.

Die Erfolge von Kalberlah, Geronne und Lenz erklären sich auch nach Kuhn (cf. Küster-Günzler 7, 489) daraus, daß diese Autoren an Spätausscheidern, nicht an Dauerausscheidern experimentierten. Er schließt seine Untersuchungen mit den Worten: „Inwieweit die drei Ergebnisse von Geronne und Lenz, sowie die fünf von

<sup>1)</sup> Andererseits liegt der Gedanke nahe, daß die Kohle wie im Reagenzglas bei dem Anreicherungsverfahren, so auch im Darmkanal bei stomachaler Anwendung die Typhusbazillen mit sich reißt, ihre Ausscheidung befördert und so eine Heilwirkung ausübt. Bewiesen erscheint jedenfalls, daß Tierkohle zu Jodtinktur hinzugegeben die Resorption verzögert und dadurch eine Wirkung des Jods bis in die tieferen Abschnitte des Darmkanals begünstigt, bzw. erst ermöglicht.

Kalberlah gegenüber meinen Feststellungen in vitro ermuntern, möchte ich dem Urteil der Kliniker überlassen.“

Im Jahre 1917 erschien bisher eine Veröffentlichung über Behandlung von Bazillenträgern von Bongartz (91), eine zweite von v. Hóvell. Bongartz beginnt mit dem Hinweis, daß alle bisherigen Versuche zur Heilung von Bazillenträgern zu einem negativen Ergebnis geführt haben, und daß nach wie vor an der Tatsache festzuhalten sei, daß Bazillenträger unheilbar sind (Literaturbelege werden nicht angeführt).

Bongartz behandelte auf Anregung des Präsidenten des Kaiserlichen Gesundheitsamtes fünf Bazillenträger nach Kalberlah (l. c.) mit Jodkohle. Diese Patienten befanden sich in der Rheinischen Provinzial-Heil- und Pflegeanstalt zu Merzich. Die Kur dauerte vom 13. September bis 18. Oktober. Es wurden dreimal täglich sieben Tropfen Tinctura jodi (also wesentlich weniger als von anderen Seiten bereits versucht wurde) und ein Löffel Tierkohle, sowie 0,5 g Urotropin zwei Stunden nach dem Essen gegeben. Die Behandlung erwies sich ganz ohne Einfluß auf die Ausscheidung. Diese war im Gegenteil häufiger nachher wie vorher.

„Es wäre bei der immens wichtigen Bedeutung des Gegenstandes empfehlenswert, sich nicht mit einigen wenigen Kontrolluntersuchungen zu begnügen, sondern sich erst auf Grund längerer Beobachtung und fortlaufender Kontrolle ein Urteil über eine Methode zur Heilung von Bazillenträgern zu bilden.“

v. Hóvell (37) beginnt seine Ausführungen über Bazillenträgerbehandlung mit der Feststellung, daß bisher trotz emsigster wissenschaftlicher Arbeit eine chemo-therapeutische Behandlung vergebens gewesen sei, und daß das gleiche auch von der chirurgischen Therapie behauptet werden könne. Er selbst unternahm eine Nachprüfung der Kalberlahschen Jodkohlebehandlung bei sechs Versuchspersonen. Diese waren schon seit längerer Zeit als Bazillenträger bekannt und wurden in der Weise behandelt, daß zunächst drei Stuhlentleerungen auf dem Hygienischen Institut in Saarbrücken auf Typhusbazillen untersucht wurden. Waren diese positiv, so wurde den Dauerausscheidern für 14 Tage Kohle und Jodtinktur mit Gebrauchsanweisung verabfolgt. Die Dosierung erfolgte genau nach Kalberlah, 3—5 mal täglich 7—15 Tropfen Jodtinktur und 5 mal täglich ein gestrichener Teelöffel Carbo animalis Merck (ob die Patienten auch vorschriftsmäßig eingenommen, ist nicht sichergestellt). Ein Patient klagte über Übelkeit und Erbrechen, die übrigen fünf hatten keine Beschwerden. Eine Ausheilung der Behandelten trat nicht ein. Ebenso versagte Hexal-Riedel bei zwei Bazillenträgerinnen (täglich 5 g). Nicht einmal eine Herabsetzung der Bazillenausscheidung trat ein. Nähere klinische Angaben über die Patienten werden nicht gemacht. Auch v. Hóvell bezweifelt, wie schon mehrere Autoren vor ihm, die Beweiskraft der Kalberlahschen Dauerausscheiderheilungen, da Kalberlah an Spätausscheidern seine Versuche angestellt habe.

Bis zum Frühjahr 1917 habe ich bei Bazillenausscheidern des Festungslazarettes XIV noch eine Reihe von Behandlungsversuchen durchgeführt, die zum Schluß in Kürze hier wiedergegeben seien:

24 Bazillenausscheider, und zwar ein Dysenterie-Y-Ausscheider, drei Paratyphus-A-Ausscheider, elf Paratyphus-B-Ausscheider und neun Typhusbazillenausscheider erhielten Natrium salicylicum in Mixtur täglich 5 g. Die Kur erstreckte sich über die Zeit von 1—2 Monaten. Nach Aussetzen der Kur war die Bazillenausscheidung bei fünf Patienten verschwunden und blieb es während der weiteren Lazarettbeobachtung: der Dysenteriebazillenträger Nr. 541 wurde am 22. Februar dem Lazarett als Ausscheider überwiesen. Behandlung vom 23. Juni bis 28. Juli, Nachuntersuchung bis 21. August: sechsmal negativ. Der Paratyphusstuhlbazillenausscheider Nr. 590 wurde als Ausscheider am 4. April überwiesen. Behandlung vom 23. Juni bis 14. Juli; am 18. Juli noch einmal positiv, am 26. August nach zwölf negativen Befunden als geheilt entlassen. Der Paratyphus-B-Stuhlausscheider Nr. 548: dem Lazarett überwiesen am 22. Februar; behandelt vom 30. Juni bis 30. Juli und 7. August bis 22. August. Am 1. Juli noch einmal positiv, dann am 31. Juli im Stuhl Para-B-inagglutinabel. Entlassen am 21. August nach zwölf negativen Befunden. Der Typhusbazillenausscheider Nr. 491 wurde am 16. Dezember dem Lazarett überwiesen, behandelt vom 23. Juni bis 8. August, dann frei von Bazillenausscheidung bis zum 10. November in sieben Untersuchungen. Paratyphus-A-Bazillenausscheider Nr. 591: dem Lazarett überwiesen am 5. April. Behandelt vom 23. Juni bis 15. Juli, dann sechs negative Befunde bis zur Entlassung am 31. August.

Neohexal erhielten fünf Typhusurinausscheider und ein Typhusbazillenstuhl- und Urinausscheider, und zwar täglich vier Tabletten à 0,5 g.

Nr. 41 und 45 würden nur acht Tage behandelt und blieben positiv.

Patient Nr. 75 ging dem Lazarett am 8. April 1915 zu, schied regelmäßig, trotz mehrfacher therapeutischer Behandlung im Urin Bazillen aus, erhielt vom 22. Juli bis 23. August täglich Neohexal, Während der Kur wurden noch einmal Typhusbazillen nachgewiesen, dann war er in drei Nachuntersuchungen am 22. August, 7. Oktober und 7. November im Urin frei von Typhusbazillen. Weiteres Untersuchungsmaterial konnte nicht erhalten werden. Er ist durch das Neohexal günstig beeinflusst, vielleicht geheilt worden.

Nr. 84, dem Lazarett zugewiesen am 18. März 1915, schied regelmäßig im Urin Typhusbazillen aus, wurde behandelt vom 22. Juli bis 15. August, war am 8. August noch einmal positiv im Urin, mußte dienstuntauglich entlassen werden und war bei zwei Nachuntersuchungen am 11. Oktober und 14. November frei von Bazillenausscheidung, ist also vielleicht ebenfalls durch die Kur günstig beeinflusst worden.

Die Bazillenausscheidung bei Nr. 65 und 256 wurde nicht beeinflusst.

Sechs Patienten erhielten Jodkohle nach Kalberlah, und zwar zwei Typhusstuhlausscheider, zwei Paratyphus-B-Stuhlausscheider, ein Paratyphus-A-Stuhlausscheider, ein Typhusstuhl- und Urinausscheider. Die Behandlung erstreckte sich auf 12 bis 27 Tage. Es wurde dreimal täglich ein Teelöffel voll Tierkohle gegeben, dazu jeweils Jodtinktur, steigend von 8—18 Tropfen. Ein Paratyphus-B-Bazillenstuhlausscheider

Nr. 523 (paratyphuskrank vom 6. August 1915 bis 20. August 1915), Zugang am 21. Januar als Para-B-Dauerausscheider, erhielt Jodkohle vom 2. Februar bis 28. Februar; wurde mit Einsetzen der Kur negativ und blieb es nach Aussetzen derselben in drei Nachuntersuchungen, die in drei aufeinanderfolgenden Wochen stattfanden; darauf Entlassung zur Truppe. Die Stuhlausscheidung bei den übrigen Patienten blieb bestehen.

Ein Paratyphus-A-, ein Paratyphus-B- und ein Typhusbazillenausscheider erhielten zehn Tage lang, steigend von 2—6 Stück, Tabletten von Joghurtferment, die das wirksame Extrakt von Joghurtkulturen (eine Tablette einem halben Liter Joghurtmilch entsprechend) enthalten sollten. Eine Wirkung auf die Ausscheidung wurde nicht beobachtet.

Fünf Patienten: vier Paratyphus-B-Bazillenstuhlausscheider, ein Dysenterie-Y-Dauerausscheider erhielten Kupronattabletten à 1,0 g.

Die Kur dauerte 31 Tage. Es wurden verabreicht in den beiden ersten Tagen je eine Tablette, dann zwei Tabletten und, unter Verdoppelung der Dosis an jedem zweiten Tag, auf 20 Tabletten gestiegen. Diese Zahl wurde dann bis zum Ende der Kur weitergegeben.

Die vier Paratyphus-B-Bazillenträger wurden nicht beeinflusst. Da wir mittlerweile zur Untersuchung der Dauerausscheider die regelmäßige Duodenalsondierung eingeführt haben, wurde festgestellt, daß alle vier B-Bazillenträger, welche sich in dieser Kur befanden, galleinfiziert waren. Der Dysenterieausscheider hatte keine spezifischen Keime in der Duodenalgalle. In der Galle der behandelten Patienten konnte Kupronat chemisch nachgewiesen werden, und zwar auf folgendem Weg:

Kupronatnachweisung: Der Duodenalsaft von sechs mit Kupronat behandelten Patienten (ungefähr ein Liter) wurde mit Salpetersäure bis zur Trockne eingedampft, verascht, die Asche in Salzsäure aufgelöst, filtriert und durch Einlegen eines blanken Eisenbleches das Kupfer niedergeschlagen. Nach 24 Stunden war alles Kupfer an dem Eisen abgeschieden, denn ein neues Eisenblech, in die Flüssigkeit gebracht, wurde nicht mehr beschlagen. Zur quantitativen Bestimmung wurde das verkupferte Eisenblech mit Salzsäure gelöst und das gelöste Kupfer mit Hilfe von Zink und Platin niedergeschlagen. Es wurde durch Wägung 0,0042 g Kupfer ( $\text{Cl}_2$  gefunden oder 0,00042 % Kupfer. Die Methode der Kupferbestimmung mit Schwefelwasserstoff hat sich für unseren Fall nicht bewährt, da das Kupfersulfit nur als schwache Trübung ausgefällt wurde. Zur Kontrolle wurde dieselbe Menge Duodenalgalle von nicht mit Kupronat behandelten Personen ebenfalls auf Kupfer untersucht und keine Spur Kupfer nachgewiesen. Im Urin der mit Kupronat behandelten Patienten konnte kein Kupfer nachgewiesen werden. Jede Kupronat-tablette (1,0 g) enthält nach den Angaben der Hersteller 0,02 g Kupfer an Eiweiß gebunden. In der Substanz sind also 2 %  $\text{CuCl}_2$  bzw. 0,936 % Cu enthalten.

Die Tabletten lösen sich in Wasser nur zum Teil auf; sowohl im Rückstand wie auch im gelösten Teil konnte Kupfer nachgewiesen werden. Zur Untersuchung auf Desinfektionskraft wurde eine Aufschwemmung der Tabletten in physiologischer Kochsalzlösung benutzt. Diese wurde mit Typhusbazillen beimpft und nach bestimmter Zeit je eine Öse auf Nährbouillon übertragen. In einer 0,25 %igen Aufschwem-

mung trat nach fünfminütiger Einwirkung des Kupronats noch Wachstum ein, nach zehn Minuten nicht mehr.

Der biologische Nachweis des Kupronats in der Galle, etwa durch Feststellung einer spezifischen Hemmungswirkung auf Bakterien, fiel negativ aus.

Die Kolibehandlung nach Nißle, Freiburg, wurde an zwei Gruppen von Bazillenträgern versucht. Bei der ersten Gruppe von acht Patienten wurde eine sehr vorsichtige Therapie eingeleitet, um erst die Unschädlichkeit der Kolikultur-Eingabe zu erproben. Es handelte sich um einen Typhusbazillenurinausscheider, vier Typhusbazillenstuhlausscheider und drei Paratyphus-B-Bazillenstuhlausscheider. Die zwei Typhusstuhlausscheider und die zwei Para-B-Stuhlausscheider wurden durch die Duodenalsondierung galleninfiziert gefunden. Die Kur dauerte 14 Tage. Wir begannen mit 2 qcm gut gewachsener Agar-Koli-Kultur in Geloduratkapseln und stiegen bis auf 77 qcm pro die. Der Kolistamm war gegen Typhusbazillen hoch wirksam und wurde mir von Nißle-Freiburg gütigst zur Verfügung gestellt. Die Kur wurde gut vertragen, aber bei diesen kleinen Koligaben keine Wirkung gesehen.

II. Kolikur. Zehn Stuhldauerausscheider erhielten größere Mengen Koliereinkultur von hoch gegen Typhus antagonistisch wirkenden Koli-bazillen in Geloduratkapseln<sup>1)</sup>. Bei allen Patienten wurde neben der Stuhluntersuchung auch regelmäßig die bakteriologische Untersuchung der Duodenalgalle angestellt. Die Anforderungen an einen Heilerfolg waren also wesentlich höher, als bei allen früheren eigenen und fremden Untersuchungen. Acht Patienten erwiesen sich insbesondere mit Rücksicht auf den Bazillenbefund in der Galle als nicht beeinflusst. Nur ein Patient, Nr. 841, der vor der Kur zweimal in der Duodenalgalle positiv, im Stuhl niemals positiv gefunden wurde, war in allen Untersuchungen während der Kur und nach der Kur im Stuhl und Galle frei von Bazillen gefunden worden.

Schon seit längerer Zeit hatten wir die Erfahrung gemacht, daß das Ovogal-Riedel (das nach den Versuchen von Eichhorn u. a. einen sehr lebhaften Gallenfluß zuwege bringt), bei Bazillenausscheidern angewendet, mit der Gallenausspülung auch die spezifischen Bazillen aus ihrem Ansiedlungsherd in der Gallenblase in größeren Mengen dem Darm zuspült und ihren Nachweis damit erleichtert.

Ein Typhusbazillenstuhlausscheider Nr. 452, der vom 26. August 1915 bis 25. Oktober 1915 typhuskrank war und von da ab etwa alle vier Wochen positiv im Stuhl gefunden wurde, hatte am 10. Dezember zuletzt Typhusbazillen ausgeschieden, dann waren seine Fäzes bazillenfrei gefunden worden. Er erhielt zur Prüfung, ob wirklich Heilung eingetreten sei, vom 17. Februar ab dreimal täglich 0,5 g Ovogal, steigend bis zum 20. Februar auf sechsmal täglich 0,5 g. Tatsächlich wurde er auf diese kräftige Ovogalbehandlung hin am 21. Februar wieder positiv gefunden und kam dann am 31. März in eine später erwähnte Ovogalheilbehandlung.

<sup>1)</sup> Antagonistische Kolikultur in Geloduratkapseln wird von der Firma G. Pohl, Schönbaum bei Danzig als Mutaflor in den Handel gebracht und uns in den erforderlichen Mengen unentgeltlich zur Verfügung gestellt.

Außer diesem Patienten Nr. 452 wurden sieben weitere Typhusbazillenstuhlausscheider einer dreitägigen, von drei auf sechs Kapseln p. d. sich steigernden Ovogalkur unterzogen. Alle sieben Patienten waren vor Einnahme des Ovogals 4—5 mal im Stuhl negativ befunden worden. In der Ovogalkur wurden drei wieder zu positiven Ausscheidern; vier blieben negativ und wurden nach viermaliger negativ ausgefallener Nachuntersuchung entlassen.

Patient Nr. 423, der am 19. September 1915 als Paratyphus-B-Bazillenträger zugeht, bis zum 9. März 1916 ziemlich regelmäßig Paratyphus-B-Bazillen im Stuhl ausschied und dann bis zum 10. Mai dreimal negativ befunden wurde, erhielt zur Prüfung, ob geheilt vom 27. Juni bis 1. Juli täglich vier Kapseln Ovogal. Der Stuhlbefund blieb negativ in sechs nacheinander folgenden Untersuchungen bis zu seiner Entlassung am 4. August 1916.

Bei einer Reihe weiterer Bazillenausscheider verlängerten wir die Dauer der Ovogalanwendung, um so durch wochenlang fortgesetzte Gallenausspülung womöglich eine Ausheilung des Bazillenherdes zu erzielen.

Vier Dauerausscheider erhielten zehn Tage lang täglich 0,5 g Ovogal: Patient Nr. 325: regelmäßiger Typhusbazillenstuhlausscheider, wurde in der Kur negativ und blieb es bei im ganzen vier Nachuntersuchungen. Patient Nr. 590: Paratyphus-B-Bazillenausscheider, vorher ziemlich regelmäßig positiv; dann aber vor der Kur zweimal negativ, wird in der Kur positiv, ist nach der Kur siebenmal negativ und wird dann wieder positiv.

Patient Nr. 549: war vorher ziemlich regelmäßig positiv, wird dann bis zur Entlassung viermal negativ.

Patient Nr. 592: war vorher ziemlich regelmäßig positiv, wird dann mit der Kur negativ und wurde im ganzen dreimal mit negativem Ergebnis nachuntersucht.

Fünf Patienten erhielten Ovogal (Riedel) dreimal täglich eine Kapsel zu 0,5 g. Die Kur dauerte im ganzen durchschnittlich 40 Tage. In den letzten 14 Tagen der Kur wurde dazu noch täglich dreimal ein Löffel von Natrium salicylicum-Lösung verabreicht.

Zwei Typhusstuhlausscheider, ein Typhusstuhl- und Urinausscheider und ein Paratyphusstuhlausscheider wurden durch die Kur nicht beeinflusst.

Patient Nr. 452 wurde während dieser Kur, die bis zum 24. April dauerte, bei zweimaliger Untersuchung im Stuhl negativ und blieb es auch in vier weiteren Untersuchungen, bis er am 16. Mai 1916 entlassen wurde.

Um die Wirkung des Ovogals, die ja offenbar nur in einer mechanischen Ausschwemmung besteht, durch Beigabe eines Desinfektionsmittels zu steigern und gleichzeitig womöglich auch auf die Urinausscheidung einzuwirken, gaben wir an fünf Patienten dreimal täglich 0,5 g Ovogal zusammen mit dreimal täglich 0,5 g Hexal (Riedel). Ein Paratyphus-B-Bazillenstuhlausscheider Nr. 562, der vom 26. September bis 27. Oktober 1915 Paratyphus durchmachte, uns als Bazillenträger am 24. Februar zugeht, am 24. Februar, 29. Februar positiv und am

15. März negativ befunden wurde, war vom 21. März bis 26. April wie oben in Behandlung; er wurde in der Kur zweimal negativ befunden. Nach Beendigung der Kur war er am 29. April negativ, am 5. Mai noch einmal positiv und dann in zehn weiteren Untersuchungen bis zu seiner Entlassung am 19. August 1916 negativ.

Patient Nr. 528, ein Typhusbazillenstöhlausscheider, der vom 23. September bis 15. November 1915 Typhus durchgemacht hatte, war bis zu Beginn der Kur am 21. März regelmäßig positiv in seiner Stuhlausscheidung. Während der Kur, die bis zum 26. April dauerte, wurde er bei drei Untersuchungen regelmäßig negativ befunden. Nach Aussetzen der Kur wurde er wieder positiv und blieb es für die Dauer der Nachuntersuchung bis zum 10. November 1916 unter elf Proben neunmal. Die drei weiteren Patienten (Typhusbazillenurinausscheider) wurden durch die Kur nicht sichtlich beeinflusst.

Zehn Typhusbazillenurinausscheider erhielten Ovogal dreimal täglich 0,5 g und Urotropin dreimal täglich 0,5 g. Die Kur dauerte zwischen 23—50 Tage. Nur bei einem war ein zweifelhafter Erfolg, alle anderen wurden nicht beeinflusst.

Insgesamt läßt sich sagen, daß Ovogal provokatorisch in mehreren Fällen eine sonst latente Bazillenausscheidung in Erscheinung zu bringen vermochte und daher zur Prüfung des Heilungszustandes eines früheren Ausscheiders sehr wohl herangezogen werden kann. Bei längerer Verabfolgung werden die Gallenwege offenbar bazillenärmer.

Sechs Dauerausscheider: drei Paratyphus-B-Bazillenausscheider und drei Typhusbazillenurinausscheider erhielten 40 Tage lang täglich drei Pankreontabletten mit zweimal 25 Tropfen Salzsäure. Der Paratyphus-B-Bazillenausscheider Nr. 526 wurde während der Kur in drei aufeinander folgenden Untersuchungen negativ, nach Aussetzen der Kur wieder positiv. Ein Typhusbazillenurinausscheider Nr. 497 hatte vom 9. September 1915 bis 31. Oktober 1915 Typhus durchgemacht; er ging uns am 18. Dezember als Dauerausscheider zu und war vor Beginn der Kur zweimal positiv gefunden worden. Die Kur dauerte vom 26. Januar bis 8. März. Am 7. Februar wurde er noch einmal positiv befunden, dann während der Kur dreimal negativ und nach Beendigung der Kur einmal negativ bis zu seiner D.U.-Entlassung. Ein Paratyphus-B-Bazillenausscheider Nr. 538, vom 16. Oktober 1915 bis 10. November 1915 paratyphuskrank, ging uns am 21. Mai 1916 als Dauerausscheider zu. Er wurde vor Beginn der Kur zweimal negativ gefunden, war in der Kur (vom 5. Februar 1916 bis 8. März 1916) am 15. Februar negativ, am 25. Februar und 7. März positiv; nach Aussetzen der Kur bis zu seiner Entlassung am 21. April 1916 fünfmal negativ.

Vierzehn Patienten erhielten dreimal täglich 1 g Natrium salicylicum in Lösung, dazu dreimal täglich eine Kapsel Thybon nach Geronne und Lenz. Die Behandlung erstreckte sich auf 4—8 Wochen. Es handelte sich um acht Stuhlausscheider, fünf Urinausscheider und einen Stuhl- und Urinausscheider. Eine Beeinflussung der Bazillenausscheidung konnte nicht erzielt werden.

Zwölf Stuhlbasillenausscheider wurden mit Tannin (Acidum tannicum) dreimal täglich 0,5 g drei bis sechs Wochen lang behandelt. Es wurde gut vertragen, machte insbesondere keine Obstipation, aber bei

keinem der behandelten Patienten konnte eine Einwirkung auf die Ausscheidung beobachtet werden.

Saliformin<sup>1)</sup>, das an acht Dauerausscheider, und zwar vier Urinbazillenausscheider und vier Stuhlbazillenausscheider in Mengen von 3 g drei bis sechs Wochen lang gegeben wurde, brachte bei den Urindauerausscheidern während der Kur bei saurer Reaktion des Urins ein Verschwinden der Bazillenausscheidung, die aber nach Aussetzen der Kur alsbald wieder eintrat. (Offenbar Hemmung des Bazillenwachstums durch den sauren Urin.) Auf die Stuhlbazillenausscheidung hatte es keinen Einfluß.

Sieben Typhusbazillenurinausscheider, die durchschnittlich ein Jahr schon ausschieden, wurden autovakziniert, ebenso drei Typhusbazillenstuhlausscheider, drei Paratyphus-A-Bazillenausscheider und ein Paratyphus-B-Bazillenstuhlausscheider. Die Vakzine enthielt eine Petrischale = 66 qcm gut gewachsener Kultur auf 30 ccm 0,5 %iger Karbolkoehsalzlösung.

In sechs Wochen wurden fünf Impfungen, steigend von 0,2—0,5 intramuskulär vorgenommen, dann mußte die Kur unterbrochen werden, da die Durchführung bei den Patienten auf Widerstand stieß, wozu Temperatursteigerungen von 1—2° bei einigen Geimpften Veranlassung gab. Der Serumtiter stieg nicht über 1600. Eine ausgesprochene Wirkung auf die Bazillenausscheidung konnte nicht festgestellt werden.

Eine weitere Gruppe, bestehend aus zwei Typhus-, zwei Paratyphus-A- und zwei Paratyphus-B-Bazillenstuhlausscheidern erhielten sechs Wochen lang täglich sechs Tabletten à 0,5 g Neohexal. Ein Typhusausscheider und zwei Paratyphus-B-Ausscheider blieben unbeeinflusst. Der Paratyphus-A-Ausscheider Nr. 592 war vor Beginn der Kur in seinen Ausscheidungen dauernd positiv, wurde während der Kur viermal negativ und nach Aussetzen derselben wieder positiv. Der Paratyphus-A-Ausscheider Nr. 565 war in der Zeit vom 24. Februar bis 18. Mai 1916 zweimal positiv, dreimal negativ und wieder zweimal positiv. In der Kur wurde er dreimal negativ, nach der Kur neunmal negativ befunden. Man könnte demnach bezüglich der Paratyphus-A-Ausscheider eine günstige Wirkung des Neohexals annehmen.

Ein Paratyphus-A-Bazillenurinausscheider Nr. 777, zwei Paratyphus-B-Bazillenstuhlausscheider Nr. 826 und 822 und ein Paratyphus-A-Bazillenstuhlausscheider Nr. 849 wurden 42 Tage lang mit Choleval<sup>1)</sup> in Geloduratpillen, Silbergallensalz von E. Merck, Darmstadt (steigend von zweimal täglich 0,05 g auf dreimal täglich 0,3 g) behandelt. Das Mittel wurde gut vertragen. Nr. 777 war vor der Kur am 3., 4., 5. und 15. Januar in der Ausscheidung positiv; dann zu Beginn der Kur vom 22. Januar an bis 2. März negativ und blieb es auch nach der Kur bis zum 20. März in insgesamt 15 Untersuchungen. Nr. 826, der auf Grund der Duodenalgallensondierung als schwer galleninfiiziert bezeichnet werden mußte, wurde nicht beeinflusst. Nr. 822 ging uns am 19. Januar als Dauerausscheider zu, wurde sofort in Kur genommen und war im Beginn der Kur am 25. Januar im Stuhl positiv; dann während und nach

<sup>1)</sup> Von E. Merck, Darmstadt freundlichst zur Verfügung gestellt.

der Kur in je einer Stuhluntersuchung negativ und wurde auch bei sechs Gallenuntersuchungen frei von Paratyphus-B-Bazillen gefunden.

Nr. 849 war bei der Aufnahme als Dauerausscheider am 25. Januar im Stuhl frei von Bazillen. Am 6. Februar schied er während der Kur, die vom 25. Januar bis 2. März dauerte, Paratyphus-A-Bazillen aus. Von da ab wurde er in zehn Stuhluntersuchungen bis zum 24. April frei von Bazillen gefunden. Eigentümlich war der bakteriologische Befund in seiner Duodenalgalle. Während im Stuhl schon keine Bazillen mehr gefunden wurden, war er in der Duodenalgalle am 22. Februar und 3. März noch positiv, dann in weiteren sechs Duodenalgallenuntersuchungen frei von Paratyphus-A-Bazillen, dreimal fanden sich in der Duodenalgalle kulturell Paratyphus-A-Stäbchen, die aber auch mit hochwirksamem Serum keinerlei Agglutination mehr erkennen ließen.

Vier Paratyphus-B-Bazillendauerausscheider erhielten 40 Tage lang Gallussäure in Geloduratpillen, steigend von täglich 0,1 g bis dreimal 0,75 g. Es traten keine Beschwerden auf, auch keine Reizerscheinungen im Urin, aber deutlich war der Übergang von Gallussäure in den Harn nachweisbar. Bei zwei Patienten blieb die Ausscheidung unbeeinflusst. Nr. 820 und 838 wurden während und nach der Kur im Stuhl wiederholt frei von Paratyphus-B-Bazillen gefunden, daß es aber ein Trugschluß sein kann, aus dem Stuhlbefund auf den Eintritt einer Heilung zu schließen, ergab sich in beiden Fällen daraus, daß in der Duodenalgalle fast regelmäßig auch weiterhin Paratyphus-B-Bazillen nachgewiesen wurden.

Ichtalbin wurde an fünf Paratyphus-B-Stuhlausscheider, alle nachweislich mit schwerer Gallenblaseninfektion, gegeben, und zwar 18 Tage lang täglich 2,7 g. Paratyphus-B-Ausscheider Nr. 791 wurde durch die Kur vorübergehend in Galle und Stuhl negativ, nach der Kur in beiden wieder positiv.

Patient Nr. 843 wurde zweimal in der Kur und einmal nach derselben im Stuhl frei von Paratyphus-B-Bazillen gefunden, während er vorher im Stuhl regelmäßig positiv war. Die Bazillenausscheidung in der Galle wurde nicht beeinflusst.

Nr. 826 blieb in der Stuhlausscheidung unbeeinflusst, während in der bakteriologischen Untersuchung der Duodenalgalle in und nach der Kur keine spezifischen Keime mehr gefunden wurden. Zwei Paratyphus-B-Bazillienstuhlausscheider wurden in keiner Weise beeinflusst.

Styrakol in Mengen von dreimal täglich 0,5 g bis viermal täglich 0,5 g drei Wochen verabfolgt, hatte bei vier Paratyphus-B-Ausscheidern und einem Paratyphus-A-Bazillenausscheider keinen heilenden Einfluß.

Ebensowenig wirkte wochenlange Darreichung von Bismutum subnitricum in Chloroformwasser 6,0 : 200 sechsmal täglich ein Eßlöffel und Merlusan (Tyrosin-Quecksilber) dreimal täglich 0,06 g.

Unseren durch Gallenoperation behandelten Fällen von Galleausscheidern kann ich vier weitere hinzufügen.

Fall 4: In einem hiesigen Krankenhaus traten mehrere Fälle von Typhus auf. Unter diesen befand sich eine Pflegerin, die im Anschluß an ihre Typhuserkrankung dauernd Gallenblasenbeschwerden zurückbehält. Nach etwa zwei Monaten wurde bei ihr wegen Cholecystitis die Cholecystektomie vorgenommen.

Diagnose: Cholelithiasis typhosa.

Operation am 5. Februar 1916 durch Professor Dreesmann: Gallenblase vergrößert, leicht zu entfernen, enthält einen Stein und eitrigen Inhalt. In der Wand der Gallenblase mehrere kleine, eitrig-seröse Abszesse; Drainage, Tampon. Am 11. Februar Entfernung der Drainage. Im eitrigen Gallenblaseninhalte Typhusbazillen. Normaler Heilverlauf. Patientin erhält (in Befolgung der Erfahrung von Eichler siehe S. 28) dreimal täglich 1,0 Saliformin. Am 13. März wird Patientin aus der Behandlung entlassen. Nach der Operation wurden im Stuhl bis zum 10. März noch zweimal Typhusbazillen nachgewiesen. Dann war Patientin bis zum 27. März 1917 in sieben Stuhluntersuchungen frei von Typhusbazillen. Am 28. März 1917 Duodenalgalle frei von Typhusbazillen; ebenso am 9. Mai und am 21. Juni 1917. Am 11. Mai Stuhl frei von Bazillen. Patientin hat keinerlei Beschwerden, ist voll arbeitsfähig und durch Operation bazillenfrei geworden.

Fall 5: Landsturmmann V. J.-Nr. 493. Am 18. Februar 1915 als Paratyphus-B-Stuhlausscheider nach dem Festungslazarett XIV Köln verlegt. Fast regelmäßige Ausscheidung von Paratyphus-B-Bazillen in 37 Stuhluntersuchungen und drei Duodenalgalleuntersuchungen bis zum 14. November 1916. Konnte sich nur vorübergehend außer Bett aufhalten, wegen anhaltender Gallenblasenbeschwerden und häufigen Kolikanfällen. Verschiedene stomachale Behandlungsversuche mußten immer wieder alsbald ausgesetzt werden, da sie die Beschwerden vermehrten. Patient entschließt sich zur Operation, wünscht aber in einem Heimatlazarett operiert zu werden und wird deswegen am 13. Dezember 1916 ins Reservelazarett I, IX. Armeekorps verlegt. Am 22. Januar 1917 Operation Prof. Erich:

Cholecystektomie. Stuhluntersuchungen 20. Dezember 1916 positiv, 23. Januar 1917 positiv, 2. Februar 1917 negativ, 4. Februar 1917 negativ, 12. Februar 1917 negativ, 14. Februar 1917 negativ, 10. Februar 1917 Patient ist noch recht schwach, aber beschwerdefrei.

Gallenblasenbefund (Path. Institut der Universität Rostock): Die Schleimhaut der Gallenblase ist noch zum größten Teil erhalten. Einzelne Schleimhautfalten senken sich als Luschkasche Schläuche tiefer in die Gallenblasenwand ein. Unter der Schleimhaut, an der Submukosa, liegen sehr reich Rundzelleninfiltrate. Die Muskelschicht der Wand ist dünn, das subseröse Gewebe dagegen durch Entwicklung kernhaltigen Bindegewebes verdickt. Die Gefäße des subserösen Gewebes sind stark hyperämisch. Auch in der Muskulatur und im Bindegewebe der Gallenblasenwand liegen an einzelnen Stellen Rundzelleninfiltrate (Rundzellenherde).

Diagnose: Cholecystitis chronica. In den untersuchten Präparaten keine Zeichen für Malignitäten.

Schlußbefund des Reservelazaretts II. St. Georgschule, Rostock. 27. März 1917. Allgemeiner Organbefund negativ; Befinden: gut; in der Narbe noch spontane und auf Druck eintretende Schmerzen; Appetit und Stuhl in Ordnung; ist wiederholt mit negativem Ergebnis auf Typhus- und Paratyphusbazillen untersucht worden. V. wird als genesen g. v. zur Truppe entlassen.

Fall 6. Frau M. seit über einem Jahr dem Institut als Typhusbazillenstuhlausscheiderin mit häufigen Gallensteinkoliken bekannt. Am 1. März 1917 Entfernung der etwa daumengroßen peritoneal fest verwachsenen Gallenblase (Dr. v. Holtum). Diese enthält viele kleine Steine, von denen einer im Cystikus fest sitzt. Hepaticus und Choledochus frei; Tamponade. Im Gallenblaseninhalte Typhusbazillen. Am 9. Februar und 13. März im Tampon Typhusbazillen nachgewiesen; am 20. März, 22. März und 24. März Tampon frei von Typhusbazillen, Stuhl am 9., 16., 20., 27. März und 3. April frei von Typhusbazillenbeimengung. Am 17. April 1917 werden durch Duodenalsondierung in der Duodenalgalle noch Typhusbazillen nachgewiesen, ein schlagender Beweis, daß nur die Duodenalsondierung über den Heilzustand eines Patienten einen sicheren Rückschluß geben kann.

Erneute Stuhluntersuchungen und eine Gallensondierung am 17. Oktober 1917 hatten ein negatives Ergebnis.

Fall 4: Landsturmmann R. Patient hat seit 1. Februar 1915 Gallensteinbeschwerden. Am 8. Februar 1915 im Stuhl Paratyphus-B-Bazillen nachgewiesen; wiederholt cholezystitische Anfälle; am 1. März 1916 nach Festungslazarett XIV Kö'n, verlegt. Im Vereinslazarett des Krankenhauses München-Schwabing wurden bis dahin (22. August 1915 bis 1. März 1916) in 18 Stuhluntersuchungen regelmäßig Paratyphus-B-Bazillen nachgewiesen. Hier in Kö'n fanden sich bei Stuhluntersuchungen am 3., 7., 21. März und 6. April Paratyphus-B-Bazillen. Am 30. April schwerer Kolikanfall, am 1. Mai Cholecystektomie durch Generalarzt Prof. Dr. Tilmann, Städt. Krankenanstalt Köln-Lindenburg: Die Gallenblase ist verdickt, mit der Umgebung verwachsen und enthält drei kirschkernegroße Steine, sowie galligeitrigen Inhalt. Cystikus, Hepaticus und Choledochus durchgängig. Im Gallenblaseninhalte wurden reichlich Paratyphus-B-Bazillen kulturell nachgewiesen. Am 7. Juli als geheilt nach Lazarett XIV zurückverlegt. Geringe Beschwerden in der Operationsnarbe. Bis zum 26. VIII., dem Tag der Entlassung, wurde in zehn Stuhlproben Freisein von Paratyphus-B-Bazillen festgestellt. Die bei der Operation gewonnene Gallenblasengalle agglutinierte den eigenen Stamm 1 : 128 +, unseren Laboratoriumsstamm 1 : 2 —. Beide Stämme wurden durch das spezifische Laboratoriumsserum übereinstimmend 1 : 1600 agglutiniert.

Die bisherigen Ergebnisse der Bazillenträgerbehandlung einer vergleichenden Kritik zu unterziehen, stößt auf recht große Schwierigkeiten: Die behandelten Patienten sind zu verschiedenartig bezüglich Dauer (Spätausscheider, Dauerausscheider), Sitz (Gallenblase, Darmgeschwür, Blinddarm, Niere, ableitende Harnwege) und Schwere (Entzündung, Steinbildung, Vorhandensein oder Fehlen von Beziehungen zum Säftestrom) der Erkrankung; die Nachuntersuchungen auf Heilerfolg bieten weitgehende Abweichungen bezüglich Anzahl, Zeit und Art, und endlich besteht durchaus noch keine Einigkeit darüber, welche Anforderungen erfüllt sein müssen, damit ein Heilerfolg anerkannt werden darf. Ins einzelne gehende Angaben fehlen meist und können naturgemäß auch nicht nachgeholt werden; gleichwohl ist eine Berücksichtigung der bisherigen Ergebnisse für zielbewußten Fortschritt in der Bazillenträger-

behandlung, auch bei diesem unvollkommenen Patientenmaterial berechtigt und notwendig.

Bazillenträger sind ebensogut bzw. ebensoschwer heilbar wie jede andere spezifische, bakterielle Erkrankung des Menschen. Die Anfangsstadien der Dauerausscheidung, wie sie uns z. B. in der Stuhl- und Urinausscheidung während der Rekonvaleszenz entgegnetreten, heilen meist ohne unser Zutun. Mit der Dauer des Bestehens vermindern sich natürlich die spontanen Heilungsaussichten, in manchen Fällen vielleicht infolge Ausbildung eines labilen symbiotischen Zustandes zwischen Typhusbazillen und Individuum, für gewöhnlich wohl durch die Entstehung histologischer Veränderungen, welche die einfache Ansiedlung zu einem eigentlichen Krankheitsherd umgestalten.

Ein möglichst rasches Verschwinden der primären Bazillenausscheidung, die im Stuhl bei jedem typischen Typhusfall bestehen muß und im Urin nach den Untersuchungen Raubitscheks (92) in den meisten Fällen durch Anreicherungsverfahren zum Nachweis gebracht werden kann, suchte Petruschky (l. c.) serologisch, Mayer (l. c.) durch Milchdiät zu erreichen. Beide erzielten gute Erfolge. Wenn anders die natürliche Ausheilung des Typhus auf spezifischer Antikörperwirkung und Antikörperbildung beruht, muß das Vorgehen Petruschkys durch Vermehrung der Abwehrfermente auf dem Wege aktiver Immunisierung logischerweise die vollständige Vernichtung der Krankheitserreger fördern, soweit diese der Einwirkung des Säftestromes ausgesetzt sind; sie sind es nachweislich in Galle und Harn und wahrscheinlich auch im Darm. Je rascher, stärker und frühzeitiger die Antikörperwirkung einsetzt, desto unwahrscheinlicher ist; daß die Erreger durch Ausbildung von Serumfestigkeit sich zu schützen und behaupten vermögen. Petruschkys Vorschlag sollte daher einer eingehenden Nachprüfung gewürdigt werden<sup>1)</sup>.

Eine Wirkung der Mayerschen Milchdiät zur Verhütung von Darmausscheidung könnte man sich biologisch durch Beeinflussung der Darmflora erklären. Durch Milchnahrung kann eine starke Vermehrung antagonistischer Darmkeime und damit ein ähnlicher Erfolg erzielt werden, wie ihn Nißle (93) durch Eingabe von typhusantagonistischer Koli-reinkultur anstrebt. Eine Überwucherung bodenfremder Typhuskeime im Darmkanal ist auf diesem Wege verständlich, und zwar wiederum um so leichter, je früher die Wirkung einsetzt, je weniger noch eine Anpassung der Typhusbazillen an die bodenständigen Darmkeime eingetreten ist. Ob darüber hinaus auch noch die Typhusbazillenansiedlung der Gallen- und Harnwege antagonistisch beeinflussbar sind, erscheint mir auf Grund eigener Versuche an älteren Dauerausscheidern sehr zweifelhaft; bei frischen Fällen könnte es anders sein.

Soweit die Entstehung von Dauerausscheidung auf einem Mißverhältnis zwischen Antikörperbildung und Empfindlichkeit des Typhus-

<sup>1)</sup> In Verfolgung dieses Gedankenganges müßte der Typhus bei schutzgeimpften, relativ immunen Personen entsprechend in einen höheren Prozentsatz zu Entstehung von Dauerausscheidung führen. Ein zahlenmäßiger Beweis hierfür liegt bisher nicht vor und wird sich, soweit zu überschauen ist, auch kaum erbringen lassen.

bazillenstammes beruht, muß man auch der Autovakzination eine Heilungsmöglichkeit zusprechen. Die widersprechenden Arbeiten der Literatur entbehren der Angaben über Serumempfindlichkeit des Stammes, Virulenzgrad und Serumtiter des Patienten vor und nach der Behandlung. Nach den Untersuchungen von Schwer (l. c.) erscheint es zum mindesten nicht zweifelhaft, daß man durch Autovakzination die Tiervirulenz der von Typhuswirten ausgeschiedenen Keime vernichten kann. Sollten sich auch für das Schwinden der Menschenvirulenz Beweise erbringen lassen (cf. Scheller), so wäre schon vom epidemiologischen Standpunkt Autovakzination gerechtfertigt.

In der Richtung der Diätbehandlung während der Typhuserkrankung zur Verhütung dauernder Ausscheidung bewegen sich die Arbeiten von Liefmann (l. c.), Zweig (l. c.) und neuerdings Nißle (l. c.) zur Heilung der schon ausgebildeten Dauerausscheidung. Milchsäurebazillen, *Bulgarikus* und *Koli* vermögen im Darminhalt Typhusbazillen zu verdrängen. Auch bei fehlender Dauerwirkung dürfte eine derartige Behandlung zu empfehlen sein, da sie sich ohne Schaden und ohne Belästigung des Patienten unbegrenzt fortsetzen läßt.

Bei der Beurteilung von medikamentösen Erfolgen bei Bazillenträgern begegnet man verschiedentlich einer sehr ablehnenden Stellungnahme: Aussetzen der Bazillenausscheidung während der Kur — auf die Behandlung anderer Krankheiten übertragen: Besserung unter der Wirkung des Medikamentes benannt — allmähliches Aussetzen der Bazillenausscheidung nach beendeter Kur — Einleitung des Ausheilungsprozesses bei anderen Krankheiten — selbst dauerndes Verschwinden der Bazillenausscheidung mit der Kur läßt man nicht als Erfolg gelten, weil Ausheilungen auch ohne Behandlung vorkommen usw. Man betrachte einmal unter dem gleichen Gesichtswinkel die Wirkung der anerkannt spezifischen Heilmittel, z. B. des Chinins oder des Natrium salicylicums. Richtig ist: ein Medikament mit durchgreifendem Erfolg bei Bazillenausscheidern ist noch nicht gefunden, aber der Weg zur Erlangung liegt klar vor uns. Der Übergang von innerlich verabreichten Desinfizientien in Galle und Harn ist erwiesen. Unter chemischer und bakteriologischer Kontrolle von Galle und Harn muß auf chemo-therapeutischem Weg das bestwirksamste festgestellt werden.

Auch leichtere Entzündungszustände, die unter der Einwirkung von Typhusbazillenansiedlung entstanden sind, können noch auf dem Weg der inneren Behandlung mit derselben Aussicht auf Erfolg zur Heilung gebracht werden, wie Gallenblasen- und Harnsystementzündungen unspezifischer Natur. Alle tiefgehenden histologischen Veränderungen und schwere Steinbildung bei Dauerausscheidern machen die Bazillenausscheidung für Medikamente unheilbar. Man muß entweder auf Heilung des Patienten verzichten und durch hygienische Maßregeln die gesunde Umgebung vor Ansteckung schützen oder zur Operation raten; letzteres kann man bezüglich der Heilungsaussichten mit gutem Recht, denn bisher wurden 20 Stuhlbazillenausscheider durch Operation geheilt, 4 nicht; zählt man nur die Ergebnisse bei der Cholecystektomie, so ergeben sich 95% Heilung. Bazillurie wurde nach Angaben der Literatur bisher zweimal operiert, in beiden Fällen trat Heilung ein. [Ich bin natürlich weit davon entfernt (cf. A. Mayer [94]), die Operation der

Dauerausscheider bedingungslos zu empfehlen, aber bei gerechter Würdigung der Gefahren, denen der Bazillenträger selbst durch die Fortentwicklung des Krankheitsprozesses und die gesunde Umgebung durch die Infektionsgefahr entgegengehen, läßt sich der Rat zur Operation sehr häufig vertreten.

Während der letzten drei Jahre konnte ich hier in Köln bei vier Fällen von Cholecystitis im Anschluß an die Operation die Typhusbazillenausscheidung des operierten Patienten nachweisen. Alle vier Fälle heilten aus; bei den letzten konnte der Heilerfolg durch wiederholte Untersuchungen der Duodenalgalle erhärtet werden. Würden ebenso alle aus klinisch zwingender Indikation operierten Fälle von Cholecystitis bakteriologisch verfolgt, so würde der Heilwert und die Berechtigung der Ektomie bei Bazillenträgern bald mehr Anhänger finden.

Durch Einführung der bakteriologischen Duodenalgallenuntersuchung sind wir in der Lage, die Gallenansiedlung der Typhusbazillen diagnostisch ebenso leicht zu verfolgen wie die Bazillurie. Der Therapie dürfte daraus eine wesentliche Hilfe erwachsen.

Eine Internierung der Bazillenträger ist praktisch ebensowenig durchführbar wie die der offenen Tuberkulose. Abgesehen von der fehlenden gesetzlichen Handhabe würden bei einem ungefähren Zugang von jährlich 4000 Bazillenträgern die unmittelbaren und mittelbaren Kosten außerordentlich hoch werden. Vielleicht ließ sich auf dem Wege ein Fortschritt erzielen, der auch für offene Tuberkulosen in neuerer Zeit in Vorschlag gebracht wurde: freiwillige Ansiedlung Tuberkulöser in der Nähe, aber räumlich getrennt von ihrem Heimatsort durch Gewährung möglichst günstiger wirtschaftlicher und hygienischer Wohnungsverhältnisse. Zur Förderung der Heilbehandlung von Bazillenträgern sollten Mittel zur Verfügung gestellt werden, die so groß sind, daß ausgesuchte Patienten sich gern freiwillig zu längerem Aufenthalt in besonders zu schaffenden Heilstätten entschließen.

## Literatur.

1. v. Drigalski, Über Ergebnisse bei der Typhusbekämpfung nach Robert Koch. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 35. 1904.
2. Küster und v. Holtum, Die Bedeutung der Duodenalsondierung für die Feststellung von Bazillenträgern und für die Bewertung von Heilverfahren bei Bazillenträgern. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforschung 1917.
3. Dörr, Cholecystitis typhosa. Wien. klin. Wochenschr. 1905. S. 885 und Zentralbl. f. Bakt. Orig. Fd. 39.
4. Chiarolanza, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Typhusbazillen zu der Gallenblase und den Gallenblasenwegen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 62. S. 11.
5. Schottmüller, Die typhösen Erkrankungen. Handb. d. inn. Med. von Mohr u. Staehelin. Bd. I. 8. 369.

6. Forster und Kayser, Über das Vorkommen von Typhusbazillen in der Galle von Typhuskranken und Typhusbazillenträgern. Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 1473.
7. Küster und Günzler, Zur Behandlung von Typhusbazillenausscheidern. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1916. Bd. 81. S. 461.
8. Eichler, Zur medikamentösen Therapie der Cholelithiasis. Ther. d. Gegenwart. 1910. S. 146.
9. Riedel, Zit. bei Eichler, Ther. d. Gegenwart. 1910. S. 152.
10. Blumenthal, Die Koli-Typhusgruppe in ihren Beziehungen zu den Erkrankungen der Gallenwege. Arch. f. klin. Med. 1907. Bd. 88. S. 509.
- 10a. Über das Vorkommen von Typhus- und Paratyphusbazillen bei Erkrankungen der Gallenwege. Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 1641.
11. Laubenheimer, Zur Ätiologie der Cholecystitis. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten. 1908. Bd. 58.
12. Chiari, Über das Vorkommen von Typhusbazillen in der Gallenblase bei Typhus abdominalis. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 15. S. 648.
- 12a. Derselbe, Über Typhus abdominalis in seinen Beziehungen zu den Gallenwegen. Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. 1907.
13. Loele, Typhusbazillenträger und Cholecystektomie. Deutsche med. Wochenschr. 1909. S. 1429.
14. Kyralfi, Die chemische und bakterielle Untersuchung der Galle in vivo. Ein diagnostisches Verfahren zur Erkennung des Typhus abdominalis. Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 1465 und Ref. in Schmidts Jahrbücher. Bd. 318. 1913.
15. Fornet, Über die Bakterizidie der Galle. Arch. f. Hyg. 1907. Bd. 60. S. 134.
16. Pies, Untersuchungen über Wachstumsgeschwindigkeit von Typhusbazillen in Galle. Arch. f. Hyg. 1907. Bd. 62. S. 107.
17. Fränkel, Bemerkungen über Abdominaltyphus mit besonderer Berücksichtigung der Roseola typhosa. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 22.
18. Ehret und Stolz, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Cholelithiasis. Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1900. Bd. 6 und 1901. Bd. 7.
19. Eggebrecht, Mundtyphusbazillenträger. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 11.
20. Braune, Über Typhus und Typhusbazillenträger. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1916. Nr. 16.
21. Krause, Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhusbazillenträger. Beitr. z. Klin. d. Inf. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 5. Heft 1. S. Mitt. S. 75. II. Mitt. S. 81. 1916.
22. Friedberger und Ungermann, Mikrobiologie und Immunitätsforschung. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung. Oktober 1914.
23. Lentz, Über chronische Typhusbazillenträger. Klin. Jahrb. 1905. Bd. 14. S. 475.
24. Löffler, Über Mäusetyphus und Mäusetyphusbekämpfung in Thessalien. Kolle-Wassermann.
25. Wassermann und Citron, Ref. in Zeitschr. f. Med.-Beamte 1915.
26. Petruschky, Versuche zur spezifischen Behandlung des Typhus abdominalis. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1902. Bd. 40.
27. Koch, R., Verhandlungen der Leiter der Typhusuntersuchungsanstalten im Südwesten des Reichs. Straßburg. Dezember 1904.
28. Eichler und Latz, Experimentelle Studien über die Beeinflussung der Gallensekretion durch innere Chologoga. Arch. f. Verdauungskkrankh. 15. 1909. S. 557.
29. Exner und Heyworski, Zur Pathologie der Cholelithiasis. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 7.

30. Krause und Fränkel, Bakteriologisches und Experimentelles über die Galle. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. 1899. Bd. 32.
31. Hirsch, Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 1907. Erkrankungen der Leber- und Gallenwege bei Typhus.
32. Levy und Kayser, Befunde bei der Autopsie eines Typhusbazillenträgers. — Autoinfektion. — Über die Behandlung der Leiche. Arbeiten aus d. Kais. Gesundheitsamt 1907. Bd. 25.
33. Schwer, Zur Frage der Behandlung der Typhusbazillenträger. Veröffentlichungen aus d. Geb. d. Medizinalverwaltung. Bd. 6. Heft 2.
34. Mayer, Gg., Über Typhus, Paratyphus und deren Bekämpfung. Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1910. Bd. 53. S. 234.
35. Kamm, Gefährdung des Typhusbazillenträgers durch die eigenen Typhusbazillen. Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 1011.
36. Büsing, Ein Fall von langdauernder Ausscheidung von Typhusbazillen mit dem Urin. Deutsche med. Wochenschr. 1902. S. 443.
37. v. Hövell, Über den Wert der Kohlejodbehandlung echter Typhusbazillenträger. Arbeiten aus d. Kais. Gesundheitsamt 1917. Bd. 50. Heft 4.
38. Döhler, Zur Behandlung der Typhusbazillenträger. Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 779 u. 2134 und 1912. S. 857.
39. Forster, Über die Beziehungen des Typhus und Paratyphus zu den Gallenwegen. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 1 und Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. 1907.
40. Kayser, Über Untersuchungen bei Personen, die vor Jahren Typhus durchgemacht haben. Arb. aus d. Kais. Gesundheitsamt 1907.
41. Grimme, Über die Typhusbazillenträger in den Irrenanstalten. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 16.
42. Lorey, Über einen Fall von Cholecystitis paratyphosa. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 1.
43. Koch, Joseph, Typhusbazillen und Gallenblase. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1908. Bd. 62.
44. Schuller, Ein Fall von Cholangitis und Cholecystitis typhosa bei einer chronischen Bazillenträgerin. Wien. med. Wochenschr. 1908. Nr. 2. S. 87.
45. Loele, Typhusbazillenträger und Cholecystektomie. Deutsche med. Wochenschr. 1909. S. 1429.
46. Evers und Mühlens, Cholelithiasis paratyphosa und Paratyphuserkrankung, ein Beitrag zur Frage der Bazillenträger. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1909. Heft 9.
47. Meyer und Ahreiner, Über typhöse Pyonephrose. Zit. nach Loele, Deutsche med. Wochenschr. 1909. S. 1429.
48. Ziegler, Infektionswege experimenteller Impftuberkulose, zugleich ein Beitrag zur Lehre von der Lymphbewegung. Med. Klinik 1916. Nr. 41.
49. Lemke, Über chronische Typhusbazillenträger. Zeitschr. f. Med.-Beamte. 1909. Nr. 9. S. 326. Ref. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 45. S. 233.
50. Irwin und Houston, Lanc. 1909. Bd. 1. Nr. 5. S. 154. Zit. bei Prigge, Arbeiten aus d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 41. S. 302.
51. Houston und Thomas, On typhoid carriers. 77. Ver. d. Brit. Ass. Belfast. 1909. Zentralbl. f. Bakt. Ref. 1910. Bd. 45. S. 390.
52. Niepraschk, Beitrag zur Kenntnis der Verbreitung des Typhus durch Dauerausscheider. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1909. Bd. 64. S. 455.
53. Schneider, Ein Beitrag zur Behandlung der Typhusbazillenträger. Sträßb. med. Wochenschr. 1909. S. 155.
54. Stade, Jahresbericht Dortmund. Hyg. Rundschau 1909. Nr. 21.
55. Liefmann, Beitrag zur Behandlung der Typhusbazillenträger. Münch. med. Wochenschr. 1909. 1. Teil. Nr. 10. S. 509.

56. Zweig, Behandlung menschlicher Typhusbazillenträger. Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 1803.
57. Stone, The medical aspect of chronic typhoid infection (typhoid bacillus carriers). Amer. Journ. of the med. Scienc. 1912. Bd. 143. 4. S. 544. Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Ref. 1912. S. 570.
58. Meader, Bull. of the John Hopkins Hosp. 1910. Sept. Zit. in Zentralbl. f. Bakt. Ref. 1911. Bd. 49. S. 257.
59. Cummius, Fawcus und Kennedy, Journ. of B. Army med. Corps. Bd. 14. Nr. 4. Ref. in Zentralbl. f. Bakt. Ref. 1911. Bd. 48. S. 219.
60. Arnsperger, Die Beziehungen zwischen Typhus abdominalis und den Gallenwegen. Med. Klin. 1910. S. 1398.
61. Daeschler, Exstirpation der Gallenblase bei Typhusträgern. Sitzungsber. d. ärztl. Vereins München. 1910. Bd. 20.
62. Mieczkowski, Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1900. Bd. 6.
63. Petruschky, Erfolgreiche Versuche zur Entkeimung von Bazillenträgern durch aktive Immunisierung und die hygienischen Konsequenzen. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 28.
64. Ustvedt, Typhusbazillenträger. Norsk. Mag. f. Lægevid. Nr. 4. Zit. nach der Deutsch. med. Wochenschr. 1910. S. 776.
65. Hilgermann, Über Bazillenträger beim Typhus. Klin. Jahrb. Bd. 19. S. 463.
- 65a. Derselbe, Bericht über das erste Jahr der Tätigkeit des medizinischen Untersuchungsamts der Kgl. Regierung zu Koblenz. 1. April 1907 bis 31. März 1908. Klin. Jahrb. Bd. 20. S. 103.
- 65b. Derselbe, Zur Therapie der Bazillenträger beim Typhus. Klin. Jahrb. 1910. Bd. 22. S. 291.
66. Tsuzuoki und Ishida, Über die Beeinflussung der Typhusbazillen bei Typhusrekonvaleszenten durch Kalium jodatum sowie Acidum arsenicosum. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Bd. 35. S. 1605.
67. Conradi, Zeitschr. f. Immunitätsforschung und experimentelle Therapie. 1910. Bd. 7. S. 158.
68. Bully, Über die therapeutische Wirkung des Chloroforms bei der Typhusinfektion. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1911. Bd. 61. S. 29.
69. Fromme, Zur Frage der chirurgischen Behandlung von Typhusbazillenträgern. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1911. Bd. 107. S. 578.
70. Reisinger, Chirurgische Therapie bei einer Typhusbazillenträgerin. Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 48.
71. Weeney, On the role of „carrier cases“ in the propagation of disease. Journ. of State Med. 1912. Vol. XX. Zentralbl. f. Bakt. Ref. 1912. Bd. 55. S. 324.
72. Pribram, Über Cholecystitis und Dauerausscheider und den heutigen Stand der Therapie. Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 1344.
73. Brem und Watson, Heilung von Typhusbazillenträgern. Vakzinebehandlung. Zentralbl. f. Bakt. Ref. 1912. Bd. 3. S. 283.
74. Gärtner, Bazillenträger bei Typhus. Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 899.
- 74a. Derselbe, Über Bazillenträger. Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 666.
75. Currie und Keon, History of a typhoid carrier. Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Ref. 1913. S. 5.
76. Kraus, VII. Tagung der fr. Verein. f. Mikr. in Berlin 1913. Zentralbl. f. Bakt. Ref. Bd. 57.
77. Wilke, Versuche, einen Typhusbazillenträger frei von Typhusbazillen zu machen. Zeitschr. f. Med.-Beamte. 1913. Nr. 20. S. 712.
78. Kutscher, Abdominaltyphus. Handbuch von Kolle und Wassermann. I. Erg.-Band. S. 188.

79. Uhlenhuth und Messerschmidt, Chemotherapie bei Typhusbazillenträgerkaninchen. Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 735.
80. Wilucki, *Bolus alba* bei Paratyphus. Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 2356.
81. Kalberlah, Die Behandlung der Typhusbazillenträger. Med. Klinik 1915. Nr. 21.
82. Löwy, Die Behandlung der Typhusbazillenträger. Med. Klinik 1915. S. 829.
83. Géronne und Lenz, Über den Versuch einer Behandlung der Typhusbazillenträger mit Thymolkohle. Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 14.
84. Karell und Lucksch, Die Befreiung der Bazillenausscheider von ihrem Übel durch Behandlung mit homologem Impfstoffe. Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 7.
85. Kibkalt, Laboratoriumsinfektionen mit Typhusbazillen. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 80. 1915. S. 145.
86. Hufnagel, Typhusbazillenträgerbehandlung durch Erregung ultravioletter Fluoreszenz am Orte der Toxinbildung. Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 225.
87. Mann, G., Cholecystitis im Verlaufe des Typhus. Wiener med. Wochenschr. 1910. S. 335.
88. Spelthahn, Beiträge zur chirurgischen Behandlung der Typhusbazillenträger. Inaug.-Diss. Bonn. 1916.
89. Bumke, Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhus- und Paratyphusbazillenträger. III. Mitt. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforschung. Bd. 5. Heft 1. S. 86. 1916.
90. Kuhn, Die Desinfektion der Gallenwege. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53.
- 90a. Derselbe, Die Desinfektion der Gallenwege und innere Antisepsis. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 33.
91. Bongartz, Über das kombinierte Kohlejudverfahren zur Heilung von Typhusbazillenträgern nach Dr. Kalberlah. Arbeit. aus d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 50. Heft 4. 1917.
92. Raubitscheck, Zur ätiologischen Diagnose des Typhus abdominalis. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 5. Ref. Zentralbl. f. Bakt. Ref. XL. 1907.
93. Nißle, Über die Grundlagen einer neuen ursächlichen Bekämpfung der pathologischen Darmflora. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 39.
94. Mayer, A., Diskussionsbemerkungen Schmidts Jahrbücher. 1916. Heft 4.
95. Gaethgens, Deutsche med. Wochenschr. 1909. S. 1337.
96. Schöne, Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 1063.
97. Prigge, Bazillenträger und Dauerausscheider. Arbeiten aus d. Kais. Gesundheitsamt, 1912. Bd. 41.
98. Mayer und Hilgermann, Beiträge zur Typhusforschung. Heft 4. Klin. Jahrb. 1909.

Verlag von Curt Rabitzsch, Leipzig und Würzburg.

# Die Immunitätswissenschaft.

Eine kurz gefasste Übersicht über die  
**biologische Therapie und Diagnostik**  
für Ärzte und Studierende.

Von Professor Dr. Hans Much, Oberarzt am Eppendorfer Krankenhaus.  
2. völlig umgearbeitete Auflage. 1914.

X, 286 S. Mit 6 Tafeln und 7 Abbildungen im Text.

Gebunden Mk. 9.—.

Wer sich mit der Immunitätswissenschaft rasch und eingehend vertraut machen will, der kann kein besseres Buch, als das vorliegende erwerben.

Klare Form, Bündigkeit, Genauigkeit und eine gesunde Kritik sind die Vorzüge des Buches, nach dessen Lektüre man zu dem Ergebnis kommt: Ich habe daraus gelernt und mich dabei gefreut.  
Ein geradezu klassisches Werk.

Bayer. ärztl. Korr.-Blatt.

Korr.-Bl. d. Ärzte Reichenbergs.

Hess. ärztl. Korr.-Blatt.

Soeben erschien:

## \*Bakteriologisches Taschenbuch.

Die wichtigsten techn. Vorschriften zur bakteriologischen Laboratoriumsarbeit  
von Dr. Rudolf Abel,

Geheimen Ober-Medizinalrat, o. ö. Prof. der Hygiene an der Universität Jena.

21. Auflage. 143 Seiten. 1918. Preis gebunden M. 3.40.

Eine Ergänzung zu vorliegendem Werk bildet:

## \*Über einfache Hilfsmittel zur Ausführung bakteriolog. Untersuchungen.

Von Geh. Med.-Rat Dr. Rudolf Abel und Prof. Dr. M. Ficker.

2. vermehrte und verbesserte Auflage.

57 Seiten. 1909. Taschenformat kartoniert und durchschossen M. 1.45.

Gibt praktische Winke, wie auch mit den einfachsten Mitteln im Laboratorium gearbeitet werden kann, und zwar auch in so kleinen Verhältnissen, wie sie dem praktischen Arzte zugänglich sind.  
„Zentralblatt f. inn. Med.“

## Schema zur graphischen Darstellung des Lungenbefundes.

Ausgabe A mit Erläuterungen und Probeschema } je 40 Blatt  
Ausgabe B nur Blanko-Schemas } in Kuvert  
Preis je M. 2.—

Von der Vereinigung der Lungenheilstaltsärzte herausgegeben, um die langen klinischen Befunde durch eine kurze Zeichensprache zu ersetzen. Für Krankenhäuser und Sanatorien besonders wichtig. Bei Abnahme grösserer Partien Preisermässigung. Die Formulare können auch unzerschnitten in Bogenform (3 Blankoformulare, Probeschema mit Erläuterungen) geliefert werden. Letzterenfalls auch rückwärts mit Fieberkurven bedruckt, wie sie in den Hamburger Krankenhäusern im Gebrauch sind. Einzelpreis pro Bogen 30 Pfg., bei Abnahme von mindestens 100 Bogen à 25 Pfg., grössere Partien noch billiger.

Die Fieberkurven sind auch ohne Lungenschema erhältlich. — Preis 20 Pfg., bei grösseren Bezügen billiger.

## Die Erkennung und Verhütung des Fleckfiebers und Rückfallfiebers

von

Generaloberarzt Prof. Dr. L. Brauer,  
beratender innerer Kliniker bei der Etappen-Inspektion XI

nebst Vorschriften zur Bekämpfung der Läuseplage bei der Truppe

von

K. u. K. Regimentsarzt Dr. Julius Moldovan.

Mit 4 farbigen, 2 schwarzen und 1 Kurventafel sowie 12 Abbildungen im Text.  
Zweite ergänzte Auflage. — gr. 8°, IV u. 43 S. — Preis brosch. M. 1.50.

Zu den angegebenen Preisen treten die jetzt eingeführten Teuerungszuschläge. In den Preisen der mit \* bezeichneten Bücher ist der Verlegerzuschlag von 20% inbegriffen.

**Verlag von Curt Kabitzsch, Leipzig und Würzburg.**

# **Krankheitszeichen und ihre Auslegung**

von **James Mackenzie, M. D., M. R. C. P.,**

Arzt am Westend-Hospital für Nervenkrankheiten, London, Konsultierender Arzt am Viktoria-Hospital, Burnley.

Autorisierte Übersetzung aus dem Englischen von **E. Müller**, herausgegeben

von **Professor Dr. JOHS. MÜLLER**, Direktor des allgemeinen Krankenhauses in Nürnberg.

**XVI u. 206 Seiten mit 18 Abbildungen. 1918. — 3. mit der 2. gleichlautende Auflage.**

Preis kart. M. 7.60.

*Deutsche med. Wochenschrift.* Muss vom Anfang bis zu Ende als eine durchaus originelle Arbeit mit einer Fülle neuer Anschauungen und voll von Anregungen bezeichnet werden. Dabei ist es ungemein klar und schlicht geschrieben.

# **Die tierischen Parasiten des Menschen,**

die von ihnen hervorgerufenen Erkrankungen und ihre Heilung.

**Prof. Dr. Max Braun,** Königsberg in Preussen Bearbeitet von **Prof. Dr. Otto Seifert,** Würzburg.

**I. Teil. Naturgeschichte der tierischen Parasiten des Menschen.**

Mit 467 Textabbildungen. — Fünfte, vermehrte und verbesserte Auflage. 1915.

Gebunden M. 14.50.

**II. Teil. Klinik und Therapie der tierischen Parasiten des Menschen.**

Ca. 12 Bogen mit vielen Abbildungen, erscheint nach Beendigung des Krieges.

Preis etwa M. 8.—.

*Das klassische Werk ist für jeden, welcher dem Gebiete der Parasitenkunde näherzutreten Gelegenheit hat, geradezu unentbehrlich. Es gilt dies in gleichem Masse für den Zoologen wie für den Arzt. ... „Prager med. Wochenschrift.“*

# **\*Bakteriologisch-chemisches Praktikum.**

Die wichtigsten bakteriologischen und klinisch-chemischen Untersuchungsverfahren für Apotheker und Ärzte mit einer  
= Auswahl nahrungsmittelchemischer Arbeitsmethoden =

Von **Dr. Johannes Prescher** und **Viktor Rabs.**

1918. In dritter Auflage von Dr. Prescher neu bearbeitet.

Mit 58 Abbildungen im Text und 4 Tafeln.

Preis: M. 11.—, geb. M. 12.50.

**\*Anleitung und Indikationen für**

# **Bestrahlungen mit der Quarzlampe**

„Künstliche Höhensonne“.

Von Geh. Sanitätsrat **Dr. Bach**, Bad Elster.

Mit 18 Abbildungen im Text.

**4. verbesserte Auflage.**

128 Seiten 1918.

Preis M. 7.—, gebd. M. 8.50.

Zu den angegebenen Preisen treten die jetzt eingeführten Teuerungszuschläge. In den Preisen der mit \* bezeichneten Bücher ist der Verlegerzuschlag von 20% inbegriffen.

Königl. Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.

# KLINISCHE BEITRÄGE

## Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung

(mit Ausschluss der Tuberkulose).

Unter Mitwirkung der Herren:

Aaser-Kristiania; Abderhalden-Halle; Arneht-Münster; Axenfeld-Freiburg i. Br.; Bertelsmann-Kassel; Bruck-Altona; Brunner-München; De la Camp-Freiburg; Deycke-Lübeck; Flügge-Berlin; Eugen Fraenkel-Hamburg; Fromme-Berlin; Fülleborn-Hamburg; Hamburger-Wien; Henkel-Jena; v. Herff-Basel; Herzheimer-Wiesbaden; v. Hippel-Halle; Hirsch-Göttingen; I. Holmgren-Stockholm; A. Holst-Kristiania; P. Holst-Kristiania; Kirchner-Berlin; Krause-Bonn; Kummell-Hamburg; Küttner-Breslau; Landsteiner-Wien; Nocht-Hamburg; v. Noorden-Frankfurt a. M.; Opitz-Giessen; Pässler-Dresden; Payr-Leipzig; Petersson-Stockholm; Rostoski-Dresden; Rumpel-Hamburg; Sahli-Bern; Schlossmann-Düsseldorf; Schmidt-Halle; Schwalbe-Rostock; Seifert-Würzburg; Sellheim-Halle a. S.; Simmonds-Hamburg; Stöckel-Kiel; v. Strümpell-Leipzig; Sudeck-Hamburg; Tendeloo-Leiden; Uffenheimer-München; Unna-Hamburg; v. Wassermann-Berlin; Wenckebach-Wien; Winter-Königsberg i. Pr.; Zangemeister-Marburg; Zieler-Würzburg

Herausgegeben von

**Professor Dr. L. Brauer**

ärztlichem Direktor des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.

Redaktion:

Für die Originale:

**Professor Dr. H. Schottmüller**

**Professor Dr. H. Much**

(Klinischer und bakteriologischer Teil)

(Immunitätswissenschaftlicher Teil)

beide am Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf.

Für die Ergebnisse:

**Professor Dr. H. Lüdke**

in Würzburg.

♦♦♦♦

## 7. Band, Heft 3 und 4.

♦♦♦♦

LEIPZIG UND WÜRZBURG

Verlag von Curt Kabitzsch

1919

Erscheinen zwanglos in Hefen; Originale und Ergebnisse unter Berücksichtigung einer entsprechenden Anzahl Tafeln bilden einen Band. Der Preis für den Band beträgt Mk. 20.—. Einzelhefte sind nur zu erhöhten Preisen käuflich. Manuskripte werden an das zuständige Redaktionsmitglied erbeten. Illustrationsmaterial wird in reproduktionsfähiger Ausführung gewünscht. Bei besonders umfangreichen Arbeiten behält sich der Verlag entsprechende Vereinbarungen vor. Die Herren Autoren erhalten auf Wunsch bis zu 30 Sonderdrucke unberechnet geliefert. Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Verbreitung und Übersetzung der in dieser Zeitschrift zum Erscheinen gelangenden Originalbeiträge innerhalb der gesetzlichen Schutzfrist vor.

Die  
**Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten**  
**und zur Immunitätsforschung**

erscheinen in Bänden zum Preise von Mk. 20.— und zwar zwanglos in Heften, die auch einzeln zu erhöhten Preisen abgegeben werden. Bei Nachbezug der bis jetzt vollständig vorliegenden 7 Bände wird ein ermässiger Preis eingeräumt. Dem Illustrationsmaterial wird besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Probehefte vermitteln alle besseren Buchhandlungen, event. wende man sich direkt an den

**Verlag von Curt Kabitzsch, Leipzig.**

**Inhalt des vorliegenden 3. und 4. Heftes von Band 7:**

**I. Originale:**

**Mahlo**, Über malignes Oedem.

**Bittorf**, Klinische Beobachtungen bei einer Ruhrepidemie. Mit 7 Kurven im Text.

**Adelheim**, Über den Ruhrbegriff.

**Mollow**, Über das Pappataciefieber. Mit 9 Kurven im Text.

**Zacharias**, Ein Beitrag zur Bewertung des Blutbildes des Fleckfiebers. Mit 1 Tabelle.

**Sterling-Okuniewski**, Der Blutdruck im Verlauf des Fleckfiebers. Mit 4 Kurven im Text.

**Margolls**, Beobachtungen bei Rückfallfieber. Mit 15 Kurven im Text.

**II. Ergebnisse:**

**Paul**, Ätiologische Untersuchungen bei Variola. Mit 5 Abbildungen im Text.

**Ernst Kratz, Frankfurt a. M.**  
**Fabrik für Chirurgie-Instrumente**

empfiehlt als Neuheit

**Injektions-Nadel**

**„Acufirm“**

Name und Packung gesetzlich geschützt.

Nach einem eigenartigen Reduzierverfahren ohne Verschraubung und ohne Verlöthung hergestellt, daher grösste Gewähr gegen Bruch und Rostbildung an der Verbindungsstelle.

In Stahl, Reinnickel und Platina.

**Erhältlich in den einschlägigen Instrumenten- und Bandagengeschäften.**



Packung für 12 Kanülen. Metallteil mit herausnehmbarer Metallplatte.  
(O. R. G. M.)

# Über malignes Ödem.

Von

**Artur Mahlo,**

z. Z. im Felde.

Seit den Angaben Robert Kochs über malignes Ödem sind bis zum Weltkriege nur vereinzelte Fälle beobachtet worden. Bekannt sind die Fälle von Brieger und Ehrlich<sup>1)</sup>, die bei zwei Typhuskranken im Anschluss an subkutane Injektionen von Moschustinktur an malignem Ödem erkrankten. [Weitere Literatur vergleiche E. Fraenkel<sup>2)</sup>.]

Bei Ausbruch des Krieges war das Krankheitsbild als solches eigentlich nur im Tierexperiment bekannt. Während des Krieges hingegen wurden in der Fülle der Gasbazilleninfektionen auch sicher eine Reihe eindeutiger Fälle von malignem Ödem beobachtet [Pommer<sup>3)</sup>, Aschoff und seine Mitarbeiter<sup>4)</sup>, Eugen Fraenkel<sup>5)</sup>, Wieting<sup>6)</sup>, Klose<sup>7)</sup>]. Aschoff stellt allerdings auf der kriegspathologischen Tagung die Frage, ob es scharf voneinander trennbare klinische Krankheitsbilder gibt, die vielleicht als Gasbrand auf der einen, als malignes Ödem auf der anderen Seite bezeichnet werden können, und verneint diese Möglichkeit. Es scheint aber wahrscheinlich, dass er in seinem beobachteten Material Fälle von malignem Ödem gesehen hat. Er beschreibt Fälle, wo das Ödem das ganze Krankheitsbild beherrscht. In zwei Fällen liess sich an

1) Berliner klinische Wochenschrift. 1882.

2) Weichhardtsche Beiträge. Bd. II. 1917.

3) Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten. 1914.

4) Deutsche med. Wochenschrift. 1916. Nr. 16 u. 17.

5) Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten. Bd. IV. Heft II. Kriegspathologen-Tagung. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 46.

6) Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. 1917.

7) Medizinische Klinik. Nr. 2. 1918.

frisch seziierten Leichen überhaupt kein Gas nachweisen. E. Fraenkel beschreibt Fälle mit ausgedehntestem Ödem ohne Gasbildung und solche, die klinisch den Eindruck einer echten Gasphlegmone machen und bei denen dann als Erreger der Bazillus des malignen Ödems gezüchtet wurde. Wieting hat im Verlaufe des Feldzuges eine ganze Reihe von Fällen beobachtet, die ganz unter dem typischen Bilde des klassischen malignen Ödems verliefen. Als besonders charakteristisch erwähnt er die brettharte Schwellung, ein hartes Ödem, in dem der Fingerdruck nicht stehen bleibt, das Fehlen jeglicher Gasblasen, das auffallende Wohlbefinden des Patienten bis zum letzten Augenblick und den plötzlichen überraschenden Tod. Nach Angaben Kümmells<sup>1)</sup> ist es ebenfalls möglich, die beiden Erkrankungen klinisch auseinander zu halten.

Bakteriologische Untersuchungen von E. Fraenkel, Zeissler<sup>2)</sup>, Pfeiffer und Bessau<sup>3)</sup> und anderen ergaben, dass der Bazillus des malignen Ödems verschieden ist von dem Bazillus emphysemat. phlegmon. Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse muss es, genau wie im Tierexperiment, Gasbazilleninfektionen geben, die rein klinisch den Eindruck eines malignen Ödems machen und die zu unterscheiden sind vom Gasbrand.

Wieting teilt auf Grund seiner reichen Erfahrung die Gasbazilleninfektionen in drei Gruppen ein:

1. Das ausgesprochene maligne Emphysem.
2. Das ausgesprochene maligne Ödem.
3. Zwischenformen zwischen der ödematösen und emphysematösen Form.

Ich hatte hier Gelegenheit, das Krankheitsbild des malignen Ödems unter Anleitung von Prof. Wieting-Pascha genauer kennen zu lernen, und zwar konnten wir fünf Fälle von klinisch malignem Ödem bzw. einer bakteriziden Mischinfektion vom Bazillus des malignen Ödems und dem Fraenkelschen Bazillus beobachten, bei gleichzeitigem Vorkommen von 78 Gasphlegmonen.

Ich möchte zuerst über Fälle berichten, bei denen von Prof. Eugen Fraenkel Bakterien des Bazillus des malignen Ödems und der Fraenkelsche Bazillus gezüchtet wurde, die aber klinisch unter dem Bilde eines reinen malignen Ödems verliefen.

Kr. 24. IX. 17. Patient wurde gegen 6 Uhr morgens durch Granatsplitter verwundet. Er wurde vom Truppenarzt verbunden, erhielt eine elastische

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift. 1917. Nr. 10.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift. 1917. Nr. 28.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift. 1917. Nr. 39—41.

Binde um den rechten Oberarm und traf etwa um 10 Uhr vormittags auf dem Hauptverbandplatz ein. Dort wurde folgender Befund erhoben: Rechter Oberarm ist stark zertrümmert. Gefäße und Nerven verletzt. Wunde sehr zerrissen und brüchig. An der rechten Brustseite verschmutzter Einschuss. Durch den Brustkorb zischt die Luft heraus. Der Pleuraraum ist also eröffnet. Der rechte Oberarm wird amputiert. Spaltung und Tamponade der rechten Brustseite. 20 ccm Gasödemserum.

25. IX. 17. Abtransport, da sich Pat. gut erholt hat.

26. IX. 17. Der ganze Amputationsstumpf ist hier bis zum Schultergelenk bretthart, ödematös geschwollen. Der Fingerdruck bleibt nicht bestehen. Die Muskulatur ist eigenartig hart, aufgefasert und zum Teil mit speckigen, schmutziggelb gefärbten Ödemmassen durchsetzt. Die Haut mit Unterhautfettgewebe ist etwa  $1\frac{1}{2}$  cm dick und zeigt einen etwas aufgeworfenen speckigen Rand. Sofortige Exartikulation (Wieting) wegen ausgesprochenen malignen Ödems. Nirgends Gasbildung, kein Geruch. Die Bizepsmuskulatur zeigt auf Längs- und Querschnitt gleichfalls ödematöse Durchtränkung der Muskelinterstitien und Muskelfasern. Während die Farbe am Stumpfe etwas braunrot, schmutzig trübe ist, ist die Farbe der Oberarmmuskulatur eigenartig rot, gleicht dem Querschnitt eines geräucherten rohen Schinkens. Die Zunge ist feucht, nicht belegt. Puls voll, kräftig. Allgemeinbefinden, ausser der Kurzluftigkeit, bedingt durch den offenen (jetzt tamponierten) Pneumothorax, nicht gestört.

Die Wunde wird halboffen gelagert und die ödematösen Partien, die noch etwa handbreit auf Schulter und Brustwand hinüberreichen, aber dort nicht mehr so hart sind, werden kataplasmiert bis zur Blasenbildung. Nach drei Tagen beginnt die Exartikulationswunde zu eitern, ein äusseres Zeichen, dass die Malignität des Prozesses im Abnehmen begriffen ist. Das Ödem geht ganz zurück. Patient übersteht die Infektion. Der Pneumothorax schliesst sich und Patient wurde abtransportiert.

Bakteriologische Untersuchung der Deltoideusmuskulatur ergab den Bazillus des malignen Ödems und den Fraenkelschen Bazillus.

Krn. wurde verwundet am 2. XI. nachts 1 Uhr durch Granatsplitter. Er erhielt 20 ccm G.S. und wurde am Abend hier eingeliefert.

3. XI. Über der linken Schulter ist ein Tunnelschuss. Ein- und Ausschuss sind 5 cm voneinander entfernt. Am rechten Unterarm auf der Streckseite etwa 10 cm unterhalb des Ellbogengelenkes Einschusswunde mit leicht geröteter Umgebung und Schwellung. Jodoformgaze.

5. XI. Der ganze Unterarm ist geschwollen. Die Schwellung reicht bis zur Mitte des Oberarms und ist noch nicht hart. Fingerdruck bleibt bestehen. Unter feuchter Behandlung geht die Schwellung nicht zurück.

6. XI. Da Verdacht auf eine Phlegmone besteht, werden Inzisionen angelegt, die jedoch keine Anhaltspunkte liefern. Weiter halboffene Behandlung.

9. XI. Das Ödem ist körperwärts weitergegangen, distal geht es bis zum Fingeransatz, proximal bis über die Schulter, steigt an der rechten Körperseite hinab bis zur Beckenschaufel. In der Umgebung der Wunde und auf der Dorsalseite des Unterarmes ist es ausserordentlich hart gespannt, so dass Fingerdruck nicht bestehen bleibt. Auf der Handfläche ist das Ödem nicht ganz so hart, doch immer noch weit härter als ein akutes Stauungsödem. Je weiter sich das Ödem von der Wunde entfernt, um so teigiger wird es. Die Hautfarbe in der Umgebung der Wunde ist leicht entzündlich gerötet. Die übrige Hautfarbe bietet nichts

12\*

Absonderliches. Das Allgemeinbefinden ist nicht besonders gestört. Schmerzen sind nicht vorhanden. Puls ist voll und kräftig, und nur entsprechend der Temperatur leicht beschleunigt. Temperatur hält sich zwischen 38—39°. Zunge rein, feucht. Bis jetzt lässt es sich nicht mit Sicherheit entscheiden, ob es sich um ein rein pyogen entzündliches oder um ein malignes Ödem handelt, doch spricht die ausserordentliche Härte des Ödems sehr zugunsten der zweiten Ansicht.

Die Schnittfläche zeigt die Muskulatur ödematös durchtränkt. Die ödematöse Subkutis hat eine Dicke von etwa 2 cm. Eine makroskopisch sichtbare Muskelveränderung ist nicht wahrnehmbar, lediglich die Muskulatur des Supinator longus zeigt um den Einschusskanal ödematöse Durchtränkung, vermischt mit Blutgerinnsel. Die Erweiterung der Wunde führt durch schmierig-eitrig belegte Muskeln in die Gegend des Radiusköpfchens, dessen Hals von Periost entblöst ist, ohne dass indes das Gelenk eröffnet erscheint. Hier liegt ein flacher  $\frac{1}{2}$  cm grosser Splitter. An der Einschussöffnung selbst sind noch Tuchfetzen gefunden worden. Vor dem Einschneiden war der Schusskanal mit grauschmierigem Eiter angefüllt. Das Gewebe, das den Schusskanal und seine Umgebung bildete, enthielt keine Gasblasen. Die Wunde wird mit Jodoformmull ausgelegt. Beim Einschnitt auf die Bursa olecrani entleert sich nur reine Ödemflüssigkeit. Gegen Abend ist das Ödem noch nicht zurückgegangen. Die Rötung nach dem Oberarm zu ist stärker geworden. Nach der Inzision besteht nun kein Zweifel mehr, dass es sich hier um ein malignes Ödem handelt.

11. XI. Das Ödem, vor allem am Oberarm, ist brethart geworden. Auch ist ein Fortschreiten am Körper zu beobachten.

12. XI. Das Ödem hat jetzt auf der vorderen Brustwand die linke Mamillarlinie erreicht, auf der Rückfläche die hintere linke Axillarlinie; nach unten ist es nicht weiter vorwärts gegangen. Von Mittag an schwitzt der noch immer anämisch aussehende Patient überaus stark. Die Zunge ist jetzt etwas belegt, feucht; Puls immer noch voll und regelmässig. Atmung nicht beschleunigt. Sensorium bis jetzt frei. Aus der Wunde entleert sich eigenartig riechende ödematöse Flüssigkeit, jedoch kein Gas. Der Wundgrund ist schmutziggrau belegt. Die Schnittfläche der Muskulatur sieht etwas speckig aus.

Abends 9 Uhr ist nichts Auffallendes zu beobachten. Um 2 $\frac{1}{2}$  Uhr nachts, kurze Zeit nachdem er mit der Nachtwache gesprochen hat, stirbt Patient überraschend schnell.

#### Sektionsbefund (Prof. Dietrich).

159 grosser Mann. In der Mitte des rechten Unterarmes bis zum Ellenbogen Einschnitte eitrig belegt; ein kleiner über dem Oberarm. Der ganze Arm von der Hand bis zur Mitte des Schlüsselbeines prall geschwollen, so dass sich die Haut darauf kaum eindrücken lässt. Die Schwellung erstreckt sich am Rücken bis über die Mittellinie und an der rechten Seite herunter bis zum Oberschenkel. Beim Einschneiden der Haut im Gebiet des Oberarmes ist das Unterhautgewebe bis 2 $\frac{1}{2}$  cm dick, derb und von Flüssigkeit durchtränkt, die im Strome abfließt und im Stehen gerinnt. Die Muskeln des Schultergebietes und der Bizeps sind frischrot und weich. Der Trizeps etwas dunkler rot und derb infiltriert durch reichlich abströmende Flüssigkeit. Die Streckmuskeln des Unterarmes sind schinkenartig fest, teils blass, teils rötlich gefleckt; gegen die äussere Wunde und den Knochen zu mit eitriger Einlagerung. Beugemuskulatur zeigt noch ausgesprochene Fleckung vom speckigen Weiss bis blaurot mit dunkelroten Punkten und Streifen. Die äussere Wunde führt gegen den Hals des

Radius, der rauh ist. Vor dem Knochen reichlich grauer Eiter und zerfallenes Gewebe. Die Gelenkkapsel ist eröffnet. Das Gelenk reichlich eitererfüllt. In dem Eiter vor dem Knochen bei Druck einige Blasen, sonst nirgends in Muskeln und Gewebe Gasbildung.

Bakteriologische Untersuchung von Prof. Fraenköl ergab den Bazillus des malignen Ödems und den Fraenkölschen Gasbrandbazillus. Untersuchungsmaterial entnommen aus der Trizepsmuskulatur B.

20. XI. 12 Uhr 30 Min. mittags durch Infanteriekugel verwundet. Bei der Aufnahme in das Feldlazarett ergab sich folgender Befund: Über dem linken Bizepswulst innen kalibergrosser Einschuss. Gerade gegenüber, aussen, markstückgrosser, zerrissener Ausschuss. Bruch des Oberarmes.

21. XI. Überweisung hierher.

22. XI. Anlage eines Extensionsverbandes bei rechtwinklig gebeugtem Ellbogengelenk.

24. XI. Es ist starke ödematöse Schwellung am Oberarm aufgetreten.

25. XI. Das Ödem schreitet körperwärts fort, umfasst jetzt die Schultergelenkgegend. Auch am Vorderarm hat das Ödem an Mächtigkeit zugenommen. Wird auf septische Station verlegt.

26. XI. Starke ödematöse Schwellung hat erheblich zugenommen; am Hals geht sie bis zum oberen Halsdreieck, auf der vorderen Brustwand bis über das Brustbein hinaus, am Rücken bis zur Wirbelsäule und nach unten bis zum Darmbeinkamm. Die Schwellung ist so hochgradig, dass sie die Schlüsselbeinrücken und jede Konturzeichnung am linken Schultergelenk und am Brustkorb verdeckt. Am Ober- und Unterarm und in der linken Schulterblattgegend fühlt sich das Ödem bretthart an. Nach der Peripherie hin wird es weicher. Am Oberarm und Schulter bleibt Fingerdruck nicht bestehen. Die Haut ist überall glatt, zeigt nur auf der Vorderfläche des Schultergelenkes leicht gelbbraune Verfärbung. Im hinteren Schusskanal zeigt sich bläuliche ödematöse Verquellung. Beim Einschnitt auf die hintere Wunde zeigt sich nur geringe Eiterbildung im Schusskanal. Die Muskulatur ist leicht blaurötlich, schinkenartig, durchfeuchtet. Nirgends sind Gasblasen vorhanden, selbst nicht im Schusskanal. Etwas weiter entfernt von der Wunde, etwa am Deltoideus, ist die Muskulatur gut durchblutet. Thrombosenbildung ist nirgends zu sehen. Der Puls ist beschleunigt, klein. Es bestehen keine subjektiven Beschwerden. Die Diagnose malignes Ödem wird gestellt und versucht, durch Exartikulation (Wieting) das Leben zu retten. Der Oberarm wird schrittweise exartikuliert. Nach dem Loslösen der Haut und des ödematösen Unterhautfettgewebes zeigt die Muskulatur keinerlei Spannung mehr. Die Ursache des brettharten Ödems ist also in der Haut resp. Unterhautfettgewebe zu suchen. Das Ödem ist mächtig, besonders überall im subkutanen Gewebe und in den lockeren Interstitien, während die Muskulatur selbst im oberen Schnitt wenig beteiligt ist. Während der Operation fliesst die ödematöse Flüssigkeit in Strömen ab. Kochsalzinfusion. Nach der Operation wird der Puls nicht besser. Subjektiv fühlt sich Patient wohl. Gegen 5 Uhr stirbt Patient überraschend schnell. Er hat sich bis auf wenige Augenblicke vorher mit der Schwester unterhalten.

Sektionsbefund (Prof. Dietrich).

Linker Arm im Schultergelenk abgesetzt, frische Amputationswunde. Gefässe unterbunden, ohne Verschlussfröpfe; davon ausgehend Ödem bis auf

die rechte Körperhälfte, nach unten bis Hüftbeinkamm. Mächtiges Ödem des linken Pectoralis. Starkes Ödem des vorderen Mediastinum. Zwerchfell beiderseits 5. Rippe. Im Herzbeutel etwa 100 ccm klare Flüssigkeit. Herz 12:12 cm, schlaff, ohne Gerinnsel. Herzblut flüssig. Fleckige Zeichnung der tieferen Partien des Trizeps und Brachialis bzw. Bizeps; schinkenartig fest mit eigenartig rötlicher Fleckung.

Bakteriologische Untersuchung der Trizepsmuskulatur ergab den Bazillus des malignen Ödems und den Fraenkelschen Bazillus (Prof. Fraenköl).

N. Patient ist am 28. VIII. durch Granatsplitter verwundet. An der Aussen- seite des rechten Unterschenkels sind mehrere kleine Spritzer. Am rechten Oberschenkel, etwa in der Mitte, 2 cm grosse Wunde, an der Innenseite eine wulstartige Schwellung, die gelbbraun-rot verfärbt ist. Im Gesicht ebenfalls kleine Verletzungen. In der Mitte, auf der Aussenseite des Oberarms, eine fünfpennigstückgrosse Wunde. Am Gefäss ebenfalls mehrere oberflächliche Wunden. Wundkanal führt in den Oberarmknochen. Granatsplitter wird hier entfernt. Am Oberschenkel Spaltung der Wunden. An der Innenseite Spaltung des Gasabszesses, in dem ein Granatsplitter liegt.

1. IX. Halboffene Wundbehandlung. An der rechten Hüfte ist eine bohnen- grosse Wunde, die bisher reaktionslos war, stark schmerzhaft. Spaltung. Die Umgebung der Wunde am rechten Oberarm ergibt tympanitischen Schall. In der Tiefe befindet sich ein kleiner Gasabszess. Spaltung.

3. IX. Heute früh pralle Schwellung und Rötung des rechten Oberarmes. Patient wird auf septische Abteilung verlegt. Die starke ödematöse Schwellung geht distal bis zur Grundphalanx, allmählich etwas weicher werdend. Körper- wärts greift das Ödem auf den Thorax über und ist bis zur Thoraxmitte auf der Brust und dem Rücken nachweisbar. Das Ödem ist auf Ober- und Unterarm so hart, dass der Fingerdruck nicht bestehen bleibt. Die Wunde riecht nicht und die am Oberarm angelegte Wunde hat speckigen gelb-grauen Wall. Auf Druck entleeren sich keine Gasblasen. Die Muskulatur ist braun-rot gefärbt, zeigt an der Oberfläche etwas zundrigen Zerfall, jedoch ohne Gasblasen; die Zunge ist etwas belegt, feucht. Puls leicht unterdrückbar, regelmässig. Allgemein- zustand nicht befriedigend. Patient fühlt sich schwach, klagt jedoch nicht über starke Schmerzen. Es wird die Diagnose „malignes Ödem“ gestellt.

Es werden grosse Inzisionen angelegt (Prof. Wieting). Aus den Wunden fliesst reichlich, leicht gelbliche ödematöse Flüssigkeit. Dicke der Haut und des Unterhautfettgewebes beträgt etwa 2 cm. Die Muskulatur zeigt keine makroskopischen Veränderungen. Sie ist gut durchfeuchtet. Schlechter Allgemeinzustand.

4 Uhr morgens tritt der Tod ein, nachdem kurze Zeit Bewusstlosigkeit und tiefe Atmung bestanden hat.

#### Sektionsbefund (Prof. Dietrich).

Mehrfache Granatsplitter-Verletzungen. Grosser Durchschuss durch den Oberschenkel hinten. Ein kleiner Steckschuss an der rechten vorderen Becken- spitze. Durchschuss durch den rechten Oberarm. Starke Schwellung von der Mitte des Unterarmes bis zur Brustseite. Pralle Durchtränkung des Unterhaut- fettgewebes ohne Gasbildung. Deltamuskel und Bizeps frischrot, teils blass, von wenig Gas durchsetzt. Gefässe unversehrt. Splitterbruch des Oberarm- knochens in der Mitte. Die übrigen Organe ohne Befund.

Bericht Conradis: Sporentragender, beweglicher Typus des Gasbrandbazillus. Mischgraufärbung von Hirnbrei; hohe Virulenz. Bakteriologische Untersuchung von Prof. Fraenköl ergab aus der Bizepsmuskulatur den Bazillus des malignen Ödems und den Fraenkelschen Gasbrandbazillus.

Fassen wir das Eigenartige der beschriebenen Fälle zusammen, so finden wir, dass die Zeit zwischen Infektion und Ausbruch der Erkrankung eine veränderliche ist. Bei der Gasphegmone wurden von zahlreichen Beobachtern Unterschiede von wenigen Stunden bis Wochen festgestellt. Bei dem malignen Ödem scheint der Ausbruch der Erkrankung im allgemeinen später zu erfolgen; wenigstens lassen es die v. Wieting und Fraenköl und die oben beschriebenen Fälle vermuten. Doch ist nicht in Abrede zu stellen, dass es auch akut einsetzende, vielleicht noch auf dem Schlachtfeld letal endigende Fälle geben kann. Die meisten Gasphegmonen treten im Anschluss an Verwundungen der unteren Extremität auf. Das maligne Ödem scheint die oberen Extremitäten häufiger rein zu befallen. Die Gasphegmone zeigt makroskopisch grosse Veränderungen an der Muskulatur. Das maligne Ödem lässt an der Muskulatur makroskopisch ausser der ödematösen Durchtränkung nichts Charakteristisches erkennen. Es fehlt jeglicher zundriger Zerfall. Allerdings bedingt das Ödem in Verbindung mit der Toxikämie ein gewisses Auseintreten der Muskelinterstitien. Die einzelnen Muskelfibrillen treten durch ihre härtere Konsistenz schärfer hervor und fühlen sich härter an. Dadurch bekommen Muskelquerschnitte das Aussehen von rohem, geräucherten Schinken, nur sind sie in der Farbe blasser.

Das Ödem kann sehr starke Mächtigkeit erlangen; so stark, dass bei Operationen die Flüssigkeit beständig den Tisch hinabrieselt. Die ödematöse Flüssigkeit hat keine bestimmte Farbe; bernsteingelb, durchsichtig. Sie ist ziemlich eiweissreich und geruchlos. Dadurch unterscheidet sich das maligne Ödem gleichfalls von dem malignen Emphysem. Letzteres hat meist im Beginn einen leicht süsslichen, faden Geruch, im späteren Stadium hingegen einen durchdringenden, an Backsteinkäse erinnernden Geruch. Es ist uns bekannt, dass die experimentelle Gasphegmone, wie auch die meisten metastatischen Formen nicht riechen. Bei der gewöhnlichen Form der Gasphegmone ist wohl infolge einer bestimmten Mischinfektion (Pfeiffer und Bessau) das klinische Symptom „Geruch“ nicht zu entbehren. Eine ausgedehnte Eiterung ist gewöhnlich nicht vorhanden. Beim reinen malignen Emphysem tritt Eiterung erst ein, wenn die Infektion im Abklingen ist; beim malignen Ödem kann geringfügige Eiterung vorhanden sein, obgleich die Höhe der Infektion noch

nicht erreicht ist. Beim malignen Emphysem findet man häufig toxikämisches Erbrechen. In unseren Ödemfällen wurde es nicht beobachtet. Beide haben gemeinsam, dass die Zunge bis kurz ante exitum meist feucht, wenn auch etwas belegt ist.

Über Schmerzen wird häufig beim malignen Emphysem geklagt. Bekannt ist ja die Klage, „der Verband drückt“, beim malignen Ödem werden subjektive Klagen wenig geäußert. Zu verwundern ist es, dass dieses bretharte Ödem relativ wenig Spannungsgefühl erzeugt und dass das Allgemeinbefinden selbst in Fällen, wo das Ödem eine Hälfte der Körperoberfläche einnimmt, sich bis kurze Zeit vor dem Tode gut hielt. Der Tod beim malignen Ödem tritt in den meisten Fällen überraschend schnell ein für den, der die schlechte Prognose nicht kennt. Es ist ein akuter Herztod. Der Puls lässt etwas Charakteristisches nicht erkennen, doch hält er sich in den meisten Fällen bis kurz vor dem Tode gut. Die Temperatur zeigt nichts Absonderliches. Sie bewegt sich im allgemeinen um 38° herum. Vor dem Tode kann Temperaturabfall eintreten.

Wir haben noch eine ganze Reihe Gasphegmonen bakteriologisch untersuchen lassen und erhielten von Prof. Fraenkel das Ergebnis:

„Mischformen von Bazillen des malignen Ödems und dem Fraenkelschen Gasbranderreger.“ Klinisch waren es ganz reine Formen von Gasphegmonen. Zum gleichen Ergebnis kam auch neuerdings Klose.

Bemerkenswert ist folgender Fall.

Sch. Patient wurde am 1. IX. durch Granatsplitter verwundet und nach 16 Stunden hier eingeliefert. Es wurde folgender Befund erhoben: Auf der Innenseite des linken Oberarmes ist eine 15 cm grosse, breit klaffende Weichteilwunde. Der Ausschuss befindet sich auf der Aussenseite. Beim Auseinanderhalten der Wundränder sieht man die thrombosierte, zerrissene Art. brachialis. Die Wunde selbst ist stark zerrissen, schmutzig-grau verfärbt. Pat. selbst im Kollaps.

3. IX. Patient hat sich etwas erholt. In der Höhe der zerrissenen, unterbundenen Art. brachialis zeigt sich deutliche Abgrenzung. Der ganze Unterarm ist aufgetrieben, zeigt tympanitischen Klopfeschall. Die Umgebung der Wunde zeigt braunrote Färbung der Haut. Absetzung des Armes mit glattem Zirkularschnitt. Beim Einschneiden in die Haut entleert sich mit Gasblasen durchsetzte Flüssigkeit. Die ganze Bizepsmuskulatur ist von Gasblasen durchsetzt.

4. IX. Die Gasphegmonie ist auf die gesamte Muskulatur des Oberarmes und Schultergelenk übergegangen; Exartikulation (Prof. Wieting). Abtragen der erkrankten Muskulatur. Ein Stückchen des Musc. deltoideus wird zur bakteriologischen Untersuchung in Agar versenkt.

6. IX. Patient ist sehr unruhig. Puls klein und beschleunigt. Meningitis ist hinzutreten durch eine perforierende Augen-Gehirnverletzung. Am Abend tritt der Tod ein.

## Sektionsbefund (Prof. Dietrich).

Exartikulation des linken Armes; die Muskelstümpfe, besonders des Deltoideus und des Infraspinatus, zerfliesslich, morsch, gasdurchsetzt. Im Zwischengewebe zwischen den Muskeln eitrig-eitrige Infiltration. Ganz geringes Ödem des Unterhautfettgewebes. In den Gefässen keine Verschlusspfropfe. Die übrigen Organe bieten nichts Besonderes.

Bakteriologisch wurde nur der Bazillus des malignen Ödems von Prof. E. Fraenkel gezüchtet.

Dieser Fall entspricht dem von Ghon und Sachs<sup>1)</sup> und E. Fraenkel beobachteten (Weichhardts Beiträge).

Es lässt sich bei diesem Fall nicht mit Sicherheit entscheiden, ob er in Analogie zu setzen ist mit den oben erwähnten, die klinisch als reine Gasphlegmonen verliefen und die bei der bakteriologischen Untersuchung als Erreger den Bazillus des malignen Ödems ergeben. Das zur Untersuchung eingesandte Muskelstück entstammte dem Musc. deltoideus. Wir konnten aber nicht von dem amputierten Arm Material entnehmen. Es wäre immerhin möglich gewesen, dass in diesem der Fraenkelsche Gasbranderreger vorhanden gewesen wäre. Es ist jedoch sehr wahrscheinlich, dass es sich in diesem Falle um ein reines malignes Ödem handelt, besonders deshalb, weil das entnommene Muskelstückchen körperwärts von dem eigentlichen Erkrankungsherd lag. Prof. E. Fraenkel schrieb mir auf Anfrage, dass die bakteriologische Untersuchung auch auf dem Zeisslerschen Blutagar ebenfalls ein ganz eindeutiges Ergebnis lieferte.

Bei der Bewertung der bakteriologischen Untersuchungen ist noch folgendes zu beachten: Untersucht man die Bakterienflora des Schusskanales, so wird man in den meisten Fällen Aussicht haben, Mischinfektionen zu Gesicht zu bekommen. Wir haben, um das zu vermeiden, das Material in 5—10 cm Entfernung von der Wunde steril aus der Muskulatur entnommen, und zwar in jedem Falle nur eine Probe. Mehrere gleichzeitig zu entnehmen, verbot einerseits die weite Entfernung zur Untersuchungsstelle und zweitens der Mangel an Versuchstieren. Jedoch erhielt man schon gewisse Anhaltspunkte durch das Grampräparat und den hängenden Tropfen.

Wir haben es uns zur Pflicht gemacht, bei allen irgendwie verdächtig aussehenden Wunden diese Präparate anzufertigen. Man findet fast immer eine hinweisende Antwort. In unseren Fällen gelang es einige Male, grampositive, unbewegliche Stäbchen und gramnegative bewegliche Stäbchen, die meist mittelständige Sporen trugen, zu finden. Nach den gramnegativen Stäbchen muss man aber unter

<sup>1)</sup> Zentralbl. für Bakt. 34/35.

Umständen mehrere Gesichtsfelder durchsuchen. Man kann sie aber auch fast wie in Reinkultur, Fischzugähnlich, gelagert finden. Wir haben einige Male gefunden, dass erhebliche Differenzen in den so gewonnenen Bildern bestanden, je nach der Entfernung vom Schusskanal Material entnommen worden ist. In einigen Gesichtsfeldern fanden sich nur grampositive und keine gramnegativen, in anderen das umgekehrte Bild. Die Gefahr, die für die bakteriologische Untersuchung darin besteht, kann herabgemindert werden durch Einlage möglichst grosser Muskelstückchen in das Agarröhrchen. Zu beachten ist fernerhin noch bei Beurteilung der Ergebnisse die weite Entfernung zur Untersuchungsstelle. Sie birgt sicherlich eine Reihe von Fehlerquellen in sich. Deshalb ist eine Zusammenarbeit des Klinikers, Bakteriologen und Pathologen an einem Platze erstrebenswert.

Es ist zweifellos, dass nach den bakteriologischen Ergebnissen in allen Fällen mit Ausnahme von Sch. eine Mischinfektion anzunehmen ist, die jedoch klinisch nicht zu diagnostizieren war. Wir können unsere Fälle so gruppieren, dass die ersten drei rein unter dem klinischen Bilde des malignen Ödems verliefen, der letzterwähnte Fall unter dem klinischen Bilde des malignen Emphysems. Der Fall N. ist als Mischinfektion auch im klinischen Sinne aufzufassen. Nach Abklingen der Gasabszesse tritt ein malignes Ödem hinzu, dem Patient erliegt. Auffallend ist in den Fällen, die klinisch unter dem reinen Bilde des malignen Ödems verliefen, dass es trotz der Anwesenheit der Fraenkelschen Bazillen nirgends zur Gasbildung und zum zundrigen Zerfall der Muskulatur kam. Es könnte bei diesen Fällen der Anschein erweckt werden, als ob durch die Anwesenheit des Bazillus des malignen Ödems das biologische Verhalten der Gasbazillen gehemmt werden würde. Einer solchen Auffassung widersprechen aber zahlreiche, hier nicht wiedergegebene Fälle von Mischinfektion, bei der gerade eine umgekehrte Auffassung angenommen werden könnte.

Über die Entstehungsart dieser entzündlichen Ödeme fanden wir keine Anhaltspunkte. Das einzig auffallende an der Ödemflüssigkeit ist der ziemlich hohe Eiweissgehalt. Vielleicht birgt die Eppingersche Theorie von der Albuminurie ins Gewebe eine Lösung in sich. Leider war es uns aus äusseren Gründen nicht möglich, die Urinausscheidung, Kochsalz und Gesamtmengen genauer zu verfolgen.

Fassen wir unsere Ergebnisse nochmals zusammen, so finden wir, dass der Bazillus des malignen Ödems aller Wahrscheinlichkeit zwei voneinander verschiedene Krankheitsbilder verursachen kann.

1. Ein solches, welches ausgezeichnet ist durch ein brethartes Ödem, das grosse Teile des Körpers einnehmen kann, ohne Spuren von Gasbildung zu zeigen. Die Muskulatur ist ebenfalls ödematös durchsetzt und zeigt schinkenartiges Aussehen. Das Allgemeinbefinden ist trotz der schlechten Prognose auffallend gut und steht in keinem Verhältnis zur Schwere der Erkrankung.

Diese Form des malignen Ödems ist klinisch zu diagnostizieren.

2. Nicht zu diagnostizieren ist jedoch die zweite Form des malignen Ödems, die klinisch unter dem Bilde des echten Gasbrandes verläuft.

Die Mischinfektionen können zu diagnostizieren sein, wenn sie zeitlich getrennt auftreten.

---

Abgeschlossen Januar 1918.

## Klinische Beobachtungen bei einer Ruhrepidemie<sup>1)</sup>.

Von

**Professor Dr. A. Bittorf,**

Oberarzt d. L. II., fachärztlicher Beirat.

Mit 7 Kurven im Text.

Der vergangene Sommer brachte in verschiedenen Orten Deutschlands Ruhrepidemien.

Auch in Leipzig trat die Ruhr auf. Im Lazarett wurden zunächst anfangs Juli einige uncharakteristische Darmkatarrhe aufgenommen. Dann traten am Ende des ersten Drittels des Monats explosionsartig zunächst auf einer Abteilung des Lazarettts eine Anzahl zum Teil schwerer Ruhrfälle auf, denen bald in allen Teilen des Lazarettts verstreut verhältnismässig zahlreiche weitere folgten, darunter auch eine Anzahl Ansteckungsfälle im Personal. Dazu traten dann auch Fälle aus der Garnison.

Die Hauptzugangszahlen wurden im Juli und August erreicht. Dann folgte ein Absinken, dessen steiler Absturz durch Aufnahmen von Urlaubern aus den südöstlichen Kriegsschauplätzen (im September—Oktober) teilweise verwischt wurde. Einzelne Fälle von Neuerkrankungen erfolgten aber bis in die letzten Tage.

Die Gesamtzahl der Beobachtungen ist eine recht erhebliche. Die Mortalität beträgt nicht ganz 5%, ist also relativ niedrig.

Die bakteriologische (Dr. H ü b s c h m a n n, Bakteriolog. Untersuchungsstelle, XIX. A.-K.) (und autoptische) Bestätigung der Diagnose Ruhr war in etwa 15% der Fälle möglich. Es wurden sowohl echte Dysenterie- (Shiga-Kruse), als auch Pseudodysenterie-Stämme gefunden. Aus dem klinischen Bilde war eine Unterscheidung von Dysenterie und Pseudodysenterie nicht möglich. Die Diagnose der Ruhr muß nach allem eine vorwiegend klinische sein.

<sup>1)</sup> Vortrag auf dem Militärärztlichen Abend am 10. Dezember 1917.

Die Agglutination kann herangezogen werden, hat aber bei uns auch mitunter versagt.

Die Ursache der Entstehung der Epidemie ist wohl auf Ansteckung durch Bazillenträger, vor allem aber durch leichtkranke Bazillenausscheider zurückzuführen. Der erste explosionsartige Ausbruch im Lazarett ist wohl nur durch Verbreitung auf dem Wege der Nahrungsmittel denkbar. Die Untersuchung des Küchenpersonals ergab bei einer scheinbar nicht kranken Köchin — aber nicht in der zugehörigen Küche, sondern der der anderen Abteilung — Ruhrbazillen im Stuhle, ähnlich wie es gerade jetzt U m b e r für seine Epidemie in Charlottenburg annimmt. Sonst handelt es sich wohl um Kontaktinfektion, doch möchte auch ich den Fliegen eine nicht zu unterschätzende Mitwirkung an der Verbreitung der Seuche zusprechen. Wenn man gesehen hat, wie sie sich gierig in grossen Scharen auf und in den geringsten Blut-Schleimtropfen des Stuhles stürzen und dann weiterfliegen, und wenn man berücksichtigt, dass A u c h é noch nach 6 Stunden an Füssen und Rüssel von Fliegen, die auf Ruhrbazillenkulturen sassen, lebende Ruhrbazillen nachweisen konnte, so wird man diese Gefahr nicht unterschätzen dürfen.

Die Klinik unserer Epidemie lässt nun 3 Verlaufsformen erkennen: Die akute, subakute-subchronische, die chronische Form.

Nach der nur kurz dauernden 2—3 t ä g i g e n I n k u b a t i o n treten wechselnd starke, öfters sehr geringe, 1—3 t ä g i g e P r o d r o m e auf. Nach Störungen des Allgemeinbefindens: Mattigkeit, Glieder-, Muskelschmerzen, Muskelmüdigkeit, leichte Magen-Darbeschwerden, mitunter wohl auch leichten Temperatursteigerungen beginnt die K r a n k h e i t, selbst mehr oder weniger akut, mitunter mit Schüttelfrost, Allgemeinerscheinungen, Leibschmerzen, seltener Tenesmen, Durchfällen. In anderen Fällen war der Übergang von den Prodromen zur Krankheit allmählich, das Fieber niedrig. Das Krankheitsbild von Anfang an leichter.

Während nun eine erhebliche Anzahl von Fällen selbst bei anfänglich schwersten Allgemein- und Darmerscheinungen in wenigen Tagen in Besserung bzw. Heilung übergeht, bleibt bei anderen das schwere Krankheitsbild länger, führt jetzt entweder nach einigen Tagen zum Tode, oder geht dann bald schneller, bald langsamer in Besserung über und kann nun nach kürzerem oder längerem Verlauf in völlige Heilung übergehen (subakuter-subchronischer Verlauf).

Die letzte Gruppe, die sowohl Fälle mit akuten wie schleichen- den, selbst scheinbar leichteren Beginn umfasst, verläuft chronisch. Nach Abheilung der schwereren Erscheinungen bleiben entweder

völlig uncharakteristische Durchfälle (in der Mehrzahl Achylien s. u.), oder Dünndarmstühle, oder auch fäkulent-schleimige, eitrige, mitunter auch Spur blutige, mehr oder weniger durchfällige Entleerungen wochen-, selbst monatelang bestehen. Zeitweise treten auch hier wieder stärkere fieberhafte Verschlimmerungen und Rückfälle auf.

Diese letzteren Fälle, die bei unserer Epidemie nur einen ganz niedrigen (scheinbar unter 1%) Prozentsatz bilden — in der Literatur werden 2—3% angegeben — können schliesslich scheinbar noch zur völligen Wiederherstellung führen, in anderen Fällen tritt unter zunehmender hochgradiger Abmagerung und Erschöpfung der Tod ein. Die übrigen Fälle zeigten alle eine sehr langsame, aber schliesslich doch befriedigende Rekonvaleszenz (besonders bei Achylien).

Dieser chronische Verlauf erstreckt sich nun bereits bei den letzten Fällen über 4—6 Monate.

Rückfälle können bei jeder Verlaufsform auftreten und sie können schwerer sein, als die erste Erkrankung. So verloren wir einen jugendlichen Kranken am Rückfall, der eine ganz leichte anfängliche Erkrankung geboten hatte. Wir begegnen Rückfällen am häufigsten in den ersten Wochen nach Beginn der Erkrankung.

Der Tod erfolgt entweder in den beiden ersten Krankheitswochen bei schwersten Allgemein- bzw. Darmerscheinungen unter dem Bilde zunehmender, oft kollapsartiger Herz- und Vasomotorenschwäche, oft mit auffallend tiefer (fast Kussmaulscher) angestrebter Atmung, ohne bestehendes mechanisches Atemhindernis oder Azidose. Oft geht unstillbarer, tagelang anhaltender Singultus dem Tode vorher. Aber wenn auch Singultus stets als ominös zu betrachten ist, haben wir doch eine Reihe scheinbar hoffnungsloser Fälle mit bereits tagelangem Singultus heilen sehen. Meist ist das Sensorium völlig ungetrübt bis zum Tode, oder es tritt zuletzt mehr oder weniger starke Somnolenz auf. Die Mehrzahl der Fälle merkte die terminale Verschlimmerung, war ängstlich und äusserte das herannahende Todesgefühl.

Andererseits kann der Tod nach vielen Wochen (bei den chronischen Fällen) nach Abmagerung zum Skelett an zunehmender Schwäche erfolgen.

Auch in unserer Epidemie bestätigte sich die Erfahrung, dass organisch Geisteskranke besonders gefährdet sind, sie erlagen alle der Krankheit. Weiter sind schwächliche, vor allem wenig lebensenergische und weiche Kranke bedroht.

Auf die Sektionsbefunde will ich nicht eingehen, nur betonen, dass in schweren Fällen der Dünndarm in seinen unteren Abschnitten (mit Nekrosen usw.) schwer, weiter oben öfters durch Hyperämie leichter beteiligt ist.

Die Symptomatologie bietet im einzelnen folgendes Bild:

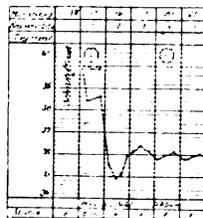
I. Allgemeinerscheinungen: Im Beginn treten häufig mehr oder weniger starke Rücken-, Glieder- und Gelenkschmerzen — aber ohne Schwellungen — auf. Gewöhnlich dauern sie nur einige Tage. Von zerebralen Störungen sind anfänglich Kopfschmerz und das Schwindelgefühl wohl relativ häufig.

Psychische Störungen sind selten. Leichte Delirien — Geistesranke können stärker unruhig werden, meist leichte Somnolenz, Angstgefühl wurden beobachtet.

Das Körpergewicht nimmt schnell stark ab, in subakuten und chronischen Fällen kann es zu extremsten Abmagerungen kommen.

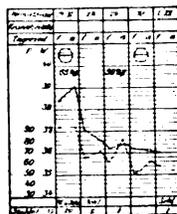
II. Fieber: Mitunter beginnt die Erkrankung mit Schüttelfrost (Kurve I) und hohem Fieber, das aber ebenso schnell

Kurve I.



mit allgemeiner Besserung zur Norm, häufig sogar auf subnormale Temperaturen absinkt — die dann viele Tage bestehen bleiben können — (Kurve I und II).

Kurve II.



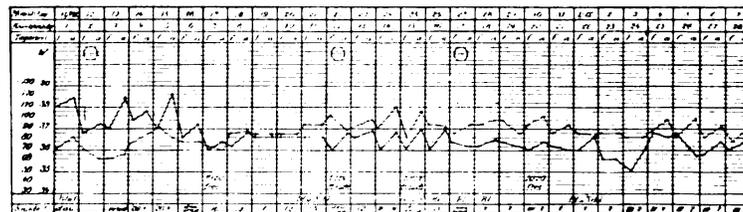
In anderen Fällen sieht man kurzdauerndes, leichtes, initiales Fieber (Kurve III). Ob im Beginn jede Fiebersteige-

rung fehlen kann, wage ich nicht zu entscheiden, wenn ich auch genug Fälle ohne Fieber beobachtete, da hier doch vorhergegangene leichte Temperatursteigerungen übersehen sein können. Im späteren Verlaufe treten in diesen, wie den sonstigen Fällen oft kurzdauernde Fieberzacken (wie sie auch Jagic und Kittsteiner erwähnen) auf, besonders bei leichten Rückfällen.

Längerdauernde Fiebersteigerungen (s. u.) in den späteren Wochen zeigen entweder schwere Rückfälle oder Komplikationen (Rheumatismus, Neuritis usw.) an.

Umgekehrt sieht man auch Temperaturstürze (Kurve III) als Kollapsfolgen.

Kurve III.



### III. Verdauungstraktus:

Schmerzen treten anfangs gewöhnlich in Form von Leibschmerzen, oft kolikartig, oder zeitweise, besonders nachts, sich steigernd auf. Sie sind diffus oder mehr im Verlaufe des Dickdarms, Querdickdarms und Magenrube lokalisiert. Später, oft wochenlang, sitzen sie mehr im Verlaufe der linken Flexur oder des absteigenden Dickdarms. Eigentliche Tenesmen waren relativ selten und fast nie Frühsymptom.

Dagegen werden anfangs oder später dumpfe Schmerzen in Kreuz- und Steissbein und Gesässgegend geklagt die von einem Sphinkterkrampf herrühren.

Der Leib ist meist eingezogen, seltener leicht meteoristisch aufgetrieben, mässig diffus, stärker im Bereich des Dickdarms druckempfindlich. Dieser selbst fühlt sich oft verdickt an. Diese Verdickung ist in der Cökalgend und im Bereiche der Flexura sigmoidea oft besonders lange feststellbar. Mitunter fühlt man diese noch lange als stark kontrahierten, dünnen, empfindlichen, wurstförmigen Strang.

Gurren und Quatschen im aufsteigenden Dickdarm auf Druck ist nicht selten.

Die Entleerungen erfolgen sehr wechselnd. 5—70 Stühle täglich wurden gezählt, jedoch waren auch Fälle beobachtet, die noch weit zahlreichere, unzählige Stühle hatten.

Die ersten Stühle sind oft noch uncharakteristisch, durchfällig, stinkend, vereinzelt an Dünndarmstühle erinnernd.

Bald treten schleimige, blutig-schleimige Beimengungen auf. Schliesslich können rein schleimig blutige oder rein blutige Entleerungen auftreten. Die Einzelentleerung kann dabei nur einige Kubikzentimeter betragen, aber es können auch sehr reichliche Mengen auf einmal, dann meist (fast) rein blutig, entleert werden.

Kleinere oder grössere Schleimhautfetzen können mit entleert werden. Diese schweren blutigen, blutig-schleimigen oder fast rein schleimigen Stühle können schon nach 1—2 Tagen wieder fäkulenten Stühlen, denen nur noch etwas Schleim, oder Blut mit Schleim beigemischt ist, weichen. Bereits nach 5—7 Tagen können, selbst nach diesen schwersten Blutentleerungen bereits völlig normale Stühle folgen. Das sind die selteneren Fälle. Meist bleiben doch kleinere Schleimbeimengungen noch 1—2 Wochen in den günstigen Fällen nachweisbar bei dickbreiigen oder geformten Stühlen. In anderen Fällen bleiben die schweren Störungen länger bestehen. Selbst 8—14 Tage und noch länger können fast rein blutige oder blutig-schleimige Durchfälle anhalten, um dann mehr oder weniger langsam, mitunter auch noch erstaunlich schnell, sich zu bessern.

Freilich kann gerade in diesen Fällen auch der Verlauf tödlich sein (1.—2. Woche). Die Abheilung erfolgt gewöhnlich über mehr oder weniger lang anhaltende Perioden von Durchfall, der Schleim enthalten, aber auch ganz uncharakteristisch sein kann, zuerst dünn, dann dickbreiig, zuletzt geformt ist. Oder wir sehen neben rein fäkulenten Stühlen, Stühle mit wenig Blut oder Schleim, oder Eiter, oder neben regelrechten Stühlen kleinere Entleerungen von Schleim oder reinem dünnen Eiter. Alle diese Übergänge werden beobachtet und können noch zu völliger Abheilung führen. Häufig lösen in solchen Fällen Diätfehler, Abkühlungen und der Übergang von einer leichten zur kräftigeren Diätform wieder vorübergehend etwas stärkere Durchfälle ohne, oder mit Blut und Schleim aus. Selbst nach monatelangem Bestehen völlig uncharakteristischer, makroskopisch blut- und schleimfreier Stühle kann der Tod an Schwäche erfolgen und im Darm sich noch, wie uns eine Beobachtung lehrte, die schwerste dysenterische Veränderung (Geschwüre, Beläge usw.) finden. Bei Rückfällen kann sich das ganze Bild wiederholen.

In leichten Fällen sind natürlich gleich anfänglich die Erschei-

nungen leichter und es können Blut, vielleicht auch Schleimbeimengungen — zum mindesten stärkere — ganz fehlen.

Nicht zu selten, gewöhnlich in der 2.—3. Woche, finden wir auch typische Gärungsstühle.

Die Rektoskopie habe ich in akuten Fällen nicht angewandt, halte sie auch trotz Matthes Empfehlungen für nicht angezeigt. In einigen chronischen Fällen fand ich neben Hyperämie Schleimabsonderung und kleine atonische Geschwüre. Sie werden auch in der Literatur erwähnt. In einem Falle sah ich nach mehr als einjährigem Verlaufe 14 cm vom After bei sonst intakter, nicht geröteter Schleimhaut einen submukösen Abszess, aus dem an zwei Stellen auf Druck Eitertropfen heraustraten.

Als relativ häufige, recht belästigende Folge der Ruhr fand ich etwa in 1 $\frac{1}{2}$ % der Fälle während der Krankheit sich entwickelnde, oder sich verschlimmernde Hämorrhoiden mit Entzündungserscheinungen und Blutungen. Nicht zu selten ist auch Mastdarmvorfall — zum Teil schon im Beginn, zum Teil in der Rekonvaleszenz — zu verzeichnen. Beide Folgen bildeten sich aber in allen Fällen, freilich oft erst nach längerer Zeit, gut zurück.

Die Ruhr ist aber nicht nur eine Erkrankung des Dickdarms, sondern des ganzen Magen-Darmkanals.

Herpes labialis ist im Beginn nicht zu häufig, oft aber dann recht ausgedehnt.

Stomatitis bzw. Glossitis mit Schwellung der Papillen, Schmerzen, Gefühl des Wundseins in den ersten (2.—3.) Tagen ist nicht zu selten. Die Zunge ist oft stark belegt, im ganzen geschwollen und kann längere Zeit so bleiben.

Störungen des Ösophagus habe ich nicht beobachtet, doch hat Duprey Ösophagitis gesehen.

Der Magen beteiligt sich initial mit Appetitlosigkeit ganz regelmässig am Krankheitsbild.

Erbrechen, seltener in schwerem, fast unstillbarem Umfange, sieht man öfters. Zum Zeil ist das Erbrechen etwas schleimig oder gallig. Gewöhnlich bessern sich diese Erscheinungen schon nach einigen Tagen.

Im späteren Verlaufe findet man relativ häufig Achylie bzw. Anazidität. Bei allen Fällen mit länger dauernden Durchfällen nach Ablauf der akuten Erscheinungen sollte der Magen ausgehebert werden. Ich fand die Achylie bei sehr zahlreichen Magenuntersuchungen in ca. 15—18% der ausgeheberten Fälle.

In den übrigen Fällen fanden sich normale, mitunter auch leicht hyper- und hypazide Säurewerte mit oder ohne Schleim. Bei

Wiederholung der Magenausheberung in einem Teile der Fälle fand ich selbst noch nach Wochen bei den Achylien nie Rückkehr der Salzsäure. Ob freilich die Achylie eine Folge der Ruhr ist, lässt sich nicht mit Sicherheit entscheiden, solange nicht eine Magenuntersuchung bei demselben Individuum schon vor der Erkrankung gemacht ist, oder genauere anatomische Untersuchungen des Magens vorliegen. Es könnten ja leicht erklärlich Achylier zur Ruhr besonders disponiert sein. Immerhin ist an der Häufigkeit der Achylie — einzelne Autoren zählen bis zu 50% — nicht zu zweifeln, und bei Berücksichtigung der anderen Magen-Darmerkrankungen ist eine toxisch-entzündliche Entstehung der Achylie durch die Ruhr recht wohl verständlich.

Dass auch der Dünndarm sich am Prozess beteiligt, zeigen einmal die bereits in der Literatur (Hirsch, A. Matthes) gewürdigten, von uns allerdings nur selten beobachteten (grünlichen) initialen Dünndarmstühle und die dagegen relativ häufigen Gärungsstühle im späteren Verlauf (2.—3. Woche). Sie deuten auf eine toxisch-entzündliche Schädigung des Dünndarms und seiner Sekretbildung hin. Anatomisch fanden wir auch, wie ich schon erwähnte und wie auch in der Literatur vereinzelt angegeben wird, zum Teil schwerste, den im Dickdarm gefundenen gleiche Veränderungen im untersten Dünndarmabschnitt und mitunter Hyperämie bis hoch hinauf. Es handelt sich zweifellos bei der Ruhr um eine den ganzen Darmkanal ergreifende, im Dickdarm gewöhnlich am schwersten sich äussernde Schädigung.

Während leichte peritonitische Veränderungen an der Serosa des Dickdarms häufig anzunehmen sind — und auch anatomisch beobachtet wurden —, habe ich weder die anderweit beobachtete diffuse Peritonitis, noch Darmperforationen gesehen.

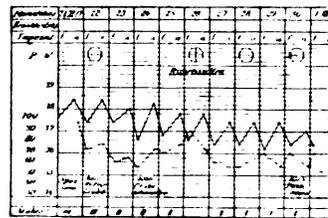
Perikolitische Verwachsungen und ihre Folgen sind Späterscheinungen und bisher nicht aufgetreten.

IV. Das Gefässsystem bietet relativ wenig besonderes dar. Bemerkenswert ist in einer Anzahl von Fällen eine relative oder selbst absolute Bradykardie im Beginn, trotz Temperatursteigerung, so dass die Kurve (vgl. IV) an Typhus erinnern kann. In anderen Fällen besteht Pulsbeschleunigung, die besonders in der Rekonvaleszenz länger bestehen kann. Aber auch hier kommen besonders im Stadium der Abheilung Bradykardien vor, die den auch sonst bei überstandenen Infektionskrankheiten auftretenden wohl nach Entstehung und Bedeutung gleichen. Unregelmässigkeiten sind selten, doch beobachtete ich einmal in der Rekonvaleszenz wochenlang be-

stehende Extrasystolen bei gutem Allgemeinbefinden ohne objektiv nachweisbare Ursache, die spontan schwanden.

Kollapse, Zyanose, starke Beschleunigung und Schwäche der Herzstätigkeit sieht man im Beginn bei starker Hinfälligkeit und in den tödlichen Verlaufsfällen vor dem Tode. Thrombosen und Thrombophlebitis traten nicht auf. Die Endokarditis fehlt stets auch in Fällen von Ruhrreumatismus (s. u.).

Kurve IV.



V. Die Atmungsorgane beteiligen sich seltener an der Krankheit, mitunter besteht eine Bronchitis. Bei starker Hinfälligkeit beobachtete ich ganz vereinzelt Bronchopneumonie und Pleuritis sicca auch ohne nachweisbare Lungenbeteiligung.

Auf die auffallende tiefe Atmung bei tödlich verlaufenden Fällen selbst 1—2 Tage vor dem Tode habe ich schon oben hingewiesen. Sie ist wohl als toxisch aufzufassen, ähnlich wie der Singultus.

VI. Leberveränderungen sah ich einmal während des akuten Verlaufs und zweimal katarrhalische Gelbsucht in der Rekonvaleszenz.

In dem ersten Falle trat leichter Subikterus kurz vor dem Tode auf. Bei der Sektion fanden sich multiple herdförmige Lebernekrosen.

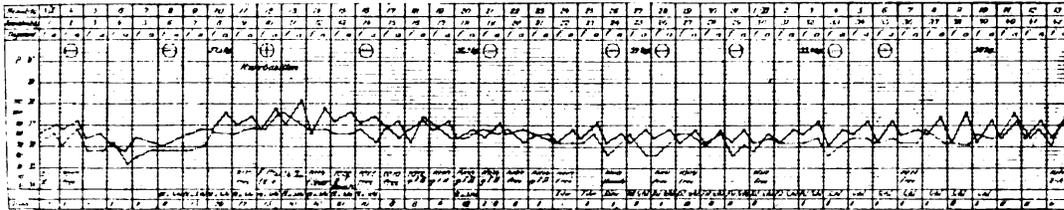
Die Milz ist mit einer leichten Schwellung nicht allzu selten auch ohne Komplikationen beteiligt, wie ich gegenüber Matthes feststellen konnte. Es kann so die Differentialdiagnose gegenüber Typhus (vgl. Kurve IV) in Betracht gezogen werden.

Im Harn findet sich wohl öfters, wie auch Matthes angibt, Diazoreaktion. Ich habe nicht regelmässig darauf geachtet, sie aber mehrmals schwach positiv gefunden. Urobilin war ebenfalls mehrmals in mässigen Mengen nachweisbar.

Leichte Albuminurien im Anfang — bei selbst bis zur Anurie gesteigerter Harnverminderung — ist häufig. Aber auch echte, leicht hämorrhagische Nephritis habe ich vereinzelt beobachtet.

Diese Fälle heilten alle sehr schnell. Sie verliefen mitunter mit leichtem Fieber (Kurve V).

Kurve V.



Nierenbeckenkatarrhe sind besonders im späteren Verlauf und der Rekonvaleszenz verhältnismässig häufig, meist einseitig, oft recht schmerzhaft. Der Harn kann dabei klar bleiben, enthält oft nur feinste Spuren oder kein Eiweiss, das Zentrifugat öfters Schleim, Zylindroide, wechselnd Epithelien und Leukozyten.

Auch Blasenkatarrhe treten gewöhnlich erst in der Rekonvaleszenz auf; während Blasentenesmen im Anfang recht quälend sein können. Eine Störung der Blasenentleerung in der Form, dass die gefüllte Blase erst nach Stuhlentleerung, nicht vorher, geleert werden kann, habe ich mehrmals bis lange Zeit nach Schwinden der Darmerscheinungen beobachtet.

Eine Urethritis habe ich einmal beobachtet. Sie ist schon bekannt. Mitunter klagten die Kranken über Schmerzen im Penis und in den Hoden als Ausdruck der Reizung der Nerven-geflechte des kleinen Beckens.

VII. Das Blut zeigt anfänglich wohl stets eine Vermehrung der Leukozyten. Soweit ich Zählungen vornahm, lagen die Zahlen zwischen 10—15 000 und sanken ziemlich rasch ab. Im späteren Verlauf findet sich oft eine beträchtliche sekundäre Anämie.

Ruhrbazillen im Blute sind besonders in neuester Zeit öfters nachgewiesen. Ich selbst kann über keine eigenen Untersuchungen berichten.

VIII. Hauterscheinungen sind selten. Herpes im Beginn und in einzelnen Fällen Urticaria nach Ablauf der akuten Erscheinungen konnte ich beobachten.

Hautödeme in geringem Grade sah ich relativ selten. In einem Falle sah ich allerdings bei chronischem Verlauf wochenlang schwerste Ödeme und Aszites, die erst nach Punktion des Aszites und

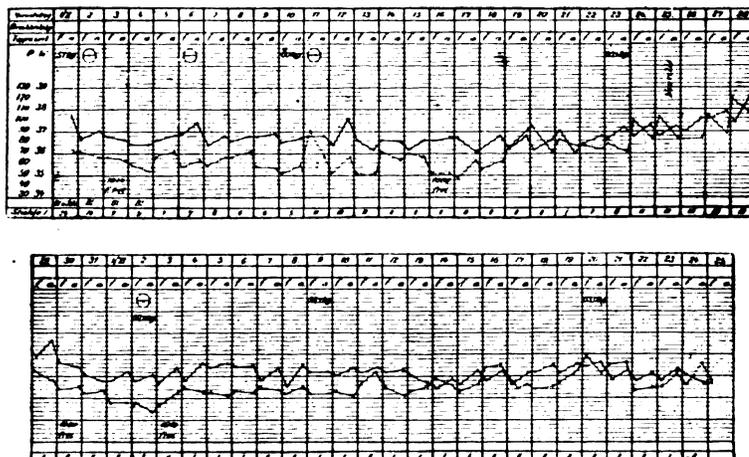
Hautdränage langsam sich besserten, dann plötzlich unter Eintreten starker Diurese schwanden. Die Punktionsflüssigkeit des Aszites sah leicht milchig getrübt, wässrig aus — ohne jede Spur Farbstoffgehalt — und hatte einen Eiweissgehalt von nur 2<sup>0</sup>/<sub>00</sub> (Esbach).

Trophische Störungen der Nägel (Finger und Zehen) sah ich einmal, die frisch gebildeten Nägel waren atrophisch, braun-schwarz und uneben. Nach Heilung bildeten sich wieder normale Nägel.

IX. Das Nervensystem zeigt anfangs toxisch bedingten Kopfschmerz, während stärkere psychische Störungen in dieser Epidemie völlig fehlten. Nur ganz leichte Störung des Bewusstseins, ganz selten leichte Delirien wurden beobachtet.

Dagegen wurde langdauernde und frühzeitig einsetzende schwere Tetanie in drei Fällen mit anfangs häufigen Anfällen beobachtet. Latente Tetanie mit starker mechanischer Übererregbarkeit besonders der Armnerven war dagegen, soweit darauf gefahndet wurde, ziemlich häufig nachweisbar.

Kurve VI.



In der 3.—4. Woche, mitunter noch später (einmal nach 7 Wochen), setzte in etwa 1% der Fälle eine sensible Neuritis (mitunter Neuromyositis) ein. Sie befällt vorwiegend die Beinnerven (N. peroneus, cut. fem. lateralis), äussert sich in heftigen Schmerzen, Hyper- oder Hypästhesien bei völligen Analgesien. Die Temperaturempfindungen sind weniger gestört, die Tiefenempfindungen ganz oder fast ganz erhalten, so daß Ataxie höchstens andeutungsweise besteht. In 2 Fällen fand sich schliesslich auf der Höhe der Neuritis eine ein-

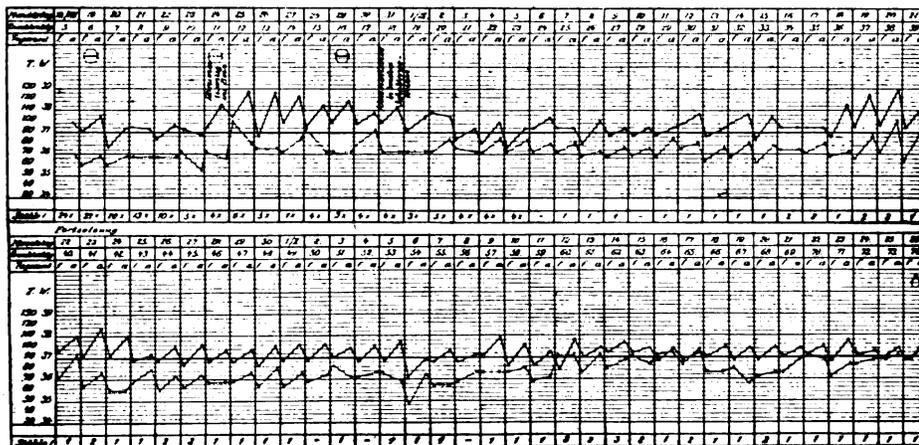
bzw. doppelseitige Analgesie der Beine mit Ausnahme der Oberschenkelinnenseite und einmal des Fussrückens bei geringer Hypo- und Thermhypästhesie; Ataxie in einem Falle schwach angedeutet. Diese Neuritiden können wochen-, selbst monatelang bestehen.

Muskelbeteiligung in Form von degenerativen Atrophien wurde nicht beobachtet, dagegen mitunter Wogen in der Muskulatur, besonders bei mechanischer Reizung, und Crampi. Reflexstörungen (ausser Herabsetzung) sah ich nicht. Die Neuritis verlief gewöhnlich mit Fieber (Kurve VI), das unregelmässig wochenlang dauern konnte.

Sie ist wohl, wie der Ruhrerheumatismus, den eigentlichen Komplikationen zuzurechnen.

X. Der Gelenkrheumatismus im Verlaufe der Ruhr ist recht häufig, wir sahen ihn in 2,5% der Fälle. Er setzt gewöhnlich nur mit mässigem, selten anfangs höherem Fieber (bis 39°) ein, verläuft meist mit subfebrilen unregelmässigen Temperaturen

Kurve VII.



(Kurve VII). Gewöhnlich wandert er auch nicht, oder weniger als der akute Gelenkrheumatismus, befällt meist nur eins oder wenige Gelenke, besonders die Fuss- und Kniegelenke. Er macht aber oft recht erhebliche Ergüsse in und um die Gelenke, mitunter in die Sehnenscheiden. Er wird weniger von Salizylsäure beeinflusst, günstiger durch Wärme- und Stauungsbehandlung. Mit Endokarditis ist er nicht verknüpft. Er befällt auch Kranke, die vorher nie Gelenkrheumatismus durchgemacht haben.

Die Ursache ist noch nicht bekannt. Gegen die Annahme, dass es sich um einen rein toxischen Vorgang handelt, entsprechend den

(initialen) toxischen Erscheinungen bei Ruhr, spricht einmal die Tatsache, dass die toxischen Gelenkschmerzen bei Ruhr in den ersten Tagen auftreten und stets ohne Ergüsse verlaufen, dann die, dass der Ruhrreumatismus gewöhnlich erst im Stadium der Besserung (2. bis 3. Woche) einsetzt. Vielmehr wäre daran zu denken, dass eine echte Ansiedlung von Ruhrbazillen den Rheumatismus hervorruft, doch fehlt bisher ihr Nachweis in den Gelenken.

Trotzdem ist diese Annahme insofern begründet, als in neuerer Zeit Ruhrbazillen öfters im Blut und in anderen Organen (z. B. Milz) nachgewiesen worden sind. Andererseits liegt natürlich auch die Annahme einer Sekundärinfektion von dem ulzerierten Darm aus nahe, zumal alle möglichen Keime auf demselben gefunden wurden. Der mildere Verlauf — gegenüber der Polyarthrits rheumatica — könnte einmal auf der Abschwächung der Keime auf dem ungünstigen Nährboden des Dickdarms beruhen, dann auch darauf, dass die Keime wohl (mindestens hauptsächlich und mit grosser Wahrscheinlichkeit) durch den Pfortaderkreislauf eindringen und auf dem langen Wege innerhalb der Blutbahn abgeschwächt werden. Auch das Fehlen der Endokarditis beim Ruhrreumatismus wäre so verständlich.

Zu den rheumatisch-neuritischen Erscheinungen sind auch die hier selten beobachteten Schienbeinschmerzen zu rechnen, da sie nur mit diesen zusammen und gleichzeitig auftreten. Hier handelt es sich wohl um periostitische Veränderungen, die in einem Falle sehr deutlich waren.

Sonstige metastatische Erscheinungen, wie Irido-cyclitis, die ich früher einmal beobachtete und in der Literatur wiederholt angegeben finde, Parotitis fehlten ganz. Auch die Konjunktivitis, ausser ganz leichter Reizung, fehlte völlig.

Die **Behandlung** war kurz die folgende:

Strenge **Bettruhe** — auch in den leichtesten Fällen — ist stets und möglichst lange durchzuführen. In schwereren Fällen ist der Unterschieber ins Bett zu geben. Schwerste Fälle sind grundsätzlich angehalten worden, ihre Entleerung in Unterlagen von Zellstoff, die vernichtet wurden, erfolgen zu lassen, um jede Austreibung, Abkühlung zu vermeiden.

Der **Leib** und Körper muss möglichst warm gehalten werden durch heisse Leibwickel und Leibwärmflaschen. Die Zahl der Stühle, die Leibscherzen werden dadurch sehr günstig beeinflusst.

Die **Diät** soll zunächst eine **Hungerdiät** sein. Das lässt sich bei dem mangelnden Appetit meist leicht erreichen. Einige Tage (wobei natürlich individuell vorgegangen werden muss) wird nur

dünnere Tee, etwas leichte (Hafer-) Schleimsuppe verabreicht. Steigt der Appetit, bessert sich Allgemein- und Stuhlbefund, so kann nach 2—5 Tagen strengster Diät zunächst Graupenschleim, Griess, Reisbrei, Milch, (geröstetes) Weissbrot, Quark, Eier, gewiegtes (roh oder leicht angebratenes) Fleisch, Kartoffelbrei zugelegt werden. Doch lege man nur langsam zu unter ständiger Beobachtung der Stuhlbeschaffenheit. Bei Rückschlägen, Zunahme der Zahl (statt Abnahme) der Stühle schränke man die Kost wieder ein. So kann man dann immer langsam fortschreiten. Unter den jetzigen Bedingungen braucht Butter, Fett nur bei besonders darniederliegender Ernährung gegeben zu werden.

Bei Gärungsstühlen gebe man vorübergehend kohlehydratarme Kost.

Grünes Gemüse, Schwarzbrot gebe man zuletzt. Sie führen auch dann noch oft zunächst zu dünneren Entleerungen. Nur bei Tetanie habe ich frühzeitig grünes (durchgerührtes) Gemüse gegeben.

In der medikamentösen Behandlung stehen die Abführmittel, und zwar Rizinusöl, obenan. Die Neuerkrankten und frische Ruhrfälle erhielten 1—2 Esslöffel Rizinusöl sofort und nach 12—16 Stunden nochmals dieselbe Menge, selten noch eine dritte gleiche Gabe nach 24 Stunden. Nur in den Fällen, wo die Erkrankung schon tagelang bestand und schon starke rein blutige oder blutig-schleimige Durchfälle bestanden, wurden gewöhnlich nur 1—2 Esslöffel gegeben.

Kalomel halte ich — trotz gegenteiliger Empfehlung — dagegen (besonders in späterem Stadium) für kontraindiziert, einmal wegen der lokalen Wirkung auf Geschwürflächen, dann wegen der Resorptionsgefahr von Geschwüren aus. Eher ist aushilfsweise Karlsbader Salz, Phenolphthalein oder Rhabarber namentlich später zu geben.

Ich halte das möglichst frühzeitige, energische Abführen für eine wesentliche Ursache für den günstigen Verlauf selbst anfänglich schwerster Erkrankungsfälle. Dagegen halte ich die Verabreichung von Opium oder stopfenden Mitteln im Beginn der Erkrankung (wie auch andere Autoren) für einen Kunstfehler. Bei chronischen Fällen ist Opium (meiner Erfahrung nach) dagegen völlig oder fast völlig unwirksam. Über die Mischung von Kodein und Morphinum habe ich bei chronischen Fällen, für die sie empfohlen ist, keine eigenen Erfahrungen. Die Leibscherzen, Koliken und Tenesmen werden am besten und wirksamsten durch Belladonna bekämpft.

Ich habe<sup>^</sup> sofort mit Belladonna-Stuhlzäpfchen (Extr. bellad. 0,02/2,0) eingesetzt und 2—4 Stück täglich verabreicht mit sehr günstigem Erfolge.

Tierkohle wurde nach gründlichem Abführen so früh als möglich in Mengen von 3—5—8 Esslöffel gegeben. In vielen Fällen mit sehr gutem Erfolge. Die Stühle werden weniger zahlreich, aber auch der Blut- und Schleimgehalt — und zwar nicht nur überdeckt! — nimmt vielfach schnell ab. Mit fortschreitender Besserung wird die Menge vermindert bzw. ausgesetzt, bei Verschlechterung eventuell nochmals mit der Behandlung eingesetzt.

Bolus habe ich nach einigen schlechten Erfahrungen im Beginn des Krieges gar nicht mehr angewandt. Auch anderwärts wurden mehrfach ungünstige Erfahrungen mit Bolus gemacht.

Von Tannalbin habe ich nicht viel Erfolg gesehen, höchstens bei chronischen Fällen mit dickbreiigen, 2—3-mal täglich erfolgenden Entleerungen scheint es mitunter günstig zu wirken. Ähnlich liegt es beim Acid. tannicum.

Etwas günstiger sind die Erfolge — bei leichteren Fällen — mit Kalziumsalzen in Verbindung mit Bismutum subgallicum (Dermatol), wovon man täglich mehrere Messerspitzen gibt.

Calcium chloratum (20,0/200,0) wirkte günstig in den mit Tetanie komplizierten Fällen. Von dem sonst gerühmten Adrenalin habe ich weder bei innerlicher, noch subkutaner Anwendung einen Einfluss auf den Krankheitsprozess gesehen. Dagegen habe ich es mit Koffein und Kamphor bei Kollapsen und Vasomotorenschwäche mit Erfolg gegeben. In diesen Fällen kann mitunter noch subkutane Kochsalzinfusion ( $1\frac{1}{2}$ —2 l) günstig wirken.

Von sehr günstigem Einfluss bei akuten und chronischen Fällen sind dagegen meist hohe Tanninwaschungen des Darmes, und zwar verwandte ich  $\frac{1}{2}$ %ige Lösungen von Acid. tannic. Man kann damit schon im frühesten akuten Stadium beginnen, wenn durch Belladonnagaben gleichzeitig die Spasmen beseitigt werden.

Bei sehr starken Darmblutungen habe ich intravenös 10%ige Kochsalzlösung, daneben Gelatine versucht ohne nennenswerten Erfolg.

Die Behandlung der Achylie bedarf keiner Besprechung. Nur möchte ich erwähnen, dass ich öfters bei chronischen Durchfällen, besonders bei Gärungsstühlen, vom innerlichen Gebrauch von Wasserstoffsperoxyd (50 ccm 3%ige Lösung

in ca. 500 Wasser in 24 Stunden) recht günstigen Erfolg sah, indem die Stühle bald geförmt wurden. Offenbar wirkt der freiwerdende Sauerstoff günstig auf bestehende Dünndarmkatarrhe, während er auf den Ruhrprozess im Dickdarm nicht einwirkt. Vielleicht könnte hier mit dünnen Lösungen bei Darmwaschungen günstige Erfolge erzielt werden, nur ist die starke Gasentwicklung dabei zu berücksichtigen. Zwei Fälle besonders chronischer Ruhr mit atonischen Geschwüren heilten bei Darmwaschung mit 0,2—0,3%  $H_2O_2$ , nachdem sie jeder Behandlung getrotzt hatten.

Bei der Behandlung der Hämorrhoiden und des Mastdarmvorfalls habe ich sehr günstige Erfolge bei längerer strenger Bettruhe, sehr heissen, täglichen (1—2 mal) Sitzbädern und Hamamelissalbe gesehen.

Der Ruhrreumatismus wird weniger durch Salizyl, das ich stets dabei gebe, als durch Heissluft- und Schwitzbehandlung, eventuell durch Biersche Stauung beeinflusst. Ebenso die Neuritis.

Meine Erfahrungen über das (polyvalente) Ruhrserum sind sehr gering, doch sind die Versuche völlig negativ ausgefallen. Ähnliches berichtet auch neuerdings U m b e r u. a., während andere Autoren das Serum sehr rühmen. Es scheint daher auch nur ein bedingtes Heilmittel zu sein. Dazu tritt die Gefahr, dass bei sehr ausgedehnter Anwendung auch die Zahl schwerer anaphylaktischer Zufälle sich steigert. Diese Umstände und die hohen Kosten lassen es geraten erscheinen, die Serumbehandlung nur auf die schwersten Fälle zu beschränken, zumal ich die Überzeugung gewonnen habe, dass durch eine zielbewusste, möglichst frühzeitig einsetzende Behandlung, wie ich sie oben schilderte, die guten Erfolge sich noch vermehren und besonders auch die chronischen Formen sich noch einschränken lassen.

## Über den Ruhrbegriff<sup>1)</sup>.

Von

Prosektor Dr. **R. Adelheim.**

Die Schwierigkeiten der bakteriologischen und serologischen Sicherstellung der Diagnose Ruhr hat zu einer Verwirrung des Krankheitsbegriffes „Ruhr“ geführt, so dass wohl die Frage „was sollen wir unter Ruhr verstehen?“ einer kurzen Besprechung wert erscheint. Nahezu einstimmig wird von den Klinikern darauf hingewiesen, dass Ruhr nur ein klinischer Begriff sei und keine ätiologische Einheit darstelle. Das ist eine Auffassung, die insofern schon lange akzeptiert worden ist, als die Einteilung in eine Amöben- und bazilläre Ruhr seit der Entdeckung der Ruhrbazillen durchgeführt worden ist und weder von pathologisch-anatomischer, noch klinischer Seite gegen die Bezeichnung „Ruhr“ beider Krankheiten etwas eingewendet werden kann. Durch die Vertiefung der ätiologischen Forschung, ebenso wie durch das grosse Ruhrmaterial, das der Krieg geliefert hat, erscheint es nun gewiß möglich, dass noch weitere Erreger einer primären infektiösen Kolitis aufgefunden werden, wobei selbstverständlich die sekundäre Beteiligung des Dickdarms bei anderweitigen Erkrankungen vom Begriff der Ruhr von vornherein auszuschliessen ist (Darmmalaria, Gastrointestinal-Influenza, Darmtuberkulose etc.).

Die Ruhr ist eine primäre infektiöse Dickdarm-  
erkrankung.

Mit Bestimmtheit kann nur die pathologische Anatomie entscheiden, ob es sich bei einer Darmerkrankung um Ruhr handelt, d. h. ob sich der entzündliche Prozess hauptsächlich und überwiegend im Dickdarm vorfindet, da anscheinend der Kliniker nicht immer imstande ist, die Lokalisation des Krankheitsprozesses im Darm festzustellen, ebensowenig, wie er bei einer Verbreitung des Entzündungsprozesses im Darm kaum immer in der Lage sein wird anzugeben, ob primär der Dick- oder Dünndarm affiziert worden ist.

---

<sup>1)</sup> In verkürzter Form vorgetragen in der Gesellschaft praktischer Ärzte zu Riga am 16. I. 1918.

Sehen wir fürs erste ab von den Krankheiten, die unter ruhrartigen Erscheinungen verlaufen können, wie Abdominaltyphus, Malaria, Sepsis oder einigen Vergiftungen (Quecksilber und seine Verbindungen, Urämie, Ptomaine) oder Erkrankungen des Dickdarms durch Karzinom, Lues, Gonorrhöe, Tuberkulose; denn diese Krankheiten geben nur während Ruhrepidemien Veranlassung zu einer Verwechslung mit Ruhr und naturgemäß treten sie nicht epidemisch auf, auch ist das klinische Bild eines Teiles dieser Erkrankungen in der Regel nicht ähnlich dem der Ruhr. Dass aber einige dieser Erkrankungen gerade in pathologisch-anatomischer Hinsicht in ihrer Abgrenzung von Ruhr viel Interessantes bieten, werden wir an anderer Stelle noch dartun.

Das, was uns in erster Linie interessiert, ist die Frage nach der pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Natur der fieberhaften Erkrankungen, die im Gefolge von Ruhr, oder unabhängig von ihr, in den Sommer- und Herbstmonaten epidemisch auftreten und die klinisch zur Verwechslung mit Ruhr führen.

Nun ist ein grosser Teil dieser Fälle, die häufig eine Ruhrepidemie einleiten, aber sehr leicht verlaufen, und von den Ärzten teils als Ruhr, teils als gewöhnliche Sommerdiarrhöe gehalten werden, ganz gewiss richtige Ruhr. Auch die weiter während einer Ruhrepidemie vorkommenden leichten Darmerkrankungen sind es zu einem grossen Teil. v. H a n s e m a n n nennt sie kollaterale Fälle und nach seiner Meinung sind es gerade die, auf denen die eigentlichen Ruhrbazillen wachsen und von denen aus sie sich auf andere Personen verbreiten: die Ruhrbazillen sind Nosoparasiten, d. h. Bakterien, die nicht primär den gesunden Körper angreifen, sich vielmehr erst betätigen, wenn der Organismus durch unzweckmässige Nahrungsstoffe oder Getränke, wie das in den Sommermonaten stattfindet, geschädigt ist. Auch Schittenhelm ist der Meinung, dass die Zunahme gewöhnlicher Durchfälle während einer Ruhrepidemie auf Ruhrbazillen zurückzuführen ist. Man könnte annehmen, dass diese zuerst auftreten und gewissermassen den Boden bilden. Jedoch ist Schittenhelm eher der Ansicht, dass ein grosser Teil dieser Durchfälle leichte Dysenterie ist. Einmal steigt die Kurve der Darmkatarrhe nicht vor der Kurve der Ruhrerkrankungen an, sondern völlig gleichzeitig und verläuft völlig gleichsinnig und dann findet man bei genauer bakteriologischer Kontrolle in zahlreichen solchen einfachen Enteritiden den typischen Ruhrbazillus. Dieser Meinung wollen wir uns anschliessen. Sehr häufig haben wir zur Zeit der Ruhrepidemie Stuhluntersuchungen erhalten, aus den Krankenhausabteilungen oder auch von auswärts, die nur „zur Beruhigung“ des Arztes resp. des Patienten geschickt worden waren, um eben bakteriologisch festzustellen, dass es sich nicht um Ruhr handelt. Aber in einer grossen Zahl derartiger Untersuchungen haben wir Dysenteriebazillen gefunden (häufig allerdings den Y-Bazillus).

Aber nicht alle Sommerdarmerkrankungen sind Ruhrerkrankungen, kommen doch derartige Sommerdiarrhöen in Gegenden vor, wo Ruhr zweifelsohne nicht herrscht.

Die Häufung von Darmkatarrhen in den Sommer- und Herbstmonaten ist eine allbekannte Tatsache. Unzweckmässige Ernährung (rohes Obst und Gemüse, Zufuhr kalter Flüssigkeitsmengen und durch Hitze verdorbener Nahrungsmittel, wie überhaupt der Einfluss der Hitze) wird als Grund derartiger Erkrankungen angenommen. Jedoch sind diese alimentären Schädigungen nicht allein die Ursache der Darmentzündungen, sondern bilden den auslösenden präparierenden Faktor, dem sekundär eine Infektion durch Bakterien folgt. Dass die Nährschäden durch unzweckmässige Nahrungsstoffe in der Hauptsache den Magen und Dünndarm treffen, liegt auf der Hand. Nun ist der Dünndarm im ganzen recht keimarm. Durch die Schädigung, die das sezernierende Epithel des Dünndarms durch die unzweckmässigen Nahrungsstoffe erfährt, werden Zustände geschaffen, die einerseits das normale Gleichgewicht der im ganzen konstanten Darmflora stört, andererseits das Eindringen dünn darmfremder Bakterien aus den unteren Abschnitten des Darmrohres ermöglicht, ein Vorgang, den Moro die endogene Infektion des Dünndarms nennt. Im Grunde genommen ist also die alimentäre Darmstörung eine bakterielle, nur hervorgerufen durch Bakterien, die normalerweise im Darm vegetieren. In erster Linie kommt hier das Bacterium coli in Betracht. Es ist daher verständlich, dass bei alimentären Darmstörungen eine irgendwie konstante und charakteristische Darmflora vermisst wird. Andererseits wird aber durch die alimentäre Schädigung des Darmepithels eine Verminderung der Resistenz, eine Herabsetzung der histogenen Immunität bewirkt. Gerade letzterer Umstand ist von grosser Wichtigkeit, da die histogene, lokale Immunität für die krankheitsauslösende Tätigkeit spezifischer Darmparasiten vielleicht von viel grösserer Bedeutung, als die humorale Immunität ist. Diese Umstände (auch der HCl-Mangel des Magensaftes kann dabei eine Rolle spielen) erleichtern das Haftenbleiben pathogener Keime, mit denen sonst die natürlichen Schutzkräfte des Organismus leicht fertig geworden wären und lassen auf dem Boden alimentärer Schädigungen die mannigfaltigsten bakteriellen Krankheitsbilder entstehen. Ob endogene oder exogene Infektion vorliegt, wird bakteriologisch um so schwerer festzustellen sein, als es sich gar nicht immer um die bekannten pathogenen Keime zu handeln braucht, die wir als Darmparasiten kennen, sondern Keime, denen wir nur eine bedingte pathogene Bedeutung zuschreiben, wie *B. proteus*, *pyocyaneus*, *B. lactis aërogenes* etc., die entweder im Darm schon vorhanden gewesen sein können, oder mit den durch Hitze etc. verdorbenen Nahrungsmitteln in den Darmtraktus gelangen.

Der epidemische Charakter derartiger Sommerdiarrhöen wird durch die alimentäre Schädigung, der breite Massen der Bevölkerung unterworfen sind, hervorgerufen, die bakterielle Noxe, die diesen Erkrankungen einen infektiösen Charakter verleiht, kann ganz verschieden sein, ja verschieden in ein und derselben Stadt, Stadtviertel, Strasse oder sogar Familie. Der Mensch, der durch seine eigenen Kolibazillen erkrankt, braucht seine Umgebung nicht anzustecken, die aber ihrerseits, durch Nährschäden präpariert, eine Proteusinfektion aquiriert. Eine im epidemiologischen Sinne geführte Bekämpfung

dieser Krankheiten wäre ein Kampf gegen Windmühlen, solange wir nicht die Gründe genau kennen, die den labilen Zustand des Magendarmkanals im Sommer und Herbst hervorrufen und Mittel und Wege zu ihrer Bekämpfung ausfindig machen.

Wenden wir uns nun der Frage zu, ob die häufig mit Ruhr wechselten Krankheiten pathologisch-anatomisch irgend etwas Gemeinsames mit Ruhr haben.

Die unter klinisch ähnlichen Symptomen mit fieberhaften Darmtenesmen, blutig-schleimigen Stühlen einhergehenden Darmerkrankungen können pathologisch-anatomisch ganz verschiedene Bilder geben, die dem pathologischen Anatomen die Möglichkeit geben, klinisch unter ruhrähnlichen Symptomen verlaufende Krankheiten in der Regel scharf von richtiger Ruhr zu trennen. Für die Bewertung eines Krankheitsbegriffes muss aber die pathologische Anatomie massgebend sein. Erschwerend allerdings für die pathologisch-anatomische Erforschung ruhrähnlicher Erkrankungen fällt der Umstand ins Gewicht, dass gerade diese Erkrankungen, die zugleich die Hauptmasse der klinisch, hinsichtlich ihrer Ätiologie und Pathogenese unklaren Krankheitsbilder ausmachen, im ganzen leicht verlaufen und das pathologisch-anatomische Material mithin recht klein ist.

Bei der durch alimentäre Ursachen im obigen Sinne hervorgerufenen Erkrankungen, ebenso wie auch bei Erkrankungen, die primär, direkt durch Bakterien, die mit den Ingesta in den Darmtraktus gelangen, hervorgerufen werden, handelt es sich in der Regel um Dünndarmerkrankungen, um richtige Enteritiden (im Gegensatz zu Kolitiden) mit mehr oder weniger starker Beteiligung des Magens. Die Veränderungen im Dickdarm sind sekundär, treten in den Hintergrund und fehlen häufig ganz.

Bei den Sektionen sehen wir die Magenschleimhaut geschwellt, kleine submuköse Blutungen können vorhanden sein, in schweren Fällen sehen wir das Bild der akuten Gastritis. Die Dünndarmschleimhaut kann sehr mannigfaltig verändert sein. Eine entzündliche Hyperämie ist keineswegs immer sichtbar, häufig ist die gesamte blasse Schleimhaut mit einer dicken Schleimschicht belegt, namentlich im Jejunum. Kleine Blutungen an der Kuppe der Kerkringschen Ringe sieht man häufig. Grössere Dimension können aber diese Blutungen annehmen, die zu einem Blutaustritt führen und den über ihnen liegenden Schleim himbeergeleearartig färben. Das Epithel des Dünndarms ist geschwellt, von einem sehr charakteristischen samtartigen Aussehen, das namentlich dort, wo eine entzündliche Hyperämie vorliegt, ganz auffallend wirkt. Ebenso auffallend kann das wieder in anderen Fällen auftretende sulzige Ödem der Schleimhaut aussehen: wir sehen die *Plicae Kerkringi* zu breitbasigen, geradezu schwappenden Gebilden umgewandelt; die gesamte Darmwand ist verdickt, ödematös, die Schleimbildung tritt zurück zugunsten der serösen Exsudation. In ganz schweren Fällen (wie wir das in einem Falle sahen, der mit der Diagnose Dysenterie zur Sektion kam) war das ganze Ileum hochgradig gerötet, die Schleimhaut samtartig geschwellt, mit einer dichten Schicht himbeergeleearartigen Schleimes bedeckt, während die Schleimhaut des Dickdarms blass war, ohne jegliche Ver-

änderungen mit Ausnahme kleiner punktförmiger Blutungen auf den Falten der etwas geschwellten Rektumschleimhaut. Die Magenschleimhaut zeigte das Bild der schweren akuten Gastritis. Im Dickdarm schwarzer Kot; bakteriologisch nur Koli- und Proteusbazillen gefunden. Der Mann war an dieser Gastroenteritis gestorben.

In anderen Fällen handelt es sich um eine sogenannte Enteritis follicularis (nodularis) mit starker Schwellung der Follikel und Peyer'schen Haufen. In einigen von uns seziierten Fällen, bei denen die Todesursache immer andere Krankheiten waren, liess sich eine stärkere Beteiligung des Dickdarms am entzündlichen Prozess nicht feststellen, auch hier war nur eine Schwellung der Lymphknoten zu sehen mit kleinen Hämorrhagien in der Umgebung; bei den schweren Formen der Enterocolitis follicularis kann es allerdings zu eitriger Erweichung der Follikel kommen (Enteritis follicularis apostematosa) hauptsächlich im Dickdarm. Aus derartigen Follikularabszessen können Follikulargeschwüre werden, die die ganze Mukosa siebartig durchlöchern und zu schweren Zerstörungen der Schleimhaut führen. Dass in derartigen Fällen ruhrähnliche Symptome klinisch vorherrschen, liegt auf der Hand, bietet doch auch das pathologisch-anatomische Bild gewisse grobe Ähnlichkeiten mit dem der Ruhr, als sich in späteren Stadien der Ruhr gleichfalls gelegentlich Follikularabszesse ausbilden, andererseits die Endstadien geschwüriger Prozesse im Darm keine Anhaltspunkte hinsichtlich ihrer Entstehung geben. So können die Geschwüre bei Enteritis follicularis auch Ähnlichkeit mit typhösen oder tuberkulösen Geschwüren haben. Während aber die Enterocolitis follicularis apostematosa naturgemäss im Darm nur dort lokalisiert ist, wo der Lymphapparat am stärksten ausgebildet ist, ist das keineswegs beim Ruhrprozess der Fall; der Ruhrprozess beginnt im Rektum, ist ascendierend, die Bildung der Geschwüre unabhängig von der Lokalisation der Follikel, ganz abgesehen davon, dass der Gesamtzustand des Darmkanals eine Verwechslung der Enterocolitis follicularis mit Ruhr wohl ganz ausschliesst. Sehen wir beispielsweise aus Follikularabszessen entstandene Geschwüre im unteren Ileum und Cökum, und zeigt die übrige Schleimhaut des Dickdarms nur geringe entzündliche Schwellung, so ist das ein Bild, wie es bei Ruhr nicht vorkommt, denn stets zeigt sich bei Ruhr eine Beteiligung des Rektums und der Flexura sigmoidea an den stärkeren Veränderungen des Darmes<sup>1)</sup>.

Die Enteritis follicularis ist ätiologisch nicht einheitlicher Natur, jedenfalls wird sie aber nicht durch den Dysenteriebazillus hervorgerufen. Auch die schweren geschwürigen Formen dieser Erkrankung dürfen, wie überhaupt jede infektiöse Darmerkrankung

<sup>1)</sup> Als Mastdarm (Rektum) soll korrekterweise nur derjenige unterste Teil des Darmes bezeichnet werden, welcher weder ein frei bewegliches Mesenterium, noch einen kompletten Peritonealüberzug besitzt. Es beginnt also in der Höhe des 3. Kreuzbeinwirbels und endet am Anus. Nach Gant reicht das Rektum beim Manne etwa 6,35 cm, beim Weibe bis 9,9 cm oberhalb der Analöffnung. Diese Zahlen sind vielleicht etwas zu hoch gegriffen (Seefisch). Häufig bezeichnet man aber als Rektum einen weit grösseren Abschnitt des unteren Darmrohres, was aber anatomisch nicht richtig ist.

kung, die nicht eine hauptsächlichliche und primäre Dickdarmerkrankung darstellt, nicht als Ruhr aufgefasst werden.

Wir verzichten hier auf die Wiedergabe unserer Fälle von diphtherischen resp. septischen und embolischen Dünndarmerkrankungen, da sie nicht unter dem klinischen Bilde der Dysenterie verliefen.

Eine weitere Krankheit, die ebenso häufig im Sommer auftritt, ist die Cholera nostras, die zu einem grossen Teil durch den Paratyphus B-Bazillus hervorgerufen wird. Auch die Cholera nostras führt häufig zu einer Verwechslung mit Ruhr, namentlich im Kindesalter. Sie ist aber eine typische Magendünndarmerkrankung und verläuft wohl meist unter den eben geschilderten pathologisch-anatomischen Bildern. Die hämorrhagischen Formen dieser Erkrankung werden am häufigsten eine Ähnlichkeit mit Ruhr aufweisen. Aber nur in ganz schweren und länger sich hinziehenden Fällen kann es zu einem eitrigen Katarrh auch des Dickdarms kommen (A s c h o f f). Die Cholera nostras ist eine Krankheit, die, wie gesagt, in erster Linie durch den Paratyphus B-Bazillus hervorgerufen wird, sie ist die Gastroenteritis paratyphosa, die wir als eine durch den Paratyphus Bac. verursachte Erkrankungsform kennen. Damit kommen wir überhaupt auf die Rolle zu sprechen, die dieser Bazillus angeblich als ätiologischer Faktor der Ruhr spielen soll. Man kann gewiss nichts gegen die Behauptung Hirschs einwenden, dass unter gewissen Bedingungen der Paratyphus B-Bazillus „ruhrähnliche“ Erkrankungen hervorruft, entspricht doch diese Beobachtung denen Stephans, nach dem 10% der Paratyphus-Fälle klinisch unter dem Bilde der Dysenterie verliefen, wie auch den Beobachtungen Banet-Smiths, nach dem alle Fälle von sogenannter Dysenterie, die in der Dardanellenarmee vorkamen, Paratyphuserkrankungen waren; aber auf das entschiedenste muss man der Behauptung Hirschs entgegenreten, dass Paratyphus B-Bazillen im Felde wiederholt als Ruhrerreger gefunden worden sind. Es wäre eine bedauerliche Verflachung des Begriffs Ruhr, wollte man die Enterocolitis paratyphosa als Ruhr bezeichnen. Wir kennen in der pathologischen Anatomie nicht einen einzigen Fall von Paratyphus, der uns berechtigt von Ruhr zu sprechen. Gewiss kann eine starke Beteiligung des Dickdarms bei Paratyphus vorkommen, ja H e r x h e i m e r hält sogar die Vorliebe bei der Lokalisation der Geschwüre im Dickdarm charakteristisch für Paratyphus. Aber der Gesamtanblick des Darms bei Paratyphus und Dysenterie zeigt so grosse Unterschiede, dass eine Verwechslung eigentlich unmöglich ist. In erster Linie ist anzuführen, dass die Paratyphusgeschwüre hauptsächlich in der Ileo-Cökalgegend vorzufinden sind, wo sie bis auf die Muskularis reichen und zu umfangreichen Defekten zusammenfliessen können (Fall H e l l e r); im weiteren Verlauf des Kolons nehmen sie an Intensität ab, wenn auch im Rektum noch vereinzelte Geschwüre vorkommen können (Fall G o n z e n b a c h und K l i n g e r), in einem Teil der Fälle entstehen die Ulzera auf dem Boden der Lymphknötchen (Follikel), was bei Dysenterie nur ganz ausnahmsweise in späteren Stadien vorkommen kann. Nicht das Aus-

sehen der einzelnen Geschwüre kann jedoch zur Differentialdiagnose herangezogen werden, denn die dysenterischen Geschwüre, namentlich in ihren späteren Stadien, sind keineswegs so charakteristisch, als dass sie ohne weiteres als solche erkannt werden können: der Gesamtanblick des Dickdarms, ebenso des Dünndarms muss zur Diagnose herangezogen werden. Die stärksten Veränderungen sind bei Dysenterie immer im Rektum und Colon sigmoideum und descendens, an den Flexuren, am Cökum vorhanden, nur ganz ausnahmsweise zeigen die unteren Abschnitte geringere Veränderungen als die oberen; es liegen ferner die Geschwüre bei Ruhr inmitten einer auch sonst schwer geschädigten Schleimhaut, hingegen die Paratyphusgeschwüre, ähnlich wie die Typhusgeschwüre, in einer makroskopisch kaum veränderten Schleimhaut (so in einem von uns seziiertem Falle). Das Bild des Paratyphus kann gewiss sehr mannigfaltig sein, und dysenterische Einschlüge sind hin und wieder beobachtet worden (L u c k , N o w i c k i), so k r u p p ö s e Entzündung des Colon transversum und descendens, aber die sorgfältigste Lektüre aller beschriebenen Paratyphus B-Fälle hat mich zur Überzeugung gebracht, dass kein einziger Fall pathologisch-anatomisch als Ruhr angesehen werden kann. Auch das ist charakteristisch für Paratyphus, dass in pathologisch-anatomischem Sinne leichte oder mittelschwere Entzündungsformen gleichzeitig Dick- und Dünndarm ergreifen, während nur die ganz schweren Formen der Colitis dysenterica auf den Dünndarm übergehen, auch die Ulzera entstehen bei Paratyphus gleichzeitig in Dünn- und Dickdarm, ferner sieht man bei Paratyphus eine starke Beteiligung des lymphatischen Apparates des Darms (Schwellung der Darmfollikel), was für Ruhr keineswegs charakteristisch ist<sup>1)</sup>. Einige Autoren sprechen von dysenterieähnlichen Veränderungen des Ileums bei Paratyphus, eine akute Dysenterie des Dünndarms ohne Dysenterie des Dickdarms gibt es aber nicht.

Aber nicht nur durch die Ähnlichkeit der klinischen Bilder gewisser Fälle von Paratyphus mit Ruhr ist die Verwechslung beider Krankheiten bedingt, sondern auch durch den Umstand, dass häufig Paratyphus B-Bazillen in typischen Ruhrstühlen gefunden worden sind. Dieser Befund kann entweder so erklärt werden, dass bei der grossen Verbreitung der Paratyphus B-Bazillen in den Stühlen r u h r k r a n k e r P a r a t y p h u s b a z i l l e n t r ä g e r oder Dauerausscheider die Paratyphusbazillen leichter aufzufinden sind als die Dysenteriebazillen, und dass das bei eventueller Mischinfektion durch beide Bazillen ebenfalls der Fall sein kann. Andererseits könnte es ja vorkommen, dass gewisse Paratyphusfälle klinisch eine derartige Ähnlichkeit mit Ruhr haben, dass in der Tat die klinische Differentialdiagnose äusserst schwierig sein kann. Die Häufigkeit des Vorkommens von

<sup>1)</sup> Die Mesokolon- und Mesenterialdrüsen verhalten sich bei Paratyphus sehr verschieden und zeigen zuweilen nur sehr geringe Schwellung (H e r x h e i m e r), erreichen jedenfalls sehr selten die Grösse, wie bei Typhus. Wir wollen darauf hinweisen, dass auch bei Dysenterie die Drüsen am Cökum hochgradige Schwellung aufweisen. Histologisch lassen sich aber Lymphdrüsen bei Typhus und Paratyphus einerseits und Dysenterie andererseits mit Leichtigkeit unterscheiden.

Paratyphus B-Bazillen in Stühlen Gesunder verlangt eine ganz besonders vorsichtige Beurteilung derartiger Befunde, sind Paratyphusbazillenträger doch so häufig, dass nach einem Vorschlage des Chefs der Medizinalabteilung im Preuss. Kriegsministerium, Generalarzt Schultzen, sie nicht berücksichtigt werden sollen, da deren Ausschaltung wegen ihrer grossen Zahl praktisch unmöglich ist. Andererseits können unspezifische Darmkatarrhe und Ruhr nach Sluka und Strisower das Haften von Paratyphus B-Bazillen begünstigen. Wir halten es jedenfalls für ganz unwahrscheinlich, dass Paratyphus B-Bazillen tatsächlich das richtige Bild der Ruhr hervorrufen können und würden für klinisch ruhrähnliche Fälle von Paratyphus B-, wie überhaupt ruhrähnlicher Erkrankungen, die nicht das pathologisch-anatomische Bild der Ruhr aufweisen und deren Ätiologie nicht klar ist, nach dem Vorschlage von C. Sternberg als symptomatische Ruhr bezeichnen.

Ebensowenig wie Paratyphus B-Bazillen das richtige Bild der Ruhr hervorrufen können, ist es auch mehr wie fraglich, dass wild gewordene Kolistämme dieses tun können. Auch aus der Literatur sind uns einwandfrei bewiesene Fälle von Dysenterie, hervorgerufen durch Kolibazillen, nicht bekannt. Über eine durch Koli- und Proteusbazillen hervorgerufene, klinisch wie Dysenterie verlaufende Enteritis haben wir oben schon berichtet, weitere ähnliche Fälle haben wir in der Irrenanstalt Rotenberg seziert; in allen diesen Fällen fehlte eine Beteiligung des Dickdarms am krankhaften Prozess vollkommen. Orth (1917) berichtet über dysenterieähnliche Erkrankungen, die sich bei der Sektion als schwere pseudomembranöse Enteritiden entpuppten (8 Fälle, Kinder und Erwachsene). Bakteriologisch fanden sich weder Ruhr- noch Typhus- noch Paratyphusbazillen; es wurden nur Kolibazillen gefunden. Pathologisch-anatomisch konnten diese unter Ruhrsymptomen verlaufenen Fälle nicht als Ruhr aufgefasst werden, was auch der bakteriologischen Untersuchung entsprach.

Nach Kindborg könne das Bild der Ruhr, d. h. des geschwürigen Reizzustandes der Dickdarmschleimhaut durch alle Bakterien ausgelöst werden, denen es gelingt, die vitale Widerstandskraft des Dickdarms zu überwinden und sich in ihr festzusetzen. Diese Fähigkeit ist nicht die spezifische Eigenschaft weniger Arten oder gar nur einer, sondern sie wird auch von Keimen, die sonst nur einfache Darmkatarrhe hervorrufen, dann gewonnen, wenn die Darmwand durch allgemeine oder örtliche Einflüsse vorher geschädigt ist. Diese Auffassung Kindborgs entspricht den in der Literatur hin und wieder anzutreffenden Mitteilungen über Ruhrfälle, hervorgerufen durch Proteus, Cholera, Pyozyaneusbazillen, durch Strepto- und Pneumokokken. Wiederum muss hier betont werden, dass es sich in allen diesen Krankheitsfällen, denen in der Mehrzahl die pathologisch-anatomische Revision fehlt, immer um eine Enteritis resp. Enterokolitis handelt, die, wenn sie auch mit blutigen Stühlen und Tenesmen einhergehen, keineswegs als Ruhr angesehen werden dürfen, da auch ihnen die für Dysenterie pathognomonisch überwiegende Beteiligung und primäre Lokalisation und Konzentration des Krankheitsprozesses

im unteren Teil des Dickdarms fehlt. Auch diese Fälle müssen als symptomatische Ruhr bezeichnet werden.

Sehr bezeichnend sind die von Leschke (1914) und Alter (1915) beschriebene Fälle. Leschke berichtete über ruhrähnliche Erkrankungen, die sich klinisch von der echten Ruhr nicht unterscheiden, aber bakteriologisch auf völlig anderer Ursache beruhen. Alter beobachtete gleichfalls epidemisch auftretende fieberhafte Darmerkrankungen (1911 und 1914) mit bakteriologisch negativem Stuhlbefund, jedoch konnten in mehreren Fällen Streptokokken aus Blut und Urin gezüchtet werden. Im ganzen verliefen die Epidemien gutartig, drei Patienten jedoch starben. Die Sektion ergab in einem Falle nur eine entzündliche Hyperämie in der Ileocökalgegend, in der ein paar kleine Schleimhautbezirke ganz oberflächlich nekrotisch waren. In den Organen konnten überall Streptokokken nachgewiesen werden. In den zwei anderen Fällen konnte nur eine entzündliche Hyperämie im Cökum mit geringen oberflächlichen Nekrosen nachgewiesen werden. Auch hier wurden Streptokokken in allen Organen gefunden. Nephritis war in allen drei Fällen vorhanden. Während also der Krankheitsverlauf dem klinischen Bilde der Ruhr entsprach und diese Ähnlichkeit noch durch den epidemischen Charakter der Erkrankungen verstärkt wurde, entsprach das pathologisch-anatomische Bild keineswegs dem der Ruhr. Alter fasst seine Fälle als subakut verlaufende Sepsis aus katarrhalischer Halsentzündung auf mit Beteiligung des Darmes.

Auch v. Wiesner hat ähnliche Erfahrungen gemacht. Unter 650 Stuhluntersuchungen bei Darmkranken oder verdächtigen Personen wurden in 397 Fällen der Streptococcus lacticus nachgewiesen; v. Wiesner sieht im Nachweis desselben in den Dejekten einen abnormen Zustand der Darmflora, der klinisch stets mit einem Entero-katarrh verknüpft ist. Der Streptococcus lacticus ist als Ursache von katarrhalischen Darmprozessen anzusehen, die teils selbständig, teils im Anschluss an Typhus oder Dysenterie auftreten. Auch bei Mäusen liessen sich durch den Streptokokkus ähnliche Darmveränderungen hervorrufen, wie sie beim Menschen zu sehen sind. Die Krankheit ist an und für sich nicht tödlich; pathologisch-anatomisch, soweit es auf Grund zufälliger Beobachtungen festgestellt werden konnte, entsprechen die Veränderungen einer leichten Dysenterie, von der sie sich vor allem durch ihre Lokalisation im Dünn-darm unterscheidet.

Also auch in diesen Fällen eine „Dysenterie“ nur des Dünn-darms (!), ohne Beteiligung des Dickdarms, folglich keine richtige Dysenterie!

Menzler ist der Ansicht, dass Streptokokkeninfektionen nach Angina für die Ruhr eine ätiologische Bedeutung beizumessen ist. Wir wollen dazu bemerken, dass für ruhrähnliche Erkrankungen im Sinne Leschkes und Alters eine ätiologische Bedeutung den Streptokokken zugebilligt werden kann, keineswegs aber für echte Ruhr.

Die Annahme Menzlers, dass sich unter dem Einfluss verschiedener Schädlichkeiten Kolibazillen in Ruhrbazillen verwandeln können, ist durch nichts bewiesen und muss zurückgewiesen werden.

Die vielen bakteriologisch ungeklärten Dysenteriefälle haben natürlich zur Folge gehabt, dass die Kliniker sich die Frage vorlegten, ob nicht andere Bakterien als ätiologischer Faktor für dysenterieähnliche Erkrankungen verantwortlich zu machen sind. Die ausserordentlich schlechten züchterischen Resultate, die Dorendorf und Kollé bei der Untersuchung von über 2000 Schleimstühlen von Ruhrkranken mit zum Teil ganz frischen Erkrankungsfällen selbst bei mehrmaliger Untersuchung hatten (nur sechsmal wurden Shiga-Kruse-Bazillen gefunden, zweimal Flexner, einmal Y), haben die Autoren zur Überzeugung gebracht, dass bei der galizischen Ruhr die Ruhrbazillen nicht gefunden wurden, weil sie eben nicht da waren und dass andere Erreger in Betracht kommen, die von den Autoren allerdings nicht gefunden worden sind<sup>1)</sup>. Diese Annahme muss im Prinzip akzeptiert werden und es würde den allgemeinen bakteriologischen Erfahrungen widersprechen, wollte man für die Colitis infectiosa dysenterica lediglich eine Bazillenart verantwortlich machen. Ebenso wie Dorendorf und Kollé konnte auch Czaplowsky in Köln bei einer kleinen Ruhrepidemie in einem Kloster (1916) auch bei der Untersuchung ganz frischer Fälle keine Dysenteriebazillen nachweisen; ebenso erging es ihm in den Kölner Ruhrfällen von 1917, die ganz frisch, direkt am Krankenbett untersucht wurden. In sämtlichen Stuhlproben wurde hingegen ein säure- und schleimbildender Kapselbazillus gezüchtet, den Czaplowsky Bazillus  $\delta$  nennt, und der identisch mit dem *B. lactis aërogenes* ist. Czaplowsky glaubt in diesem Bazillus den Erreger der Kölner Ruhr gefunden zu haben.

Dass der *Bacillus lactis aërogenes* unter Umständen für Menschen pathogen sein kann, haben, wie das Czaplowsky selbst anführt, schon andere Autoren beobachtet; Frick und Abel haben sogar Enteritiden als durch *B. lactis aërogenes* hervorgerufen beschrieben. Wir selbst haben auch zwei Fälle schwerer Cystopyelitis durch Infektion mit *B. lactis aërogenes* gesehen. Es würde sich also hier um wild gewordene Bazillen der *Aërogenes*-Gruppe handeln, die eine Enteritis hervorrufen. Ausserordentlich bedauerlich ist es, dass Czaplowsky keine Sektionsprotokolle seiner Ruhrfälle anführt, so dass wir nicht genau wissen, ob es sich tatsächlich im anatomischen Sinne um echte Ruhr handelt. Aber nehmen wir auch an, dass tatsächlich in den Kölner Fällen richtige Ruhr vorgelegen hat, so spricht der, wenn auch konstante Befund von *B. lactis* in den Ruhrstühlen noch keineswegs für seine ätiologische Bedeutung. Mit Recht macht Weltmann darauf aufmerksam, dass Ruhrepidemien eine charakteristische Färbung durch bestimmte, konstant nachzuweisende Begleitbakterien gegeben werden kann. Es gibt Ruhrepidemien, die in 80% der Fälle durch den Befund von *Proteus* ge-

<sup>1)</sup> Popper hat unlängst (1917) als Erreger der galizischen Ruhr eine Amöbe aufgefunden, die er als *Amoeba dysenteriae europaeae* bezeichnet. Die Fälle stammen aus Ostgalizien, der Bukowina und Teilen von Ungarn. Der Verlauf war milde und gutartig. Ob es sich um dieselbe Ruhr handelt, die Dorendorf und Kollé beobachtet haben, bleibt fürs erste dahingestellt, ja erscheint fraglich.

kennzeichnet sind, andere wiederum durch den Befund von Kapselbazillen. Diese Bazillen bilden aber nur eine konstante Begleitflora, denn es gelingt den richtigen Dysenteriebazillus, wenn auch in einem geringen Prozentsatz nachzuweisen. Auch bei Cholera ist eine charakteristische Begleitflora beobachtet worden (Proteusbazillen. P. Th. Müller).

Wenn wir uns aber die Frage vorlegen, sind nicht die ca. 52%<sup>1)</sup> betragenden bakteriologisch negativen Ruhrfälle in unserem Krankenhause durch andere Ruhrerreger hervorgerufen, so müssen wir diese Frage auf das entschiedenste verneinen, und zwar aus folgenden Gründen: weder das klinische noch das pathologisch-anatomische Bild zeigten irgendwelche Unterschiede in den bakteriologisch positiven wie negativen Fällen, ferner ergaben die hin und wieder ohne besondere Auswahl angestellten serologischen (Agglutination) Versuche mit dem Krankenserum oder bakteriologische Untersuchungen an der Leiche<sup>2)</sup> das Vorhandensein einer Shiga-Kruse-Infektion, dort, wo die bakteriologische Stuhluntersuchung negativ ausgefallen war. Ferner muss betont werden, dass nach Angabe praktischer Ärzte das spezifische Antiserum gute, mangelhafte oder gar keine Wirkung auf den Krankheitsprozess ausübte, wobei die verschiedene Wirkung lediglich von der Schwere der Krankheit und der Qualität des Serums abhängig war, nie in Beziehung zum positiven oder negativen Ausfall der bakteriologischen Stuhluntersuchung gebracht werden konnte. Auf Grund dieser Überlegungen müssen wir die Möglichkeit, dass andere, wie die bekannten Erreger für die Ruhr in Riga in Betracht kommen könnten, ablehnen.

Mit den vielen negativen Untersuchungen von Dysenteriestühlen können sich viele Autoren nicht aussöhnen und die Erklärungen, die dafür angeführt werden, sind für sie nicht stichhaltig. Czaplowsky findet, dass die Behauptung, die Ruhrbazillen seien sehr empfindliche Keime, die durch die Konkurrenz anderer Bakterien leicht unterdrückt werden, etwas gezwungen sei, misslinge doch der Nachweis in ganz frisch untersuchtem Material von frischen Fällen. Auch steht die Empfindlichkeit der Ruhrbazillen mit dem brutalen Charakter der Ruhr in einem gewissen Missverhältnis. Der weitere Widerspruch besteht darin, dass die Ruhrfälle noch lange infektiös bleiben, während die Bazillen bald verschwinden sollen.

Auch Plehn, der bei zahlreichen typischen Ruhrerkrankungen in Berlin stets eine irgendwie charakteristische oder konstante Bakterienflora vermisste, hält die Hypothese von der Verdrängung der Dysenteriebazillen für unbefriedigend, denn erstens findet man die Ruhrerreger zuweilen recht spät (einmal drei Wochen nach dem Krankheitsbeginn), und zweitens konnte ein Teil der Berliner Ruhrfälle sehr früh bakteriologisch untersucht werden. Sicher ist, nach Plehn, dass die Ursachen der klinisch einheitlichen Bilder in ihrem Wesen durchaus verschieden sind. Entgegen Czaplowsky müssen

<sup>1)</sup> In unserem Institut wurden in den Jahren 1915—1917 in ca. 48% der Ruhrstühle Ruhrbazillen gefunden, und zwar in 80% der Fälle der Shiga-Kruse-Bazillus, in den übrigen der Y-Bazillus.

<sup>2)</sup> Letzteres ist uns allerdings sehr selten gelungen.

wir daran festhalten, dass die Dysenteriebazillen, insbesondere die Shiga-Kruse-Bazillen, sehr empfindlich sind, eine Tatsache, die sich auch im Experiment, wie wir das in einer anderen Mitteilung dartun werden, leicht beweisen lässt, wenn auch zugegeben werden muss, dass Experimente in vitro sich nicht immer mit den Verhältnissen in vivo decken. Czaplewsky hat ja scheinbar recht, da auch wir beobachtet haben, dass sie sich sehr lange in Stuhlproben halten können. Darin stimme ich mit Czaplewsky überein, dass dieses Moment allein nicht die negativen Stuhluntersuchungen erklären kann und wir wollen versuchen, noch andere Erklärungsmöglichkeiten heranzuziehen. Dazu ist aber die Berücksichtigung des pathologisch-anatomischen Bildes im Darm in erster Linie nötig. Während in den ersten Stadien der Erkrankung durch die entzündliche Reizung der Darmepithelien grosse Mengen Schleim gebildet werden, die in richtigen Fällen von Ruhr grosse Mengen von Dysenteriebazillen enthalten, ja zuweilen in Reinkultur, tritt die Schleimbildung in den späteren Stadien um so mehr zurück, je weiter der Krankheitsprozess in das Stadium der hämorrhagisch-diphtherisch-nekrotisierenden Entzündung übergeht. Denn dieser Prozess geht mit einer Vernichtung der schleimbildenden Zellen einher. Solange noch schleimbildende Zellen vorhanden sind, solange wird noch Schleim gebildet und solange noch Schleim im Stuhl vorhanden ist, müssten „theoretisch“ Dysenteriebazillen zu finden sein. Sie werden aber deswegen nicht gefunden resp. selten, weil in den späteren Stadien der Dysenterie, parallel gehend mit der Ausdehnung und Stärke der diphtherisch-nekrotisierenden Entzündung ein Zustand im Dickdarm eintritt, den Zuelzer treffend als *Colitis spastica acutissima* bezeichnet, d. h. eine spastische Kontraktion des gesamten erkrankten Dickdarms. Das bewirkt aber, dass auch der eben ausgeschiedene schleimig-blutige Stuhl im bakteriologischen Sinne nicht frisch ist, weil er ausserordentlich lange im Darmlumen liegt. Bei dem Temperaturoptimum im Darm und anderen sehr günstigen Umständen für die Saprophyten werden die Schleimflocken, bevor sie ans Tageslicht treten, von Konkurrenz Bakterien durchwuchert. Wir wissen ja, welche kleine Mengen schleimigen Darminhaltes der Dysenterie- kranke entleert, wie andererseits der Dickdarm bei der Sektion in seinen oberen Teilen schwappend mit dünnflüssigem schleimigem Inhalt gefüllt sein kann, während das Colon descendens spastisch kontrahiert erscheint. Nehmen wir z. B. an, dass der obere Teil des Dickdarms sich noch im Stadium der entzündlichen Schleimbildung befindet, während der untere Teil schwere diphtherisch-nekrotisierende Entzündung zeigt, so passieren die sich oben bildenden Schleimflocken, die in grossen Mengen Dysenteriebazillen enthalten, den diphtherisch veränderten Darmabschnitt, wo sie in gewissem Sinne stecken bleiben. Aber gerade dieser Darmabschnitt ist durch den Typus seiner Veränderung überaus reich an verschiedensten Bakterien, die auf dem toten Substrat der diphtherischen Schorfen den günstigsten Nährboden finden. Proteuskeime, grampositive Fäulnisbakterien, eine Unmenge verschiedenster Kokken, Koli und eventuell *B. lactis aërogenes* sieht man hier in ungeheuren Mengen. Kein Wunder daher, wenn die

in diesem Abschnitt festsitzenden Schleimflocken von dieser Bakterienflora durchwuchert und die zarten Dysenteriebazillen vollkommen verdrängt werden. Es ist daher durchaus verständlich, wenn U. Friedemann besonders gute Resultate bei der bakteriologischen Untersuchung bei Ruhr erzielte, wenn er, um möglichst frisches Material zu gewinnen, nach Einführung des Rektoskops Schleim aus der Flexura sigmoidea entnahm und direkt auf Platten ausstrich. Von 16 derartig untersuchten Fällen gab nicht einer ein negatives Resultat.

Die Verhältnisse für die Dysenteriebazillen können aber noch ungünstiger sein. Wenn der ganze Dickdarm diphtherisch-gangränös verändert ist, sind praktisch in der Tat Dysenteriebazillen im Darminhalt nicht vorhanden. Mit Vernichtung des gesamten schleimbildenden Apparates, mit der Ausbildung der diphtherischen Schorfen und ihrem gangränösen Zerfall bildet sich eine ganz andere Darmflora aus, die zum grossen Teil für den weiteren Ablauf der anatomisch-histologischen Veränderungen verantwortlich zu machen ist. Nicht der Dysenteriebazillus ist schuld an dem Höchstmass der dysenterischen Dickdarmveränderungen, sondern andere Bakterien, die nicht imstande, allein die vitale Widerstandskraft der Darmschleimhaut zu überwinden, erst dann ihre Wirkung entfalten, wenn von den Dysenteriebazillen die ersten Nekrosen gesetzt sind. Die Dysenteriebazillen treten in diesem Stadium der Erkrankung ganz zurück und sind, wie ich das jetzt schon mit einiger Bestimmtheit sagen kann, in den tieferen Schichten der Submukosa und Muskularis vorhanden, wo sie, nach dem Abklingen des Schleimhautprozesses, wieder an der Oberfläche erscheinen können, sei es auf dem Grunde der gereinigten Geschwüre, sei es im Schleim, den die restierenden Schleimhautinseln auch beim Abklingen des dysenterischen Prozesses in grossen Mengen produzieren. Das macht das Wiederauftreten der Dysenteriebazillen in späteren Stadien, in der Rekonvalenssenz und auch bei Dauerausscheidern verständlich.

Vergleichen wir einerseits die komplizierten Verhältnisse und schweren Veränderungen des Darms bei Dysenterie mit den viel leichteren bei Typhus, die grössere Hinfälligkeit der Dysenteriebazillen verglichen mit der der Typhusbazillen, andererseits die durchaus nicht idealen Resultate der Stuhluntersuchungen bei Typhus, wo wir uns doch viel lieber auf die Blutuntersuchung verlassen, so kommen wir zum Schluss, dass zur Erklärung der vielen negativen Stuhlbefunde bei Ruhr nicht andere Umstände in Betracht gezogen zu werden brauchen, als die, die die pathologisch-anatomische Betrachtung des dysenterischen Krankheitsprozesses liefert. Damit will ich, ich wiederhole, sagen, dass trotz der 52% negativen Stuhluntersuchungen bei Ruhr in Riga für mich keine Veranlassung vorlag, andere Ruhrerreger anzunehmen, so wenig ich auch das Vorkommen neuer Ruhrerreger in anderen Gegenden in Abrede stellen will.

Während nun die eben angeführten Erklärungen der negativen Stuhluntersuchungen für die Epidemien genügen, bei denen in einem gewissen Prozentsatz die Ruhrerreger nachgewiesen wurden, bleibt es immerhin auffallend, dass bei anderen Epidemien keine bekannten

Ruhrerreger gefunden worden sind. Hier erscheint mir nun die Annahme berechtigt, dass es sich überhaupt nicht um Ruhr gehandelt hat, sondern um ruhrähnliche Enteritiden resp. Enterokolitiden, um „symptomatische Ruhr“ (C. Sternberg)<sup>1)</sup>.

Mögen nun die Ursachen Nährschäden sein oder uns unbekannte oder bekannte Erreger (Paratyphus B, Bakterien der Gärtnergruppe), in allen diesen Fällen darf man nicht von richtiger Ruhr sprechen.

A. Albu hat bei den epidemieartig auftretenden Darmerkrankungen in Berlin 1917 auch streng zu scheiden versucht zwischen Gastroenteritiden, die, nach seiner Meinung, durch Nährschäden hervorgerufen werden, und infektiösen Enterokolitiden vom Typus der Dysenterie, die in ihren klinischen Erscheinungsformen mannigfache Variationen zeigten. Bezeichnenderweise betont Albu, dass die für Ruhr pathognomonisch hauptsächliche Konzentration des Krankheitsprozesses im unteren Dickdarm sich klinisch keineswegs immer kennzeichnet.

Beim Nachweis neuer pathogener Keime in den Dejekten Ruhrkranker ist grösste Vorsicht am Platz, denn es scheint von vornherein möglich, dass die schweren diphtherisch-ulzerös-nekrotisierenden Prozesse im Dickdarm nicht nur zu einer Anreicherung pathogener Fäulniskeime führen, sondern auch aus Saprophyten Parasiten machen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass ein Teil der schweren toxischen Symptome auf dem Höhepunkt der Krankheit, wenn die Dickdarmschleimhaut in eine graugrüne dicke Schorfmasse umgewandelt ist, die teilweise gangränös zerfallen sein kann, nicht nur durch die Ruhrtoxine, sondern auch durch die giftigen Eiweissabbauprodukte und durch Toxine anderer Bakterien bedingt sind. Auch die nicht selten in Ruhrstühlen, namentlich in den stinkend jauchigen, anzutreffenden Proteuskeime, können, worauf schon We i h e hingewiesen hat und neuerdings von Much und Soucek an der Hand neuer Fälle bestätigt wird, schwere toxische Symptome hervorrufen und vor allen Dingen Zentral- und Gefässnervensystem stark schädigen. Auf das Vorkommen von Bacterium Proteus bei Ruhr weist auch Engel hin: es fanden sich bei einer Anzahl von Ruhrkranken mit Ödemen selten Ruhrbazillen im Stuhl, dagegen häufig B. Proteus. Bei zwei Sektionen von Ruhrfällen zeigte die Schleimhaut, neben den Ruhrerscheinungen eine auffallend sulzig-ödematöse Beschaffenheit, bakteriologisch keine Ruhrbazillen, sondern neben anderen Bakterien Proteus. Keine Agglutination des Serums mit Proteusstämmen. Nach Engel sind die Ruhrbazillen nicht auffindbar, weil sie von anderen Darmbakterien überwuchert werden. Diese können pathogen werden und als Nosoparasiten den Krankheitsverlauf modifizieren und verschlimmern. Das Bacterium Proteus gehört gerade zu diesen.

Wenn auch von einer Proteussepsis bei Ruhr nichts bekannt ist und die wenigen Blutuntersuchungen, die wir gemacht haben, für diese Frage nicht in Betracht kommen, so kann schon die Ansammlung grosser Mengen von Proteuskeimen in Darm und Lymphdrüsen (in

<sup>1)</sup> Die von D o r e n d o r f und K o l l e beschriebene Epidemie, bei der keine Ruhrerreger gefunden wurden, ist tatsächlich Ruhr, wie es durch die angegebenen Sektionsbefunde einwandfrei bewiesen werden konnte.

Mesokolon- und Mesenterialdrüsen bei Ruhr haben wir häufig Proteuskeime nachgewiesen) eine toxische Fernwirkung ausüben<sup>1)</sup>. Möglich ist daher, dass das Versagen der Serumtherapie in späteren Stadien schwerer Fälle zum Teil auf die Gegenwart anderer Toxine im Blut zurückgeführt werden kann. Deswegen spricht der Nachweis pathogener, im Tierexperiment toxisch wirkender, unbekannter oder bekannter, in Ruhrstühlen nachgewiesener Bakterien nicht unbedingt für ihre ätiologische Bedeutung und deswegen sind die Befunde von Czaplowsky, falls es sich überhaupt um richtige Ruhr handelt, mit Vorsicht zu verwerfen. Nur sehr genaue, alle Methoden umfassende Untersuchungen und Experimente können die ätiologische Bedeutung neuer Bakterien für die Ruhr sicherstellen.

Zur Erklärung der negativen Stuhluntersuchungen bei Ruhr können ferner die interessanten Versuche Nissles und neuerdings Langers herangezogen werden. Nissle konnte in vitro feststellen, dass verschiedene Kolirassen grosse Unterschiede in der Überwucherungsfähigkeit gegenüber anderen pathogenen Darmbakterien haben, und dass sich dieser Vorgang durch die Verschiedenheit in der Wachstumsintensität einzelner Kolirassen erklären lässt. Wurden Bouillonröhrchen mit Typhusbazillen und nach einiger Zeit mit verschiedenen Kolistämmen infiziert, so zeigte es sich bei späterer Aussaat auf Platten, nach Auszählung von 100—200 Kolonien (bei Umrechnung der gefundenen Werte auf die Einheit von 100 Kolikolonien), dass das Verhältnis von Koli- zu Typhuskolonien mit einem Kolistamm 100:4050, mit einem anderen Stamme 100:3 sein konnte. Diese Werte bezeichnet Nissle als antagonistischen Index. Bedeutung hat der antagonistische Index bei sehr hohen oder sehr niedrigen Werten. Der erste Stamm (100:4050) ist ein schwacher Stamm, der zweite ein starker Stamm, da er die Typhusbazillen nahezu vollkommen überwuchert hat. Nissle stellte weiter fest, dass in pathologischen Stühlen die schwachen Kolirassen überwiegen, und dass insbesondere Dauerausscheider die schwächsten Kolirassen darboten, die er überhaupt beobachten konnte. Andererseits gelang es durch planmässiges Prüfen der Kolistämme solcher Menschen, die eine besondere Resistenz gegen Darminfektion bewiesen hatten, zur Auffindung besonders starker Kolirassen, so dass sich also im ganzen ein Parallelismus zwischen der Stärke eines Kolistammes und der Resistenz seines Wirtes gegenüber Darminfektionen ergab. Weiter konnte Nissle feststellen, dass es gelingt, durch geeignete Verabreichung die stark antagonistischen Koliarten zur Ansiedlung im Darm zu bringen. Nach Langer scheint im allgemeinen die Verbreitung der schwächeren Stämme die der starken zu überwiegen. Langer fand bei einem Typhuskranken relativ starke Kolistämme, dabei konnten im Stuhl niemals Typhusbazillen nachgewiesen werden, „obgleich der klinische Verlauf ausserordentlich protrahiert war und die Darmerscheinungen durchaus im Vordergrunde gestanden hatten. Dieser Fall ist nach zwei Richtungen hin interessant; einmal zeigte er, dass zwischen Indexhöhe und Darmschutz keine bedingungslose Beziehung besteht, ferner die Unterdrückung der zweifellos im Darne vorhanden gewesenen Typhusbazillen in den Nachweismethoden.“ Es konnte ferner festgestellt werden, dass der „Antagonismus“ nicht elektiv wirkt, vielmehr gegenüber allen Konkurrenz Bakterien hervortritt. Nissle empfiehlt nun die Verabreichung zu therapeutischen Zwecken von starken Kolistämmen in Geloduratkapseln, jedoch konnte Langer bei Typhusbazillenträgern keinen Erfolg bei dieser Behandlung sehen. Langer kommt, und das ist für unsere Darlegungen am wichtigsten, zum Schluss, dass mit der Feststellung der verschiedenen Wachstumsintensität der einzelnen Kolirassen sicherlich ein wichtiger Grund für die bisher unerklärten Tatsachen gefunden worden ist, dass gelegend-

<sup>1)</sup> Pauly nimmt auf Grund der Angaben in der Literatur und eigener Beobachtung an, dass eine lokale Gewebsnekrose neben schlechtem Allgemeinzustand des Kranken die Pathogenität des Proteus begünstigt. Eine Verschleppung des Proteus auf dem Blutwege ist, wie der von Pauly beschriebene Fall zeigt, möglich.

lich bei durchaus erprobten Methoden der Nachweis der Infektionserreger in den Fäzes dauernd misslingt, während er in anderen Fällen ohne weiteres möglich ist. Denn es ist ganz natürlich, dass in einem Organismus, der einen starken Kolistamm beherbergt, infolge intensiver Vermehrung desselben die Infektionserreger zahlenmässig zurücktreten, so dass die Infektionserreger verdeckt werden.

Langer konnte durch Verabfolgung starker Kolistämme in Geloduratkapseln einen Y-Bazillenträger bazillenfrei machen, bei Typhusbazillenträgern misslang jedoch diese Methode.

Diese Beobachtungen sind für uns von Interesse, denn wenn es in der Tat Kolistämme gibt, deren Antagonismus gegen Typhusbazillen so gross ist, dass sie sie nahezu vollkommen verdrängen und dem Nachweis entziehen, so ist bei der erfahrungsmässig geringeren Widerstandskraft der Dysenteriebazillen die Wahrscheinlichkeit vorhanden, dass der antagonistische Index derselben Kolirassen gegenüber Dysenteriebazillen viel grösser ist; da aber, wie Langer richtig sagt, der Erfolg der Nachweismethoden durchaus von den relativen Zahlenverhältnissen abhängig ist, so werden durch die gegebenen Umstände die ungünstigen Verhältnisse geschaffen, d. h. die Dysenteriebazillen werden derartig zurückgedrängt, dass sie für unsere Nachweismethoden nicht mehr in Betracht kommen. Wenn wir ferner noch berücksichtigen, dass unsere Nährböden, deren wir uns zur Reinzüchtung der Dysenteriebazillen aus dem Stuhl bedienen, keineswegs ideal sind, ja direkt das Wachstum der sowieso spärlichen Dysenteriebazillen hindern, wie das mit Recht Friedemann hervorhebt, so sehen wir, dass verschiedene Erklärungsmöglichkeiten für die negativen Stuhluntersuchungen bei Ruhr vorliegen und dass nur dann neue Ruhrerreger angenommen werden dürfen, wenn ihre ätiologische Bedeutung durch das gesamte Rüstzeug der bakteriologisch-serologischen Forschung unzweifelhaft bewiesen ist, und wenn ferner erwiesen ist, dass die neuen Erreger eine ausgesprochene Affinität zur Dickdarmschleimhaut haben. Der pathologische Anatom kann um so weniger gegen die Annahme neuer unbekannter Ruhrerreger etwas sagen, als eine alte pathologisch-anatomische Erfahrung die Unmöglichkeit lehrt, die anatomische Diagnose mit der Ätiologie zu decken. Es muss nur betont werden: fürs erste kennen wir nur die verschiedenen Abarten des Dysenteriebazillus als richtige Ruhrerreger, für alle anderen bekannten Bakterien ist ihre ätiologische Bedeutung nicht erwiesen.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die die Shiga-Kruse- und Y-Bazillen hervorrufen, sind ihrem Wesen nach gleich und es lässt sich eine leichte Shiga-Kruse-Ruhr nicht von einer Y-Ruhr unterscheiden. Während aber die Veränderungen im Dickdarm bei der Y-Ruhr ein gewisses Stadium nicht überschreiten (die schweren ulzerös-gangränösen Formen haben bei unseren 8 Y-Ruhrsektionen nicht gesehen), wird erst bei der Shiga-Kruse-Ruhr das Höchstmass der dysenterischen Darmveränderungen erreicht. Die ausserordentlich verschiedenen Bilder, die der ruhrveränderte Dickdarm bietet, müssen als Etappen und Nuancen ein und desselben Entzündungsprozesses angesehen werden, es sind graduelle Unterschiede, die zum Teil abhängig sind vom primären Zustande des Darms resp. des ganzen Körpers, zum Teil vielleicht auch von der ursprünglichen

Bakterienflora des Darmrohres. Denn man sieht nicht bei einer Epidemie das Prävalieren dieser oder jener Veränderung, was auf die Eigenart der die Epidemie erzeugenden Stämme zurückzuführen wäre. Wenn in einem Falle die mehr hämorrhagische Entzündungsform, im anderen Falle die rein verschorfende vorherrscht, so sind das lediglich Ausdrücke der verschiedenen Reaktionsfähigkeiten des Organismus. Ein Material von nahezu 500 Dysenteriesektionen während dreier Epidemien hat uns hierin die Möglichkeit gegeben, Erfahrungen zu sammeln und Vergleiche anzustellen. An und für sich bietet der dysenterische Krankheitsprozess nichts Charakteristisches, die Entzündungserscheinungen sind unspezifisch, es gibt keine dysenterische Entzündung; das, was so ausserordentlich charakteristisch für die echte Dysenterie ist, mag sie nun durch Shiga-Kruse- oder Y-Bazillen hervorgerufen worden sein, ist der Beginn des Krankheitsprozesses im Rektum und die ascendierende Verbreitung des Krankheitsprozesses zum Cökum herauf, eventuell noch weiter, wobei die schwersten Veränderungen immer oder immer auch im Rektum resp. im unteren Teil des Dickdarms zu finden sind. Das hat *Ben e c k e* zu der Annahme veranlasst, dass die Infektion des Rektums primär, d. h. vom After aus erfolge. Die Anschauung *Ben e c k e s* ist schon von *E h r m a n n* zurückgewiesen worden, der darauf hinweist, dass auch bei dem Eindringen der Ruhrerreger durch den Mund es sehr wohl verständlich sei, dass diese sich gerade in den unteren Partien des Dickdarms ansiedeln, da Rektum und Ampulle am meisten der Abkühlung ausgesetzt seien, wodurch die örtliche Widerstandsfähigkeit der Schleimhaut herabgesetzt wird. Vor allem auch, weil hier der Kot am längsten stagniert; sieht man doch auch, dass gerade die vorspringenden Längs- oder Querfalten des Dickdarms, offenbar durch ihre intensivere und langdauernde Berührung mit dem bazillenhaltigen Kot, auch hauptsächlich von der Erkrankung betroffen werden. Wir wollen noch auf die ungünstigen Zirkulationsverhältnisse hinweisen, die im Rektum bestehen und die zu einer Erschwerung des venösen Abflusses führen; wie häufig sehen wir nicht bei Sektionen am sonst ganz gesundem Darm einen ödematösen sukkulenten Zustand der gesamten Darmwand des Rektums. Dadurch mögen ungünstige Umstände geschaffen werden, vielleicht durch Abschwächung der natürlichen histogenen Schutzkräfte, die das Haftenbleiben der Dysenteriebazillen gerade an dieser Stelle begünstigen. Es erscheint ja auf den ersten Blick in der Tat unlogisch, dass Dysenteriebazillen zunächst den ganzen Darm passieren, um dann im unteren Teile erst ihre pathogene Wirkung zu entfalten. Auch bei der Annahme einer spezifischen Affinität des Dysenteriebazillus zum Dickdarmepithel erscheint es gewiss auffallend, dass diese Affinität sich so ausschliesslich auf das Epithel des Rektums konzentriert. Man müsste doch bei der Annahme einer Affinität des Dysenteriebazillus zur Dickdarmschleimhaut erwarten, dass das Cökum zuerst ergriffen wird, ein Vorgang, den wir nie beobachtet haben und auch von allen Ärzten, die die Ruhr gut kennen, auf das Entschiedenste in Abrede gestellt wird. Aber vielleicht, und das erscheint uns eher wahrscheinlich, sind die histogenen natürlichen Schutzkräfte (zu denen *K o s s e l*

die stark sauer reagierenden eiweissfällenden Nukleinsäuren in Beziehung bringt) im Rektum und Sigmoidem in einem labilen, äusseren Einflüssen leicht unterworfenem Zustande, denen sich ungünstige mechanische Verhältnisse zugesellen.

Wir unterscheiden im Mastdarm den oberen Teil die *Pars pelvina recti*, die noch eine gewisse Beweglichkeit zeigt und in ihren unteren zwei Dritteln die sackartige Erweiterung, die *Ampulla recti* bildet; der untere, kürzere Teil ist die *Pars perinealis* oder *analis recti*, die nahezu unbeweglich ist. Die Mukosa ist sehr gefässreich. Am untersten Rande der *Pars pelvina* finden sich kranzförmig angeordnet, 5—10 an der Zahl, kleine, bis 4 mm tiefe blindsackförmige Ausbuchtungen der Schleimhaut: die *Lacunae Morgagni*, dazu bestimmt, soviel Schleim zu beherbergen, um die Fäzes schlüpferig zu machen. Zwischen je zwei dieser Sinus beginnt eine Längsfalte der Schleimhaut, die sich als *Columnae rectales* oder *Morgagni* nach oben ziehen. Nach oben werden die *Columnae* breiter und verstreichen allmählich ganz. Weiter kann noch auf die, allerdings nicht konstant vorhandenen, *Papillae recti* hingewiesen werden, die 10—14 an der Zahl als kleine, Arterien und Nerven enthaltende Knötchen im untersten Teile der sogenannten *Zona Columnaris* zu sehen sind. Die *Pars pelvina recti* ist ausserordentlich reich an Lieberkühnschen Drüsen. Interessant und wichtig sind die sogenannten *Houston'schen Klappen*. Es sind dies zwei bis vier, meist drei halbmondförmige, in das Lumen der *Pars pelvina* hineinragende Schleimhautfalten, über deren physiologische Funktionen die Ansichten noch keineswegs geeinigt sind. Nach *S. G. Gant* (New York) sind sie konstant und sollen den Zweck haben, ein zu schnelles, unwillkürliches Herabtreten der Fäzes zu verhindern und der Kotsäule eine leichte drehende Bewegung zu geben.

Wir sehen also, dass auch die anatomisch-physiologischen Verhältnisse eine sehr innige und zudem langdauernde Berührung der Rektalschleimhaut mit dem infizierten Darminhalt ermöglichen; gerade das Epithel der *Houston'schen Klappen*, wie auch die der *Columnae rectales* scheint gefährdet zu sein. Wie weit die übrigen, nur für das Rektum zukommenden Verhältnisse, wie Gefässreichtum, starke Schleimbildung, für die Resistenzverminderung gegenüber *Dysenteriebazillen* in Betracht kommen, lässt sich wohl schwer sagen. Auch beim Fortschreiten des dysenterischen Entzündungsprozesses sieht man in den Anfangsstadien sehr häufig den Entzündungsprozess dort lokalisiert, wo die Darmmukosa mechanischen Insulten von seiten der Kotmassen mehr ausgesetzt ist (*Flexuren etc.*), wobei nicht selten Darmabschnitte, die günstiger in dieser Beziehung gestellt sind, zum mindesten makroskopisch übersprungen werden. Im weiteren Verlauf des Entzündungsprozesses gleicht sich das allerdings bald aus. Auch der Ausheilungsprozess verzögert sich an diesen Darmabschnitten, was namentlich bei der chronischen Ruhr deutlich zutage tritt, und auch die Rezidive gehen von ihnen aus. Neben der Affinität der *Dysenteriebazillen* zur Dickdarmschleimhaut spielen also ungünstige örtliche Bedingungen bei der Lokalisation des dysenterischen Krankheitsprozesses eine wichtige Rolle, ein Umstand, der auch die Bedeutung der histogenen Immunität in ein besonderes Licht stellt.

Dass die *Dysenteriebazillen* eine ganz spezifische Affinität zur Dickdarmmukosa haben, zeigen die alten Experimente von *Doerr* und anderen Autoren, nach denen bei parenteraler Einverleibung von *Dysenterietoxin* oder abgetöteten *Dysenteriebazillen* sich gleichfalls geschwürige Prozesse im Dickdarm ausbilden mit blutig-schlei-

migen Durchfällen. Wodurch diese Affinität gewisser Bakterien zu bestimmten Geweben zu erklären ist, ob es sich um eine chemisch zu denkende Avidität der Toxine zu spezifischen Eiweissverbindungen bestimmter Gewebe handelt, das alles wissen wir nicht. Diese ausgesprochene Affinität gibt dem Dysenteriebazillus eine gewisse Sonderstellung, die ihn aus der Zahl der übrigen Bakterien, insbesondere der pathogenen Darmbakterien hervorhebt und die nur mit der Affinität zu vergleichen ist, die der Tetanusbazillus zum Nervengewebe hat. Auch der Cholera- und Shigella-Bazillus zeigt keine so ausgesprochene und ausschliessliche Affinität zum Dünndarm und wir kennen auch sonst nur wenige Bazillen von so prononciertem Organotropismus: weder der Typhus-, Tuberkel- oder Diphtheriebazillus, noch der Pneumokokkus oder Meningokokkus sind derartig organotrop, wie der Dysenteriebazillus. Es ist noch nie gelungen, den Dysenteriebazillus als krankmachendes Agens in irgend einem anderen Organ wie nur im Dickdarm aufzufinden<sup>1)</sup>, nicht einmal banale Eiterungen ist er imstande hervorzurufen und nie kommen metastatische Eiterungen, durch Dysenteriebazillen hervorgerufen, vor, ebensowenig wie eine Bakteriämie oder gar Septikämie in den dysenterischen Krankheitsbegriff hereingehört. An dieser Tatsache ändert der hin und wieder anzutreffende Befund von Dysenteriebazillen in Blut und Urin gar nichts. Auch das ist charakteristisch für den Ruhrprozess, dass trotz der schweren Erkrankung die Hauptrolle den von den Bazillen produzierten Giften zuzuschreiben ist, der gegenüber die direkt parasitäre Aktion der Mikroorganismen in den Hintergrund tritt.

Diese spezifischen Eigenschaften des Dysenteriebazillus, die dem Gesamtaufbau des Infektionsprozesses ein charakteristisches Gepräge geben, verlangen eine strenge Scheidung des Begriffs „Ruhr“ von anderen ähnlichen Krankheitsprozessen. Deswegen kann ich mich keineswegs der Anschauung Kindborgs anschliessen, dass unter Ruhr nur der klinische Ausdruck des geschwürigen Reizzustandes des Dickdarms verstanden werden soll. Dann könnte man die Darmmalaria, Gastrointestinal-Influenza, Paratyphus B allerdings als Ruhr bezeichnen, was einer totalen Verflachung des Ruhrbegriffes gleichkommen würde. Wie wenig sich häufig die Autoren den pathologisch-anatomischen Krankheitsprozess bei Ruhr klar machen, lehrt die häufige Verwechslung mit Enteritis Dünndarmerkrankung, lehrt die Auffassung Hummels, nach dem der dysenterische Krankheitsprozess zuerst im Dünndarm, und zwar mit Vorliebe direkt über der Ileocökalklappe beginnt, um dann schnell auf den Dickdarm überzugreifen, lehrt ferner die sonderbar anmutende Behauptung Köhlichs, dass die Darmblutungen bei Ruhr nervösen Ursprungs sind. Wir können uns aber auch nicht der Behauptung Busses anschliessen, nach dem die Veränderungen bei Ruhr an der Valvula

<sup>1)</sup> Selbstverständlich wird der Dysenteriebazillus im Dünndarm auch gefunden, wenn der Krankheitsprozess auf den Dünndarm übergreift, ebenso findet man ihn hin und wieder in den Lymphdrüsen des Mesokolons und Mesenteriums; und auch in der Gallenblase haben wir ihn dreimal bei der Untersuchung von 33 Gallenblasen an Ruhr Verstorbener gefunden. Eine prinzipielle Bedeutung haben aber diese Befunde nicht.

Bauhini am stärksten sind und nach dem Rektum zu allmählich an Intensität abnehmen (S. 99).

Immer wieder muss betont werden, dass der Krankheitsprozess von unten nach oben geht, und dass dieser Vorgang in gleichem Masse charakteristisch ist wie für die Shiga-Kruse-Ruhr, so auch für die Y-Ruhr, und dass dieser Modus der Verbreitung des Krankheitsprozesses für andere Bakterien nicht nachgewiesen worden ist.

Es wäre deswegen auch vollkommen falsch und würde wieder nach einer anderen Richtung hin zu einer Verwirrung des Begriffs Ruhr führen, wollte man, wie das einige Ärzte tun, die Y-Ruhr als Pseud Ruhr von der echten Ruhr abtrennen oder sie überhaupt gar nicht als Ruhr anerkennen. Es ist auffallend, wie viele praktische Ärzte (Dr. Berkholz) in Riga, die grosse Erfahrung in der Behandlung der Ruhr haben, mit grosser Sicherheit klinisch eine Y-Ruhr von einer Shiga-Kruse-Ruhr unterscheiden. In einer überaus grossen Zahl der Fälle stimmte die klinische Diagnose mit der bakteriologischen überein. Wenn auch das nicht immer der Fall war, so kann einerseits die Möglichkeit einer Mischinfektion zugegeben werden, andererseits die kaum wegzuleugnende Tatsache, dass eine leichte Shiga-Kruse-Ruhr von einer Y-Ruhr schwer zu trennen sein wird. Im ganzen schien mir die Meinung der Ärzte dahin zu gehen, dass eine reine Y-Ruhr leicht und sicher von einer Shiga-Kruse-Ruhr zu trennen ist. Diese Beobachtungen der Rigaschen Ärzte widersprechen den Beobachtungen Jungmanns und Neissers, nach denen es bei der Kriegsruhr nicht möglich ist, aus dem Verhalten eines Ruhrkranken Rückschlüsse auf die Art des Erregers zu machen und umgekehrt, da die Schwere der Ruhrfälle von epidemiologischen, nächst dem von individuellen Faktoren abhängig ist, aber nicht vom bakteriologischen Erreger. Unseres Erachtens ist das insofern richtig, als es zweifelsohne Verschiedenheiten in der Virulenz dieser oder jener Shiga-Kruse-Stämme, die eine Epidemie beherrschen, gibt, was ja schon in den verschiedenen Mortalitätsziffern zum Ausdruck kommt; dass aber eine Y-Ruhr unter Umständen ebenso toxisch verläuft, wie eine Shiga-Kruse-Ruhr, daran glauben wir nicht, und gerade bei der Kriegsruhr, deren Opfer Truppenteile sind, die in kürzester Zeit von Norden nach Süden, von Osten nach Westen geworfen werden, ist die Möglichkeit von Mischinfektionen in hohem Grade gegeben. Wenn aber bei einer Mischinfektion nur der eine Erreger gefunden wird, der andere nicht, so wird, wenn man sich diese Möglichkeit nicht vor Augen hält, das ganz uncharakteristische Ruhrbild fälschlicherweise dem gefundenen Bazillus zugeschrieben werden.

Unsere 8 Y-Ruhrsektionen, bei denen bakteriologisch Y-Bazillen gefunden wurden, haben uns deutlich bewiesen, dass, wenn auch stärkere Veränderungen vorkommen, sie nie den Grad der Veränderungen erreichen, wie bei der Shiga-Kruse-Ruhr.

Beinahe sämtliche 8 Fälle wiesen erstens ein hohes Alter auf.

1. Sektion 190/16, 78 ♀. Bronchopneumonie, katarrhalische Schwellung der gesamten Dickdarmschleimhaut, kleienförmige Auflagerungen im Rektum.

2. Sektion 153 16, 73 ♂. Lungenemphysem, grosses, schlaffes Herz, Rektum-

wand stark verdickt, Schleimhaut schiefergrau, gewulstet, von Blutungen durchsetzt, oberflächliche Schleimhautdefekte im Rektum, nach oben zu ist die Schleimhaut stellenweise ganz normal, nur bei der Flexura lienalis und im Cökum ähnliche Veränderungen wie im Rektum. 3. Sektion 131/16, 90 ♂, Marasmus senilis. Geringe Schwellung der Schleimhaut des Dickdarms, hauptsächlich im Rektum und Cökum. In Ausheilung begriffene oberflächliche Geschwüre in Rektum und Cökum. 4. Sektion 75/16, 98 ♀, Lungenemphysem, Marasmus senilis. Schleimhaut des Dickdarms geschwellt, tiefe Ulzera, die die Muskularis entblößen, hauptsächlich im Rektum und Colon sigmoideum; nach oben zu nur vereinzelte Ulzera. Im Rektum ausserdem kleienförmige Auflagerungen. Ausser im Stuhl wurden in diesem Falle auch an der Leiche in den Mesokolondrüsen und Dickdarminhalt Y-Bazillen nachgewiesen. 5. Sektion 236/17, etwa 50 ♂. (moribund), Tbc. der Lungen, Hals und Bronchiallymphdrüsen und der Trachea. Bronchopneumonie in den Unterlappen. Hämorrhagisch-diphtherische Dysenterie des Dick- und Dünndarms (im Dick- und Dünndarminhalt Y-Bazillen nachgewiesen). 6. Sektion 217/17, 77 ♀. konfluierende Bronchopneumonie beider Unterlappen, Dickdarmschleimhaut geschwellt, die Wand verdickt. Im Rektum feine kleienförmige Auflagerungen. 7. Sektion 18/17, 29 ♀. generalisierende Lymphdrüsentuberkulose, Amyloidose in Nieren, Milz, Leber. Kachexie. Katarhalische Schwellung der Dickdarmschleimhaut mit oberflächlichen Epitheldefekten im Rektum. 8. Sektion in der Irrenanstalt Rotenberg, 52 ♂, Dementia praecox, Tuberkulose der Lungen, der Pleura, des Herzbeutels, der Leber. Dickdarmschleimhaut stark geschwellt, vom Rektum bis zum Cökum gleichmässig verteilte, oberflächliche Ulzera.

Diese 8 Sektionen, bei denen Y-Bazillen nachgewiesen worden wären, zeigen, dass, wenn auch die Y-Ruhr zuweilen schwere Veränderungen aufweist, wie namentlich im Falle 5, im ganzen der Tod durch Y-Ruhr entweder durch hohes Alter bedingt ist oder aber durch anderweitige schwere Erkrankungen. Es ist immerhin möglich, dass sich in unserem Sektionsmaterial noch weitere Fälle von Y-Ruhr vorgefunden haben, die aber, da der bakteriologische Nachweis der Erreger nicht geführt worden war, als solche sich unserer Beobachtung entzogen haben.

Ganz analoge pathologisch-anatomische Bilder zeigten die wenigen, von uns seziierten leichten Fälle von Shiga-Kruse-Ruhr, deren Tod durch interkurrente Krankheiten bedingt war, wo die Veränderungen im Dickdarm ganz geringfügiger Natur waren. Keinerlei Unterschiede konnten hier gegenüber der Y-Ruhr festgestellt werden. Wir führen das an, um wiederum festzustellen, dass die Veränderungen bei Y- und Shiga-Kruse-Ruhr lediglich gradueller Natur sind. Im übrigen will ich bemerken, dass, wenn man pathologisch-anatomisch bei Y-Ruhr Veränderungen sieht, wie sie den schwersten Fällen der Shiga-Kruse-Ruhr entsprechen, man immer den Verdacht einer Mischinfektion mit Shiga-Kruse-Bazillen haben muss, und dass wohl die Y-Bazillen gefunden wurden, die Shiga-Kruse-Bazillen als weniger resistente sich dem Nachweis entzogen hatten. Dass es in der Tat leichte Shiga-Kruse-Seuchen gibt, lehrt die kleine von v. Friedrich beschriebene Epidemie, hingegen hält Neufeld leichte Shiga-Kruse-Seuchen für ganz und gar ausgeschlossen.

Wenn U m b e r sagt, dass die Klinik es ablehnen muss, das einheitliche Krankheitsbild der Ruhr vom Bakteriologen als echte oder falsche Ruhr, „Pseudoruhr“, signieren zu lassen (ebenso wie er es ablehnen müsste, eine klinische Meningitis als echte oder falsche zu bezeichnen, je nachdem Meningokokken, Streptokokken oder Pneumo-

kokken bakteriologisch festgestellt werden), so entspricht das vollkommen den Anschauungen, die die pathologische Anatomie über die durch die verschiedenen Arten der Dysenteriebazillen hervorgerufenen Veränderungen hat. Die Feststellung aber, ob es sich um den giftarmen oder giftigen Typus der Dysenteriebazillen handelt, ist prognostisch und therapeutisch (Serumtherapie) von Wert.

Wenn wir nunmehr festgestellt haben, dass die Veränderungen, die die uns bekannten Ruhrerreger im Dickdarm hervorrufen, bei einiger Übung und Erfahrung leicht als charakteristische erkannt werden können, und wenn wir weiter feststellen, dass wir fürs erste keinerlei Anhaltspunkte dafür haben, dass auch andere Bakterien dieses charakteristische Krankheitsbild erzeugen, so liegt für den pathologischen Anatomen kein Grund vor, den Begriff der Ruhr weiter zu fassen und die Ruhr zu einem ätiologisch vollkommen unklaren Begriff zu machen. Dass die anatomischen Veränderungen sich auch hier mit der Ätiologie nicht immer decken, lehren die gleichen Veränderungen, ausser bei der Amöbenruhr (und vielleicht auch andere Protozoen), die Veränderungen bei Hg-Intoxikationen, bei Vergiftungen mit Ptomainen, wie es noch neuerdings v. Jaksch beschrieben hat. Gerade die Quecksilber-Intoxikation bietet ein verblüffend ähnliches Bild mit einer schweren Shiga-Kruse-Dysenterie.

Die Ruhr ist ein klinischer Begriff, kein ätiologischer, und die Diagnose der Ruhr ist ebenso eine klinische und keine ätiologische, war der Standpunkt, den sämtliche Redner in der Ruhrsitzung des Vereins für innere Medizin und Kinderheilkunde in Berlin (22. X. 1917) vertraten. Daraus können wir nun die Schlussfolgerung ziehen, dass es klinisch nicht möglich ist, Gastroenteritiden der verschiedensten Herkunft von leichten Ruhrfällen zu unterscheiden, und dass beim Versagen der bakteriologischen Fäzesuntersuchung der Kliniker der Möglichkeit beraubt ist, eine ätiologische Trennung klinisch ähnlicher Krankheitsbilder vorzunehmen.

Wir dürfen es aber nicht so weit kommen lassen, dass unter Ruhr im allgemeinen fieberhafte Darmerkrankungen verstanden werden. Das Versagen der bakteriologischen Untersuchungsmethoden bei Ruhr hat einen Zustand entstehen lassen, der, wie Friedemann richtig bemerkt, dem ähnelt, wie er vor der Entdeckung des Ruhrbazillus herrschte. Aber im Gegensatz zum Kliniker ist für den pathologischen Anatomen das Bild der Ruhr ganz einheitlich und bei einiger Übung und Erfahrung werden kaum Fehldiagnosen unterlaufen, wenn auch der Nachweis der spezifischen Erreger nicht immer gelingt. Die Krankheiten des Dickdarms, die für den pathologischen Anatomen differentialdiagnostisch in Betracht kommen, verlaufen klinisch meist nicht unter dem Bilde der Ruhr und geben zum mindesten selten Veranlassung zu einer Verwechslung mit Ruhr.

Zum Schluss wenden wir uns kurz der Frage zu, was wir pathologisch-anatomisch unter der Bezeichnung „Dysenterie“ zu verstehen haben. Wir sprechen von einer Quecksilberdysenterie und einige Autoren sogar von einer Dünndarmdysenterie, wobei keineswegs, wogegen ja nichts einzuwenden wäre, die Mitbeteiligung des Dünndarms bei echter Dysenterie verstanden wird, sondern schwere Entzündungs-

formen des Dünndarms, hervorgerufen durch andere Bakterien. Es wird dadurch der Anschein erweckt, als ob unter Dysenterie eine besondere Entzündungsform verstanden werden soll, ähnlich wie wir von einer diphtherischen Entzündung sprechen. Es gibt aber keine dysenterische Entzündung, sondern sie ist unspezifisch und rubriziert sich unter die uns schon längst bekannten Entzündungsformen. Sprechen wir aber von einer Quecksilberdysenterie, so erweckt das wiederum den Anschein, als ob unter Dysenterie ein schwerer pathologischer Prozess im Dickdarm verstanden werden soll, wobei mit der Bezeichnung Dysenterie noch gewisse Vorstellungen über Art und Verteilung des Krankheitsprozesses im Dickdarm verknüpft sind. Das ist unseres Erachtens falsch. Ganz abgesehen davon, dass „Dysenterie“ keineswegs ein prägnanter pathologisch-anatomischer Ausdruck für einen pathologischen Prozess im Dickdarm sein kann, denn wir können unter Dysenterie alle Stadien der Entzündung verstehen, von der katarrhalischen Schwellung bis zur schwersten ulzerös-mortifizierenden Entzündung, würde die Bezeichnung Dysenterie auch dann unrichtig und missverständlich sein, wenn darunter nur die diphtherischen oder ulzerösen Formen, also schweren Formen, verstanden werden sollen, denn dann wäre der Möglichkeit Tor und Tür geöffnet, geschwürige Prozesse der verschiedensten Ätiologie (etwa Urämie) als Dysenterie zu bezeichnen. Es würden sich dann dieselben Missstände einbürgern, wie sie bei den Klinikern in der Bezeichnung Ruhr herrschen, wobei noch besonders ein den Ruhrbegriff gefährdender Umstand hervorgehoben werden kann, dass dann der pathologische Anatom von Dysenterie dort spricht, wo der Kliniker diese Bezeichnung für die Krankheit nicht wählt, denn bei urämischen Durchfällen wird der Kliniker nie von Dysenterie sprechen. Wir haben ja für die verschiedenen entzündlichen Prozesse im Dickdarm die üblichen prägnanten Bezeichnungen und sollten von einer Colitis mercurialis als von einer ulzerös-diphtherischen sprechen.

Mit der Bezeichnung der Dysenterie sollen wir einen ätiologischen Begriff verbinden, die Dysenterie wird hervorgerufen durch Dysenteriebazillen oder Dysenterieamöben und sie soll nicht die Bezeichnung für geschwürige Prozesse im Dickdarm im allgemeinen werden.

Die Ruhr ist von der wissenschaftlichen Medizin bis vor dem Kriege, im Vergleich mit den anderen Infektionskrankheiten, recht stiefmütterlich behandelt worden. Sie ist verkannt und ihr Name missbraucht worden. Hoffen wir, dass die Bakteriologie bald Mittel und Wege ausfindig machen wird, die bakteriologisch-serologische Diagnose der Ruhr auf eine sichere Basis zu stellen, so dass auch der Ruhr der ihr inmitten der anderen Infektionskrankheiten gebührende Platz eingeräumt wird, was ihr nach den Opfern, die sie während des Krieges gefordert hat, auch durchaus zukommt.

## Literatur.

(Nur die in der Arbeit zitierte Literatur ist angegeben.)

1. Albu, Die Darmerkrankungen des diesjährigen Sommers. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 43.
2. Alter, Ruhrähnliche Darmerkrankungen. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 5.
3. Banet-Smith, Royal Society of Medicin. 23. XII. 1915.
4. Benecke, Pathogenese, Behandlung etc. der Ruhr. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 39.
5. Czaplowsky, Über Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 43.
6. Busse, Das Obduktionsprotokoll. Berlin 1911.
7. Dorendorf und Kollé, Klinische und bakteriologische Beobachtungen über Ruhr etc. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 19.
8. Ehrmann, Aussprache über Ruhr. Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde. Berlin 22. X. 1917. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 49.
9. Engel, B. Proteus und Ruhr. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 45.
10. v. Friedrich, Zur Epidemiologie der Shiga-Kruse-Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 51.
11. Friedemann, Bakteriologie der Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 49.
12. v. Hansemann, Über die Bedeutung der anatomischen Diagnose der Ruhr. Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 44.
13. Hummel, Einige Fälle von Ruhrerkrankungen. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 38.
14. Hirsch, Über Ruhr und ihre Behandlung im Felde. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 40.
15. Jungmann und Neisser, Klinik und Epidemiologie der Ruhr. Med. Klinik 1917. Nr. 5.
16. v. Jaksch, Über einen Fall von Dysenterie aus unbekannter Ursache. Zentralblatt für innere Medizin 1915.
17. Kindborg, Klinik und Bakteriologie der Ruhr. Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 18.
18. Köhlich, Über die Beziehungen zwischen Typhus, Paratyphus, Ruhr etc. Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 14.
19. Kutscher und Peters, Über den Nachweis eines Vibrio in ruhrverdächtigen Stühlen. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 3.
20. Leschke, Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 49.
21. Langer, Der antagonistische Index der Kolibazillen. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 42.
22. Moro, Die endogene Infektion des Dünndarms. Jahrbuch für Kinderheilkunde 1916. Bd. 84.
23. Much und Soucek, Proteusinfektionen. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 38.
24. Nowicki, Pathologisch-anatomische Veränderungen bei schweren Paratyphus B-Fällen. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 51 u. 52. (Dasselbst auch weitere Literatur über Paratyphus.)
25. Nissle, Über die Grundlagen einer neuen ursächlichen Bekämpfung der pathologischen Darmflora. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 39.
26. Orth, Enteritis pseudomembranacea. Verein. ärztl. Gesellsch. Berlin 11. VII. 1917. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 31.
27. Popper, Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 45.
28. Plehn, Zur Behandlung der akuten dysenterischen Darmentzündung. Münch. med. Wochenschr. 1916.
29. Pauly, Pathogenität des Proteus Häuser. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 12.
30. C. Sternberg, Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 40.

31. Sluka und Strisower, Epidemiologie der Ruhr und des Paratyphus B. Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 11.
32. Stephan, Über Paratyphus. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 33. — Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 21. — Brauers Beiträge zur Klinik der Infekt. 1917.
33. Schittenhelm und Schlecht, Die wichtigsten Ergebnisse aus der Pathologie und Therapie der Kriegsseuchen. Reichmedizinalkalender 1918.
34. Schottmüller, Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1910.
35. Ueber, Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 1.
36. Uhlenhut und Hübener. Kollé-Wassermanns Handbuch 1913. Bd. III.
37. Weltmann, Über Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 1.
38. v. Wiesner, Kokkenenteritis. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie 1916. Bd. 19 und Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 47.
39. Zuelzer, Hormonal-Therapie bei Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 1.

(Aus dem Bulgarischen Militärspital Nr. 1, Skopje.)

---

## Über das Pappataciefieber<sup>1)</sup>.

Von

**Dr. W. Mollow,**  
Chefarzt des Spitals.

Mit 9 Kurven im Text.

---

Anfangs Juni vorigen Jahres erkrankten plötzlich mehrere Personen vom Personal sowie von den Kranken meines Spitals an einem typischen Leiden. Ohne Prodromalerscheinungen erhöhte sich die Temperatur unter Frostgefühl, die Augenbindehaut rötete sich typisch zwischen den Augenlidern, die Leute bekamen heftige Kopf-, Kreuz- und Gliederschmerzen und manchmal gastrointestinale Beschwerden. Die Temperaturerhöhung dauerte gewöhnlich drei Tage, fiel plötzlich herab und es stellte sich eine langsame Rekonvaleszenz ein. Die klinische Beobachtung dieser Fälle brachte uns zur Meinung, dass es sich um Pappataciefieber handelte. Die später ausgebrochene Epidemie machte dies zur Gewissheit.

Der Zweck dieses Vortrages liegt in der klinischen Verwertung dieser Fälle, um so mehr als das Leiden wenig bekannt und von vielen Kollegen übersehen und als Malaria, Influenza diagnostiziert worden ist. Bevor ich jedoch auf meine eigenen Beobachtungen komme, halte ich es für zweckmässig, das bisher über das Leiden Bekannte kurz zu streifen.

Die Krankheit als Leiden sui generis wurde im Jahre 1886 von dem österreichischen Oberstabsarzt Pick erkannt und beschrieben. Pick bezeichnete das Leiden mit dem volkstümlichen Namen „Hundskrankheit“, schilderte die Klinik der Krankheit meisterhaft, so dass auch jetzt wenig zur Vervollständigung des klinischen Bildes

---

<sup>1)</sup> Vortrag gehalten in einer wissenschaftlichen Versammlung Deutscher und Bulgarischer Ärzte in Skopje am 3. März 1917.

beizutragen ist. Die Veröffentlichung *Picks*, welcher bereits damals eine Infektionskrankheit ahnte, blieb lange Zeit unberücksichtigt. Erst im Jahre 1904 beschäftigte sich Stabsarzt *Taussig* von neuem mit der Klinik der Krankheit, beschrieb neue klinische Erscheinungen und sprach als erster die Ansicht aus, dass dieses Leiden durch die Pappatacimücken übertragen wird. Zur Bekräftigung dieser Hypothese führte der Autor hauptsächlich epidemiologische Tatsachen an, welche mit grosser Wahrscheinlichkeit die Pappatacimücken als die wirklichen Überträger der Krankheit hinstellten. Im Jahre 1908, auf Grund eines Initiativantrages von Oberstabsarzt *Franz*, wurde eine Kommission von Militärärzten nach Herzegowina und das dalmatinische Küstengebiet entsandt, um das Pappatacifieber an Ort und Stelle zu studieren und über seine Ursache und die Mittel zu seiner Verhütung ins Klare zu kommen. Die Kommission, aus Oberstabsarzt *Franz* und *Taussig* und Dozent *Dörr* bestehend, studierte das Leiden in Herzegowina und veröffentlichte ihre Feststellungen in der bisher von anderen nicht erreichten Monographie über das Pappatacifieber. Dozent *Dörr* konnte beweisen, dass das Leiden wirklich durch die Pappatacimücken übertragen wird, indem er durch infizierte Pappataci das Leiden bei einigen Soldaten in nichtinfizierten Gebieten Herzegowinas erzeugen konnte. Er konnte feststellen, dass das Infektionsagens sich im Blute, während des ersten Erkrankungsstages, befindet, dass dies ein filtrierbares Virus ist, welches aber sehr schnell aus dem Blute verschwindet.

Die Autoren studierten die geographische Verbreitung des Leidens in Herzegowina und Dalmatien und konnten recht interessante epidemiologische Tatsachen feststellen. Die Klinik des Leidens war ja vorhin schon von *Pick* und *Taussig* genau beschrieben, so dass diesbezüglich wenig nachzutragen war. Obwohl die Arbeit sehr ausführlich manche Fragen behandelte, blieben doch mehrere Fragen bezüglich des Übertragungsmodus, bezüglich des Virus, der Entwicklung der Immunität, sowie der Entwicklungsstätte der Pappataci Brut unvollständig oder wenig erforscht und sind von damals bis nun, trotz der Beiträge von *Dörr*, *Kolar*, *Franz* und *Russ*, im selben Stationärstadium geblieben.

Die Krankheit, obwohl gutartigen Charakters, bricht unter den Truppenkörpern, die den Sommer in derartig verseuchten Gegenden verbringen, in Form einer Epidemie aus. Da die Mehrzahl bis zu  $\frac{2}{3}$  des Verpflegsstandes bettlägerig wird, die Spitäler überfüllt und die Mannschaften für längere Zeit dienstuntauglich werden, ist die Erforschung dieser Fragen und der damit in Verbindung stehenden

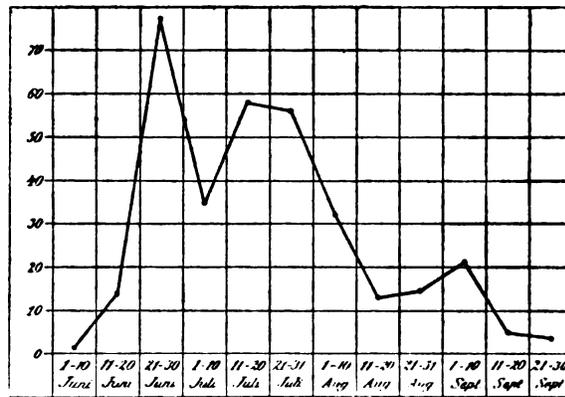
zweckmässigen Begründung der Prophylaxis des Pappataciefiebers ein sehr dankbares Erforschungsobjekt, dem man aus mehrfachen Gründen mehr Wert beilegen soll. Es ist ganz merkwürdig, dass die Arbeit der drei Autoren oder wenigstens die von Taussig wenig bekannt blieb, so dass dieses Leiden, welches ein grosses Verbreitungsgebiet in Österreich und Italien besitzt, wenig bekannt ist. Erst in der letzten Zeit sind bestätigende Arbeiten von Tedeschi und Napolitani in Italien und von Birt und Kilroy in englischer Sprache erschienen.

Das Pappataciefieber als solches ist in Bulgarien unbekannt; da aber die Pappatacimücken besonders in Südbulgarien eine Sommerplage bilden, ist anzunehmen, dass dieses Leiden auch in Bulgarien existiert, aber den Ärzten bis nun entgangen ist. Nach Auftreten der Epidemie in Skopie besann sich der hiesige Gouvernementsarzt San.-Oberst Dr. Kasanmaschew, dass er das Leiden in Stara Zagora unter seinen Privatpatienten als auch unter den Soldaten mehrfach beobachtet hat, ohne jedoch dem Leiden eine besondere Bedeutung beigemessen zu haben. Es ist möglich, dass die einheimische Bevölkerung gegen die Krankheit schon immunisiert ist, weswegen bloss die Neuankömmlinge, die jedenfalls keine grosse Zahl erreichen, daran erkranken und deswegen die Krankheit unbekannt bleibt. Die Anwesenheit der Krankheit in Mazedonien war ebenfalls unbekannt. Da aber nach einer schriftlichen Mitteilung an Dörr von dem österr. Konsulatsarzt Dr. Schuster das Leiden in Konstantinopel ziemlich stark verbreitet ist, war von vornherein anzunehmen, dass das Pappataciefieber auch in Mazedonien existiert. In Wirklichkeit kennen die einheimischen Ärzte als auch die Bevölkerung diese Krankheit, ohne zu wissen, dass es das Pappataciefieber ist. In Skopie speziell ist das Leiden unter dem Namen „Wardarfieber“ bekannt und wird in Zusammenhang mit Baden im Flusse Wardar gestellt. Die Einheimischen halten das Wardarwasser für sehr giftig, weswegen sie auch die Sommerbäder im Flusse vermeiden. Es ist interessant, dass die Krankheit in der Stadt Skopie nicht entlang dem Flusse auftritt, sondern an den nächstliegenden Höhen. Als Beleg hierfür dient uns der Umstand, dass die Krankheit im ersten und zweiten bulgarischen Ortsspital-Zitadelle und türkische Artilleriekaserne, sowie unter den Offizierschülern in den nächst der Zitadelle liegenden Gebäuden in grösserem Masse auftrat, während im dritten bulgarischen Ortsspital-Halmond, neben der Eisenbahnbrücke gelegen, beinahe das gesamte Personal und Kranke verschont blieben. Nach Erhebungen des hiesigen Kommandantur-Adjutanten Konsuloff, zur Friedens-

zeit Assistent der Zoologie an der bulgarischen Universität, sind die Pappatacimücken in der Stadt sehr selten und schwer aufzufinden, während es in allen Räumen des mir unterstellten Spitals davon wimmelte.

Das Leiden trat anfangs Juni auf und zwar zuerst unter meinem Personal und unter den Kranken, welche die alten unhygienischen Kaserngebäude bewohnten. Diese Gebäudekomplexe sind mit offenen Gängen, mit offenen Abortanlagen verbunden, und gerade in den Gängen; in den dunklen Ecken und im Erdgeschoss, zwischen den Dielenfugen am Dachboden waren die Pappatacimücken zu jeder Zeit an ihrer sitzenden Lage und hüpfenden Gang leicht zu erkennen. Dieser Umstand, dass gerade in diesen Gebäudekomplexen die Pappatacimücken in recht grosser Zahl erschienen waren und

Kurve A.



dort derartige Abortanlagen angelegt waren, bestätigt die von Grassi und Dörr ausgesprochene Ansicht, dass sich die Pappatacimücken auf eine uns noch unbekannt Art und Weise in den Abortanlagen entwickeln. Trotz mehrfachen Suchens konnte ich keine Eier, Larven oder Puppen in den Abortanlagen auffinden. In der Zeit von Anfang Juni bis Ende September konnte ich 437 wegen Pappatacifeber aufgenommene Kranke beobachten und ausserdem konnte ich an anderen Hundert Kranken unter dem ambulatorisch kranken Spitalpersonal und anderweitig erkrankten Patienten meine Beobachtungen erweitern. Auf der beiliegenden Kurve A sind die absoluten Zahlen der wegen Pappatacifeber zehntätig ins Spital aufgenommenen Kranken aus allen Truppenformationen Skopies verzeichnet. Auf der Kurve merkt man, dass die grösste Erkrankungsziffer in den Tagen vom 21. bis zum 30. Juni erreicht wurde. Diese Krankenzahl fiel

dann in den nächsten zehn Tagen auf 34, um in den nächsten zehn Tagen wiederum anzusteigen. Im August schwankte die Aufnahmezahl in den ersten zehn Tagen um die Zahl 32 herum, um dann auf 13 und 14 abzustiegen, um dann wiederum in den nächsten zehn Tagen zwischen dem 1. und 10. September auf 21 und vom 11. bis zum 20. September auf 5 abzustiegen. Danach sinkt die Krankenzahl auf 4 und die Krankheit verschwindet vollkommen anfangs Oktober, zu welcher Zeit, nebenbei gesagt, die Pappatacismücken ebenso verschwanden.

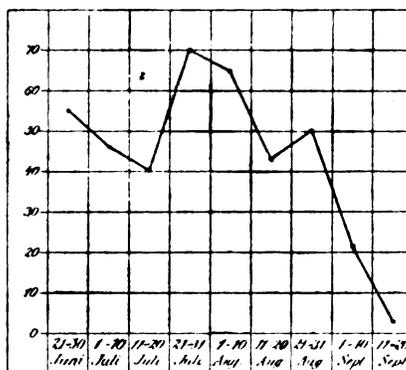
**Tabelle I**  
der aufgenommenen Pappatacikranken an der Sanitätsunteroffizierschule  
nach zehntägigen Zeitintervallen.

Zeit	Gesamtzahl der aufgenommenen Kranken	Bemerkung
11.—20. Juli 1916 . . . .	20	Die Schule wurde am 15. Juli eröffnet.
21.—31. Juli . . . . .	39	
	59	
1.—10. August . . . . .	23	
11.—20. August . . . . .	2	
21.—31. August . . . . .	8	
	33	
1.—10. September . . . .	13	
11.—20. September . . . .	—	
21.—30. September . . . .	2	
	15	

Wenn wir auf diese Kurve einen Blick werfen, so sehen wir gleich eine Schwankung der Erkrankungszahl, wobei zu merken ist, dass die grösste Erkrankungszahl gewöhnlich in den letzten zehn Monatstagen auftrat. In der mir zur Verfügung stehenden Literatur konnte ich derlei Beobachtungen nicht finden. Es ist sehr nahelegend, diese Schwankungen mit der Entwicklung der Pappatacismücken in Zusammenhang zu bringen. Ich möchte bloss diese Tatsache erwähnen, ohne weitere Schlussfolgerungen zu ziehen. Um zu vergleichen, ob dies nicht ein Zufall wäre, habe ich die Erkrankungen an Pappataciefieber in der mir unterstellten Sanitätsunteroffizierschule zusammengestellt (Tabelle I). Die Schule wurde erst am 15. Juli eröffnet, die Schüler sind aus allen 40 Garnisonsorten Bulgariens, vom 12. Juli ab, angekommen. Schon am 15. Juli

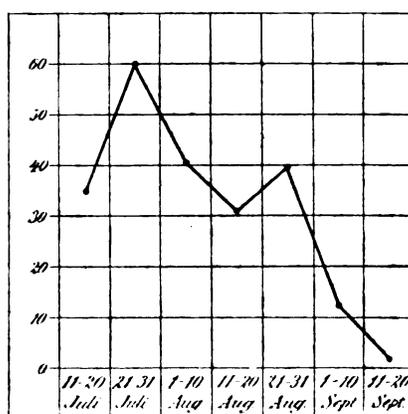
also drei Tage nach der Ankunft in Skopie, erkrankte ein Schüler an typischem Pappataciefieber. In den Tagen vom 11. bis 20. Juli belief sich die Zahl der Erkrankungen auf 20, in den nächsten zehn Tagen stieg die Zahl auf 39. Vom 1. bis 10. August stieg die

Kurve B.



Zahl auf 23 herab, um dann auf 2 und 8 in den nächsten zehn Tagen zu sinken, um dann wieder auf 13 in den ersten Septembertagen zu steigen. Die grösste Zahl der Erkrankungen beobachtete man in den letzten zehn Tagen des Monats Juli — 39, während

Kurve C.

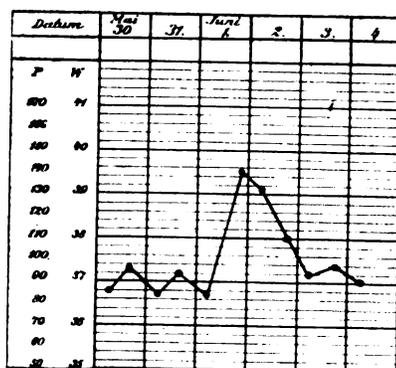


die Zahl der gesamten Erkrankungen im Monat August nur 33 und im September bloss 15 erreichte. Um nicht missverstanden zu werden, möchte ich hinzufügen, dass es sich ausschliesslich um in das Spital aufgenommene Schüler handelte; die ambulatoren Kranken

von allen Truppenformationen und bloss von der Sanitätsunteroffizierschule habe ich in den nächsten zwei Kurven B und C zusammengestellt. Auch auf diesen Kurven merkt man, dass die grösste Erkrankungszahl in den letzten zehn Tagen des Monats auftrat und dass auch ähnliche Schwankungen zu vermerken sind. Nach diesem kurzen epidemiologischen Abstecker möchte ich auf die klinischen Erscheinungen der beobachteten Fälle kommen.

Das Pappataciefieber trat plötzlich auf, ohne Prodromalerscheinungen mit plötzlich auftretendem Fieber, welches ohne Schüttelfrost meistens unter Frösteln oder Wärmegefühl erschien. In mehreren Fällen beobachtete ich das Auftreten der ersten Erscheinungen des Pappataciefiebers nach angestrengten Touren oder nach Baden im Flusse. Dies ist wohl der Grund, wesswegen die Einheimischen das Fieber auf Baden im Wardarflusse zurückführen;

Kurve D.

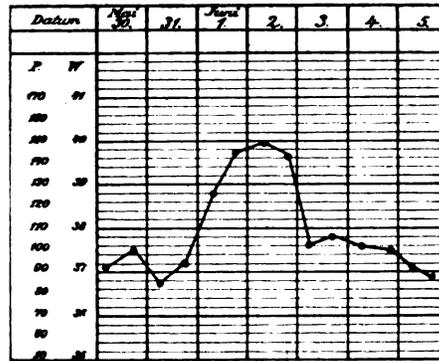


da aber das Leiden nach sehr kurzer Zeit, bis auf 12 Stunden nach dem Bad oder Marsch auftrat, muss man annehmen, dass die betreffenden Personen im Inkubationsstadium der Krankheit sich befanden und durch den Marsch und das Baden und dadurch erfolgenden Steigerung des Stoffwechsels, die Infektionsstoffe in das Blut in grösserer Menge geschwemmt worden sind und die Krankheit vor Ablauf der normalen Inkubationszeit erzeugten. Ähnliche Beobachtungen sind bei Rückfällen von *Febris pappatacica* von Franz und bei Malaria bekannt, wobei die Anfälle nach angestrengten Märschen, nach kalten Duschen, Durchnässungen, ja selbst nach Diätfehlern bei Malaria erfolgen. Auch der Einfluss akuter Infektionskrankheiten auf den Verlauf von latenten Leiden, ich meine speziell die Tuberkulose, ist ebenso längst beobachtet. Die Wichtigkeit dieser Tatsache vom militärärztlichen Standpunkte ist

augenfällig und jedenfalls müssten die Kommandobehörden mit derlei unangenehmen Vorfällen, welche grossen Einfluss auf die Kampffähigkeit der Truppen ausüben, rechnen.

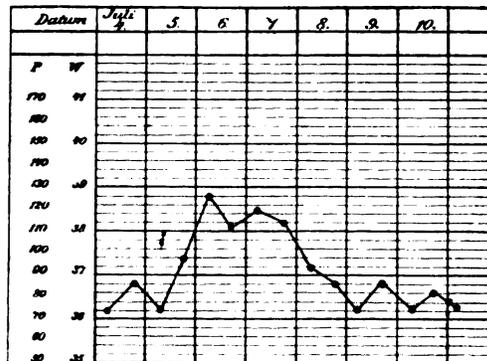
Wie vorhin erwähnt, stieg die Temperatur ganz plötzlich auf unter Frösteln, welchem ein starkes Wärmegefühl folgte. Richtige

Kurve E.



Schüttelfröste sind sehr selten. Die höchste Temperatur, die ich beobachtet habe, war  $40,8^{\circ}$ . Was das Fieber anbelangt, so dauerte es in 288 Fällen 3 Tage — 73,2 %, in 65 Fällen 4 Tage — 16,5 %, in 26 Fällen 2 Tage — 6,1 %, in 11 Fällen 5 Tage — 2,9 % und

Kurve F.

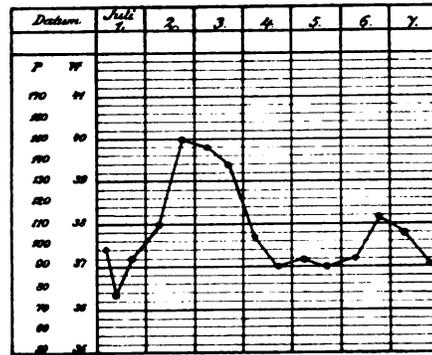


in 3 Fällen 6 Tage — 0,8 %. Ich selbst bekam die Krankheit, indem das Fieber bloss einen Tag dauerte. Fälle von längerem Fieverlauf habe ich nicht beobachten können.

Was die Fieberkurve anbelangt, kann man eigentlich 2 Grundtypen unterscheiden nach den beigegebenen Kurven D und E. In

beiden Fällen steiler Anfang, in der einen langsamer Abstieg in 3 Tagen, in der anderen plötzlicher Abstieg unter Schweissausbruch. Etwas abweichendes Verhalten zeigt die Kurve F mit langsamem An- und Abstieg des Fiebers; derlei Fälle sind aber selten. Nach einem oder zwei fieberlosen Tagen kann sich das Fieber für einen Tag, ohne die frühere Höhe zu erreichen, wiederholen, wie dies die Kurve G zeigt.

Kurve G.



Davon zu unterscheiden sind Fieberanfälle, die 2—3 Tage andauern, mit denselben typischen Erscheinungen einhergehen und gewöhnlich nach 5, 10 bis 14 Tagen nach dem ersten Fieberanfall auftreten. Über diese Fälle, welche von Franz als Rezidive aufgefasst werden, welche nach dem Temperaturverlauf einem Typhus recurrens ähneln, werde ich mich später ausbreiten.

Gleichzeitig mit dem Temperaturanstieg erscheinen die klinischen typischen Symptome des Leidens. Die Gesichtshaut wird rot und was am meisten in die Augen fällt und dem Leiden ein charakteristisches Gepräge verleiht, ist die Rötung der Augenbindehaut in der Augenspalte. Diese Rötung, welche nach Pick als Pick'sches Symptom bezeichnet wird, hat entweder Streifenform oder Dreieckform mit der Basis gegen die Hornhaut gewendet. Bei blonden Individuen ist diese Rötung viel weniger ausgesprochen; bei dunklen Personen viel stärker ausgeprägt. Franz führt diese Erscheinung auf die früher schon bestehende starke Reizung durch atmosphärische Einflüsse der Bindehaut der Augenspalten. Es mag sein, dass Winde, Staub usw. einen grossen Einfluss auf den Blutkreislauf der Bindehaut ausüben, aber man beobachtet dieselben Erscheinungen auch bei ganz jungen Kindern, die an Pappataci leiden und die derartigen Einflüssen noch nicht ausgesetzt waren. Ich

glaube, der Grund dieser Erscheinung liege darin, dass die durch den Infektionsstoff gereizten Bindehautgefässe viel leichter sich in der Augenspalte erweitern können, wo sie dem Drucke der Augenlider nicht ausgesetzt sind, als unter den Augenlidern. Ähnliche Rötungen beobachten wir ja auch bei Typhus exanthematicus und bei Cholera, und da beschränken sie sich manchmal auch auf die freie Augenspalte.

Was die anderen klinischen Erscheinungen anbelangt, so kann man sie in zwei grosse Gruppen einteilen: in Nervenerscheinungen und gastrointestinale Störungen.

Was die ersten anbelangt, so lagen sie bei den beobachteten Fällen im Vordergrund. Gleich beim Anstieg des Fiebers bekamen die Kranken heftige Kopfschmerzen, bohrenden oder drückenden Charakters, lokalisiert hauptsächlich in der Stirn und Schläfengegend, manche klagten über unerträglichen Druck in der Scheitelgegend. Die Kopfschmerzen waren andauernd und so heftig, dass die Kranken keine Ruhe fanden und nachts keinen Schlaf bekamen. Neben diesen Kopfschmerzen bestanden heftige Kreuz- und Muskelschmerzen in der Muskulatur der Extremitäten, besonders in den Waden. Gelenkschmerzen habe ich nicht beobachtet. Die Kranken schleppten sich langsam umher, konnten sich kaum auf den Füßen halten und legten sich baldmöglichst ins Bett. Diese Muskelschmerzhaftigkeit erzeugte eine derartige Abgeschlagenheit und Mattigkeit, dass sich die Kranken kaum rührten, sie mieden jede Bewegung und lagen wie die geschlagenen Hunde da — ein Vergleich, welcher die volkstümliche Bezeichnung der Krankheit vollkommen rechtfertigt. Die Muskulatur war bei Druck überall schmerzhaft, besonders längs dem Nervenlauf und blieb in vielen Fällen für längere Zeit nach Fieberabfall bestehen. In anderen Fällen blieb nur eine leichte Ermüdbarkeit, welche vereint mit der psychischen Asthenie in vielen Fällen für einige Wochen nach der Entfieberung zurückblieb. Ausserdem waren viele bekannte Druckpunkte im Gebiete des Nervus trigeminus, des Nervus occipitalis, ischiadicus und peroneus sehr empfindlich.

Das Symptom von Taussig — Schmerzhaftigkeit des Augäpfels bei Emporheben einer Hauptfalte am Oberlid, ist eine sehr häufige Erscheinung. Die Augäpfel sind bei Druck und seitlichen Blickrichtungen schmerzhaft. Psychische Störungen, wie die von Franz beschriebenen, habe ich nicht beobachtet. Nur in einem einzigen Fall fühlte sich ein Patient so elend, dass er an den nahen Tod dachte und verhielt sich demgemäss, indem er fortwährend schrie und um Hülfe bat, da er stürbe.

Was die Störungen des Gastrointestinaltraktes anbelangt, so haben wir bei unseren Fällen verhältnismässig selten stärkere Erscheinungen gesehen. Vor allem war die starke Appetitlosigkeit ein sehr häufiges Symptom. Die Leute hatten keinen Hunger, die Zunge war sehr stark belegt, indem die Zungenspitze vorn in der Form eines Dreiecks freibleib, die Patienten hatten einen starken Foetor ex ore und fühlten einen pappigen und sehr häufig einen bitteren Geschmack im Munde. Die Kranken behielten diesen Geschmack sehr lange Zeit nach der Entfieberung und beim Schlucken der Nahrung bekamen sie häufig einen Widerwillen dagegen. Die Schleimhaut des Gaumens war sehr häufig, meistens diffus gerötet und mit kleinen perlenartigen Papillchen gesprenkelt. Erbrechen als Anfangssymptom und während des Verlaufes beobachtete ich bloss siebenmal — viel seltener als z. B. Taussig, der es in 30 % beobachtete. Auch andere Erscheinungen seitens des Magens, Aufstossen z. B., ist nur dreimal beobachtet worden. Diarrhöen, selbst mit Blutbeimengungen während des Fieberverlaufes, beobachtete ich bloss 22 mal; davon zu unterscheiden sind die Diarrhöen, welche sich nachträglich nach der Entfieberung entwickeln. Derartige Fälle beobachtete ich ungefähr 30. Die Stühle waren dünnflüssig mit grossen Schleimbeimengungen vermischt, wiederholten sich aus kleinen Anlässen und führten zu einer sehr starken Abmagerung.

Überhaupt die Abmagerung und deren Grund bei Pappataciefieber sollte man einem genauen Studium unterziehen. Ich habe viele Fälle gesehen, die ohne Diarrhöe in 3—4 Tagen während des Fieberverlaufes um 3—4 Kilo abgenommen haben und bis zur vollkommenen Herstellung ihres Gewichtes monatelang brauchten, ja selbst das frühere Gewicht nicht mehr erreichten. Gerade aus diesem Grunde wären genaue Stoffwechseluntersuchungen sehr erwünscht.

Nach Entfieberung blieb sehr lange Zeit eine physische und psychische leichte Ermüdbarkeit, die sehr schwer wich. Bei einigen Ärzten und bei vielen Schwestern unter meinem Personal, welche Pappataciefieber überstanden haben, fingen an die Haare auszufallen; ob dies im Zusammenhange mit Pappataciefieber steht und als trophische Störung zu betrachten ist, möchte ich bloss andeuten.

Von den übrigen Erscheinungen beobachtete ich ziemlich häufig Nasenbluten und zwar nicht nur während des Fieberanfalles, sondern auch einige Tage danach. In zwei Fällen, welche keinerlei klinische Symptome der Tuberkulose nachwiesen, husteten die Kranken und warfen Blut im Auswurf. Der Puls war regelmässig verlangsamt, die Bradykardie dauerte lange Zeit nach Entfieberung. Die Blutbildveränderung, welche aus Leukopenie mit relativer

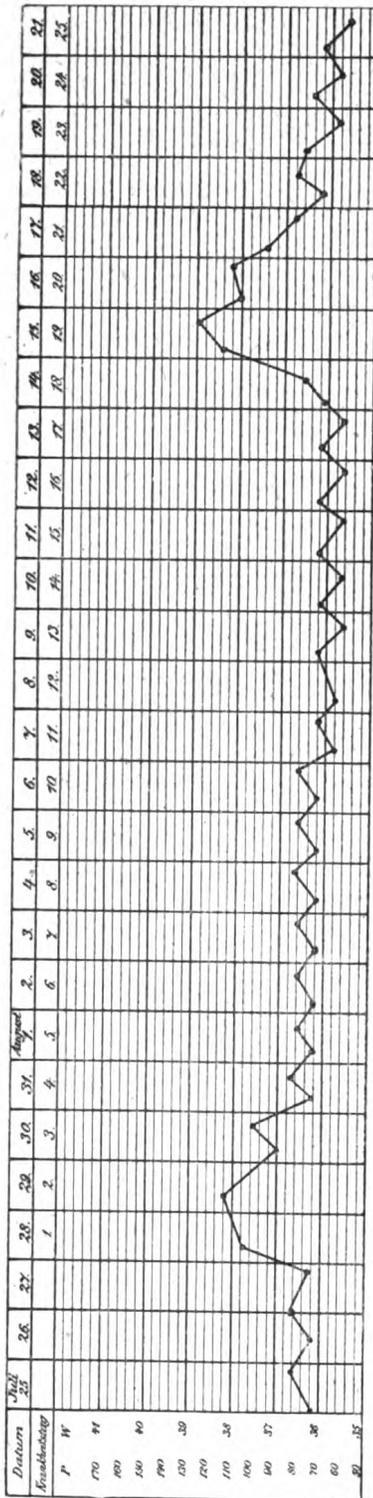
Lymphozytose besteht, habe ich aus äusseren Gründen nicht untersucht.

Was die Hauterscheinungen anbelangt, so habe ich in drei Fällen Herpes labialis gesehen, in vier Fällen eine diffuse Rötung der Haut und zwar im Anfange des Fiebers, in drei Fällen Urtikaria und in einem Falle ein masernförmiges Exanthem. Blutungen in die Haut und Conj. sclerae, wie sie Pick beschreibt, habe ich sehr selten gesehen. Im grossen und ganzen fiel auf die Seltenheit der gastrointestinalen Störungen im Vergleiche zu den Beobachtungen von Taussig und Franz. Es ist möglich, dass diese Erscheinungen je nach Epidemie wechseln und vielleicht werde ich imstande sein, in diesem Jahre anderweitig zu berichten.

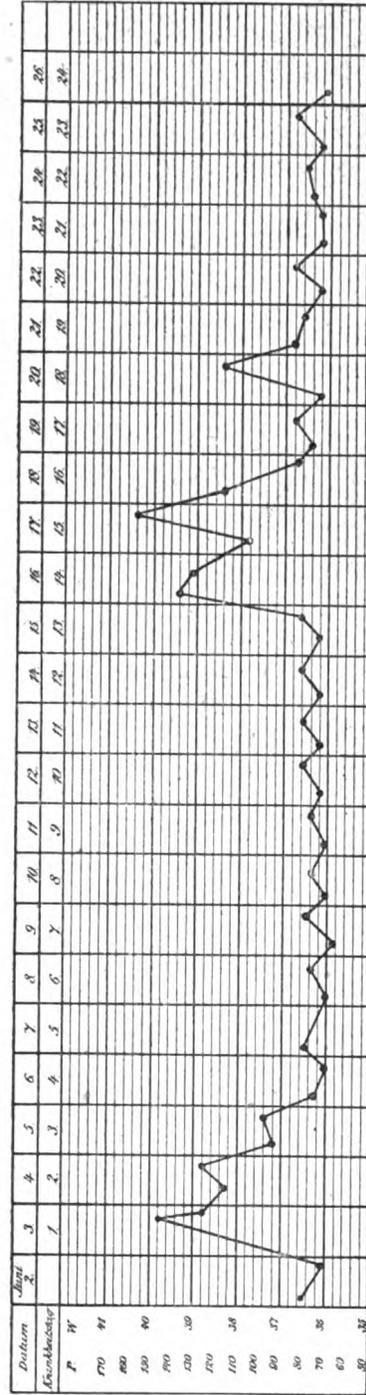
Was die Rekonvaleszenz anbelangt, so dauert sie verschieden lange, in den meisten Fällen erholten sich die Patienten langsam, und für lange Zeit blieben noch eine physische und psychische Schwäche. Beim Personal und bei anderen Kranken, die ich längere Zeit habe beobachten können, konnte ich das Wiederholen des Fiebers mit typischen Symptomen nach Ablauf von 8 bis 10, 14 Tagen beobachten. Zwei Ärzte und der Zahlmeister überstanden die Krankheit dreimal, wobei das letztmal die Krankheit am stärksten ausgesprochen war. Die Beobachtungen gleichen sich alle, so dass ich mich begnüge, bloss die nachfolgenden zwei anzuführen.

Erster Fall. M. At. P., 22 jähriger Gefreiter vom 17. Inf.-Regt., 2. Komp., eingetreten am 21. VII. wegen akuter Gonorrhöe, gesund entlassen am 25. VIII. Krankenjournal Nr. 3134. Am vierten Tage nach der Aufnahme bekommt der Patient Fieber, er klagt über heftige Kopf- und Kreuzschmerzen und allgemeine Abgeschlagenheit. Das Picksche und Taussigsche Symptom sehr deutlich ausgesprochen. Die Zunge dick belegt. Keine Störungen seitens der Verdauungsorgane mit Ausnahme von vollständiger Appetitlosigkeit. Milz nicht vergrössert. Nach dreitägiger mässiger Temperatursteigerung fällt die Temperatur zur Norm; allgemeine Erscheinungen bleiben für eine kurze Zeit bestehen; der Appetit bessert sich und es tritt Wohlbefinden ein. Nach 15 tägiger Pause steigt die Temperatur wieder in die Höhe bis 39°. Es bestehen wiederum heftige Kreuz- und Kopfschmerzen, die Augen röten sich, es tritt wiederum vollständige Appetitlosigkeit ein. Keine Diarrhöe. Kein Erbrechen. An den Armen und Beinen viel Kratzeffekte und Pappatacistische. Nach dreitägigem Fieber sinkt die Temperatur wiederum und es tritt eine schnelle Rekonvaleszenz ein (Kurve H).

Kurve H.



Kurve I.



Der zweite Fall ist noch interessanter, um so mehr als er uns deutlich den Unterschied zwischen Neuinfektion und Rezidive vor Augen führt. Es handelt sich um den Gemeinen B. T. P., 22 jährig, vom 33. Inf.-Regt., 6. Komp. Eingetreten wegen akuter Gonorrhöe am 28. VI., gesund entlassen am 20. IX. Krankenjournale Nr. 2693.

Am fünften Tage nach der Aufnahme bekam er auf einmal starkes Fieber unter Frostgefühl, dem bald darauf Wärmegefühl folgte. Er klagt über heftige Kopf-, Kreuzschmerzen und Schmerzen in den Waden. Gesicht gerötet. Augen in der Augenspalte gerötet, hie und da kleine hämorrhagische Flecke. Das Emporheben einer Lidfalte am Oberlid schmerzhaft. Druck auf den Ausgangspunkt des N. supra- et infraorbitalis schmerzhaft. Zunge stark belegt. Foetor ex ore. Keine Diarrhöe.

Am nächsten Tage Nasenbluten, Kopfschmerzen dauern an. Nach dreitägigem Fieber sinkt die Temperatur zur Norm; es bleibt noch eine starke Abgeschlagenheit, die langsam weicht (Kurve I).

Nach 10 tägiger Pause steigt wiederum die Temperatur in die Höhe, es entwickeln sich beinahe dieselben Erscheinungen wie vorher, nur die Appetitlosigkeit ist viel stärker ausgesprochen. Die Augen werden wieder rot. Nach zwei Tagen sinkt die Temperatur zur Norm, um am nächsten Tage für einen Tag wiederum bis  $38,4^{\circ}$  zu steigen. Es bestehen die Kopf- und Kreuzschmerzen und die Appetitlosigkeit. — Sehr langsam einsetzende Rekonvaleszenz. In diesem Falle, wie im Anfange schon erwähnt, kann man gewisse Eigentümlichkeiten des Fieverlaufes feststellen. Der zweite Anfall wiederholte sich nach einer Pause von 10 Tagen und verlief ebenso wie das erstemal. Nach Temperaturabfall steigt nach zwei Tagen die Temperatur wiederum, aber bloss für einen Tag ohne Wiederauftreten der früheren Erscheinungen. Das Fieber bleibt gewissermassen rudimentär. Gerade diese Rudimentärform spricht für Rezidive, wobei man anzunehmen hat, dass die im Körper sich angesammelten Antikörper ein stärkeres Fieber verhindern. Bei Neuinfektionen scheinen die Antikörper gar nicht oder in geringer Menge sich entwickelt zu haben, sie können daher das Fieber nicht verhindern und das Krankheitsbild kommt voll zur Entwicklung.

Die Frage, ob es sich in derartigen Fällen um Rezidive oder Neuinfektionen handelt, solange wir das Virus und dessen Entwicklung nicht genau kennen, ist schwer zu lösen. Franz hält die Neuinfektionen für sehr selten, Rezidive dagegen sollen häufig auftreten und nach Gabel in 44 % sich einstellen.

Das Zustandekommen der Relapse erklärt Franz in der Weise, dass ein Teil der Erreger nach dem ersten Fieberabfall nicht zugrunde

geht, sondern sich in innere Organe zurückzieht und daselbst latent bleibt. Unter gewissen, wenig bekannten Bedingungen (körperliche Anstrengungen usw.) schwärmt das Virus wieder in die Blutbahn aus und erzeugt einen neuerlichen Fieberanfall. Er nimmt weiter an, dass zwischen zwei Rückfällen regelmässig einige Tage oder sogar eine bis mehrere Wochen vergehen. Bei den nach Wochen auftretenden Fieberanfällen erwägt auch Franz die Möglichkeit, dass es sich um Neuinfektionen handeln kann, da aber Relapse beobachtet worden sind bei Personen, die sich längere Zeit nach dem ersten Anfall in vollkommen seuchenfreien Gegenden aufgehalten haben, folgert Franz, dass derartige Vorkommnisse nur Rezidive und nicht Neuinfektionen sein können. Ich möchte dagegen einige Tatsachen anführen, welche diese Erscheinungen als Neuinfektionen und nicht als Rezidive deuten.

Die Rückfälle treten nach Ablauf von verschieden langer Zeit auf — einige Tage bis einige Wochen, wobei nicht selten eine angestrengte Arbeit eine Rolle spielt. Es ist somit anzunehmen, dass kein Entwicklungszyklus des Virus diesem Umstande zugrunde liegt. — Franz nimmt an, dass bei dem ersten Anfall nicht das ganze Virus zugrunde gegangen ist, sondern dass ein Teil davon in inneren Organen zurückgehalten worden ist und bei einer anderen Gelegenheit zum Ausbruche der Krankheit führt. Demgegenüber ist in Erinnerung zu bringen, dass das Virus des Pappataciefiebers sehr labil ist und schon am zweiten Tage der Erkrankung, noch während des Fieberstadiums, aus dem Blute verschwindet.

Wir sehen ja, dass bei allen rezidivierenden Leiden (Malaria, Rückfallfieber, Typhus abd.), solange das Fieber andauert, die Erzeuger des Leidens im Blute nachweisbar sind; bei Pappataciefieber dauert diese Periode bloss 24 Stunden, und noch während des Fieverlaufes ist das Virus aus dem Blute verschwunden. Es ist also, meiner Ansicht nach, schwer anzunehmen, dass ein derartig schwach virulentes Virus, welches so schnell aus dem Blute verschwindet und die Pappatacimücken nicht mehr infizieren kann, in den inneren Organen weiterlebt und bei Gelegenheit das Leiden wieder erzeugt. Der Umstand, dass das Leiden nach körperlichen Anstrengungen auftritt, beweist noch nicht, dass deshalb die Fieberanfälle als Rezidive aufzufassen sind, denn wie ich vorhin erwähnte, hatte ich oft Gelegenheit gehabt, Primärerkrankungen nach Anstrengungen, Flussbädern und dergleichen zu beobachten.

Eine Tatsache, welche zugunsten der Neuinfektionen am meisten spricht, ist die Beobachtung von frischen Pappatacistichen beim

Wiederholen des Fiebers. Auch der Umstand, dass man neue Fieberanfalle viel häufiger bei Kranken, die anfangs der Epidemie erkrankten, beobachtet, als bei denjenigen, welche viel später — im Monat August — daran litten, wobei zu bemerken ist, dass die Menge der Pappatacimücken Ende August bedeutend abgenommen hatte, spricht eher für Neuinfektion als für Rezidive. In diesem Falle meine ich, dass Rückfälle bei der zweiten Gruppe der Fälle sich nicht ausgebildet haben, weil die Kranken viel weniger den Stichen der Pappatacimücken ausgesetzt waren.

Eine wichtige Tatsache, die für Rezidive und gegen Neuinfektion spricht, ist die unzweifelhafte Beobachtung von Fieberanfällen bei Personen, die schon längst die verseuchte Gegend verlassen haben. Mir ist ein derartiger Fall unbekannt und in der Monographie von Doerr und Franz konnte ich keine nähere Beschreibung eines derartigen Falles finden. Dem ist entgegenzuhalten, dass es Personen gibt, die keine Immunität gegen Pappataciefieber bekommen und alljährlich daran erkranken. Wenn somit sich die Immunität schwer ausbildet und nach Ablauf von einem Jahre gleich Null ist, warum sollte sich die Krankheit auch nicht viel eher wiederholen, selbst nach Ablauf von einigen Tagen bis einigen Wochen?

Die Frage über die Entwicklung der Immunität bei Pappataciefieber ist noch nicht endgültig gelöst. Es kann sich die Immunität nach einem Anfall entwickeln, sie kann sich, mit Rücksicht auf die Labilität des Virus langsam und zwar nach wiederholten Infektionen entwickeln. Um diese Frage zu entscheiden, sollte man die Entwicklung der Immunität bei Einheimischen einem näheren Studium unterziehen und vor allem das Virus genau kennen. Solange wir diese Sachen nicht genau kennen, können wir nicht sicher behaupten, ob die nach Ablauf von mindestens 8 Tagen (Maximum der Inkubationszeit) auftretenden Fieberanfalle als Rezidive oder Neuinfektionen aufzufassen sind. Ich neige entgegen Franz zur Ansicht, dass es sich um Neuinfektionen handeln dürfte und habe einige Tatsachen zur Bekräftigung dieser Meinung angeführt.

Der Umstand, dass ich Rückfälle bloss in 20 Fällen beobachtet habe, hat seinen Grund darin, dass die Pappatacikranken 5—6 Tage nach Entfieberung entlassen wurden und über ihr Schicksal mir nichts mehr bekannt geworden ist. Dagegen bei Personen, die ich ständig unter meinen Augen hatte, konnte ich die wiederholten Fieberattacken viel häufiger beobachten.

Was die Prognose anbelangt, so halte ich sie für durchaus günstig, das Leiden selbst ist aber gar nicht so harmlos. Die starke

Abmagerung, die grosse Hinfälligkeit, Mattigkeit und psychische Asthenie und besonders die sich nachträglich entwickelnden Diarrhöen sind lauter Krankheitserscheinungen, welche immer zu berücksichtigen sind. Im Heere fällt das ziemlich schwer ins Gewicht und man muss immer in Betracht ziehen, dass durch Pappataci verseuchte Truppen nicht sehr leistungsfähig sind.

In differentialdiagnostischer Hinsicht kommt in Betracht Malaria, Influenza, leichte Paratyphusfälle, Typhus recurrens und besonders Dengue. Was die Malaria und Typhus recurrens anbelangt, so können sie nach sorgfältiger Blutuntersuchung ausgeschlossen werden. Influenza wäre schwieriger auszuschliessen, aber wenn man die Zeit des Epidemieausbruchs in Betracht zieht und das Fehlen der katarhalischen Erscheinungen seitens der Respirationsorgane bei Pappataciefieber berücksichtigt, fällt die Diagnose auch nicht so schwer. Die Anwesenheit der Influenzabazillen im Auswurfe würde nicht gegen Pappataci sprechen, da, wie dies Ortner nachgewiesen hat, chronische Influenzaträger keine Seltenheit sind und, wie dies Doerr bewiesen hat, auch bei Pappataciefieber vorkommen kann.

Was Paratyphus anbelangt, so sind abortive Fälle dieses Leidens keine Seltenheit, aber der Paratyphus A und B haben andere klinische Erscheinungen und würde uns die bakteriologische Blutuntersuchung in einem zweifelhaften Falle gute Dienste leisten. Die schwierigste Differentialdiagnose wäre zwischen Dengue und Pappataciefieber zu machen, sie scheint sogar so schwer zu sein, dass Doerr die Möglichkeit annimmt, dass sie identisch seien. Da wir keine Denguefälle in Bulgarien und Mazedonien haben, so kann ich aus eigener Erfahrung diesbezüglich nicht reden; das Prävalieren jedoch von Gelenkschmerzen und Hauterscheinungen bei Dengue und deren Seltenheit bei Pappataciefieber würden gegen die Identität beider Leiden sprechen und würde die Differentialdiagnose des gegebenen Falles erleichtern.

Die Therapie bei Pappataciefieber ist rein symptomatisch. Bei hohem Fieber hat uns Pyramidon in kleinen Dosen, häufig gegeben, gute Dienste geleistet. Ebenso das Cryogenin hatte in manchen Fällen gut gewirkt. Ich habe auch andere Antipyretika — Chinin, Antipyrin, Phenazetin — versucht, ohne besondere Wirkung auf den Fieberverlauf und andere Krankheitserscheinungen bemerkt zu haben. Bei starken Kopfschmerzen hatte Eisblase auf den Kopf grosse Erleichterung gebracht. Das Neosalvarsan, wie dies zufällig bemerkt worden ist, hatte keine Wirkung auf den Pappatacierreger, da die Krankheit bei Syphilitikern, denen man Injektionen gemacht hatte, einige Stunden danach unter typischen Erscheinungen zum

Vorschein kam. Bei starker Appetitlosigkeit wirkte gut *Acidum muriaticum dilutum*, allein oder mit Pepsin gemischt, recht gut. Bei einigen Fällen von Diarrhöen erzielten wir gute Resultate durch innerlichen Gebrauch von Uzara.

Die Prophylaxe seit der Entdeckung der Pappatacimücken als Überträger der Krankheit ist gut begründet, leider aber, solange wir die genaue Entwicklung der Mücken nicht kennen, planmässig nicht durchführbar. Da nach den bisherigen Kenntnissen die Pappatacimücken nicht überwintern können, so müsste man annehmen, dass die Infektion durch die Eier weitergetragen wird. Widrigensfalls müsste man annehmen, dass die Pappatacimücken nicht die einzigen Überträger der Krankheit sind, was aber sehr unwahrscheinlich erscheint. Da die Brutstätten der Pappatacimücken bisher nicht genau bekannt sind und die Abortanlagen zweifelsohne zu ihrer weiteren Entwicklung dienen, so müsste man in erster Linie die Abortanlagen zweck- und planmässig sanieren nach Vorschriften, die Doerr schon vor einigen Jahren angegeben hat.

Eine persönliche Prophylaxis ist leichter durchzuführen, indem man nachts sich vor Pappatacistichen schützt. In dieser Beziehung sind bloss mechanische Massregeln zu treffen und zwar durch an das Bett und Fenster angebrachte engmaschige Netze. Die gewöhnlichen Moskitonetze sind zu grossmaschig und die Pappatacimücken, wie ich mich persönlich oftmals überzeugt habe, haben oft Gelegenheit unter das Netz durchzukriechen. Die engmaschigen Netze an die Fenster angebracht, können die Pappatacimücken aufhalten, aber durch mangelhaften Luftzug sind sie kaum zu verwerten.

Es bleibt dann übrig, die Fenster im Hellen noch zu schliessen und nie bei offenen Fenstern zu verbleiben. Ausserdem, da das Leiden den meisten Ärzten wenig bekannt ist, sollte man die Veranlassung nehmen, die Kollegen damit bekannt zu machen. In dieser Beziehung hat unser Sanitätsamt beim Hauptquartier den ersten Anfang gemacht, indem es eine kleine Schrift auf meine Anregung herausgab.

Beim Ausbruch des Pappataciefiebers unter den Truppen wäre es am besten anzuraten, sie in höhergelegene Ortschaften zu verlegen, indem man in Betracht zieht, dass die Krankheit auf Höhen über 500 m Meereshöhe nicht mehr auftritt.

# Ein Beitrag zur Bewertung des Blutbildes des Fleckfiebers.

Von

**Dr. G. Zacharias,**

Mar.-Ob.-Ass.-Arzt d. R., z. Zt. Sekundärarzt an der Universitäts-Kinderklinik Frankfurt a. M.

Mit 1 Tabelle.

Die rechtzeitige Diagnose des Fleckfiebers ist für die Allgemeinheit um so bedeutungsvoller, als wir es in der Hand haben, durch sofortige Entlausung der Umgebung die Weiterverbreitung der Erkrankung im Keime zu ersticken. In bislang fleckfieberfreiem Gebiete wird es auch dem Erfahrenen nahezu unmöglich sein, vor Erscheinen des Exanthems mit Sicherheit die Diagnose zu stellen und andere Infektionskrankheiten, einen Typhus abdominalis, eine Pneumonie oder Rekurrens auszuschliessen. Der Puls braucht im Beginn keineswegs der Temperatur entsprechend beschleunigt zu sein; eine ausgesprochene Dikrotie, ein Milztumor kann fernerhin die Vermutung eines Typhus gerechtfertigt erscheinen lassen. Schliesslich kann das Exanthem zunächst nur in Form einzelner Maculae, die sich von Roseolen kaum unterscheiden lassen, auftreten. Am ehesten lassen noch die Form des Zungenbelages, die fast nie fehlende starke Injektion der Konjunktiven und Bronchitis für die Diagnose Fleckfieber den Ausschlag geben. Unter diesen Umständen scheint jeder Beitrag, der die Diagnose zu stützen vermag, erwünscht.

Im Winter 16/17 bot sich anlässlich einer beschränkten Fleckfieberepidemie in der Türkei Gelegenheit, Erfahrungen über das Blutbild bei Fleckfieber zu sammeln, die in einigen Punkten von den bisherigen Angaben abweichen und mir für seine differentialdiagnostische Verwertung nicht unwesentlich erscheinen. Die Tabelle gibt die Ergebnisse wieder.

Die Zählungen wurden in der Thoma-Zeisschen Zählkammer vorgenommen. Da nur eine Kammer zur Verfügung stand, wurden 2—4 Zählungen nacheinander in der gleichen Kammer ausgeführt. Die Objektträgerausstriche wurden nach Pappenheim (May-Grünwald-Giemsa) gefärbt. In der Regel wurden 300, des öfteren 4—500 Zellen ausgezählt.

Von praktischer Bedeutung erscheint mir besonders der Umstand, dass im Beginn der Erkrankung eine ausgesprochene Leukopenie bestehen kann, die erst auf der Höhe der Erkrankung einer mässigen Leukozytose Platz macht. Die bisherigen Angaben in bekannteren Lehrbüchern lauten in dieser Beziehung zum Teil abweichend. So schreibt P. Krause in dem Handbuch von Mohr und Staehelin (1): „Es scheint meist eine leichte Vermehrung der Leukozyten vorzukommen. Slatineano und Kalegalesko fanden bei 17 Fällen Leukozyten von 12—14 000, Dumas sah Schwankungen von 1600—17 600, Port in drei Fällen am dritten Tage 7200, 8100, 14 700. Es bestand fast durchgehends eine Vermehrung der kleinen Lymphozyten, die neutrophilen polynukleären betragen durchschnittlich gegen 60 %, die kleinen Lymphozyten gegen 30 %, die grossen Lymphozyten 3—7 %, Eosinophile höchstens 1 %, Mastzellen höchstens 0,5 %.“

Bessere Übereinstimmung mit den vorliegenden Befunden zeigen die Angaben Naegelis (2): „. . . . . Am 15. Tage trat mit der Besserung Leukozytenabfall ein. Die Vermehrung bestand in neutrophiler Leukozytose. Am Ende der Krankheit nahmen die Mononukleären zu und erreichten Werte bis 26 %. Love konstatierte ebenfalls Leukozytose und im Knochenmark neutrophile Reaktion.“ . . . . . „Mithin dürfte der Typhus exanthematicus unter neutrophiler Leukozytose verlaufen und wäre analog wie bei kruppöser Pneumonie ein Leukozytensturz als Knochenmarksinsuffizienz prognostisch ungünstig.“ Nach Jochmann (3) sind die Leukozyten meist etwas erhöht, die polymorph-kernigen fast konstant auf 80 % vermehrt.

In der umfangreichen neueren Literatur über Fleckfieber sind die Angaben über das Blutbild relativ spärlich. Nach Munk (4) sind die Leukozyten im Fieberstadium auf 12—16 000 vermehrt, doch auch niedrigere Werte zu beobachten. „Gegenüber Typhus abdominalis ist dieser Befund nur in gewissen Grenzen (unter 7000, über 12 000) differentialdiagnostisch zu verwerten.“ Ausführliche Untersuchungen liegen von Matthes vor. Matthes findet in 12 von 55 Fällen Werte, die unter 7000 liegen (niedrigster Wert 4000), woraus sich bereits eine Abweichung von den Angaben

Munks (5) ergibt, welcher 6000 als die untere Grenze annimmt. Hinsichtlich des Verhältnisses der Leukozytenarten schreibt Munk, die Neutrophilen treten vielleicht etwas hervor, die Eosinophilenzahl zurück. Differentialzählungen hat Munk nicht ausgeführt. Matthes (6) betont das Bestehen einer neutrophilen Leukozytose und späteren Übergang in eine relative Lymphozytose. Meine Befunde decken sich demnach mit den Ergebnissen von Matthes und weichen nur darin von ihnen ab, dass ein grösserer Prozentsatz niedriger Leukozytenwerte beobachtet wurde; ein Umstand, der sich vielleicht zum Teil aus der Verschiedenheit des Materials und dem Ernährungszustand der Kranken bzw. ihrer individuellen Reaktionsfähigkeit erklärt, zum Teil vielleicht auch daraus, dass Matthes frühestens und nur in wenigen Fällen am vierten Krankheitstag untersucht hat, soweit Angaben darüber gemacht werden.

Eine Betonung der grossen Variationsbreite der Gesamtleukozytenzahl erscheint daher nach den bisher vorliegenden Angaben, besonders im Hinblick auf die Differentialdiagnose gegenüber Unterleibstypus notwendig.

Die differentielle Zählung der Leukozytenarten bietet eine bessere Stütze für die Unterscheidung dieser beiden Erkrankungen. Höchst selten wurde eine relative Lymphozytose beobachtet, und diese bei Kranken, die wie im Fall 4 einen auffallenden Milztumor, im Fall 3 Milztumor und Askariasis aufwiesen, im Fall 12 ein besonders schweres Krankheitsbild boten, so dass sich als Regel nicht nur keine Lymphozytose, wie sie von Krause angenommen wird, sondern eine ausgesprochene polynukleäre Leukozytose ergibt, die Leukozytenwerte von 70—80 % und darüber aufweist, in Übereinstimmung mit den Angaben von Naegeli, Jochmann und Matthes. Die Angaben über das Bestehen einer Lymphozytose bzw. Mononukleose gehen wohl zum Teil auf die Arbeit von Luksch (7) zurück. Luksch findet nach seinen Tabellen jedoch nur in 6 Fällen Mononukleose, in 15 dagegen ausgesprochene polynukleäre Leukozytose. In 2 von den 6 Fällen handelt es sich um Kinder, die an sich mehr zu Lymphozytose neigen<sup>1)</sup>, in einem stammen die Untersuchungen vom 10. und 12., in einem anderen vom 4. und 5. Tag der Erkrankung; am 6. Tage fand sich dagegen bereits bei dem gleichen Fall eine ausgesprochene Leukozytose (79 %). Lymphozyten und Mononukleäre werden zusammengefasst. Angaben über etwaige Komplikationen fehlen. Diese Befunde sind also in keiner Weise geeignet, die Annahme, dass bei Fleckfieber eine relative Mononukleose bestünde, zu rechtfertigen.

<sup>1)</sup> Siehe auch Molodenkoff (12): Das Fleckfieber bei Kindern.

Schilling (8) erörtert in einer neueren Arbeit vornehmlich das Verhalten der polynukleären Leukozyten und hebt die Verschiebung des Arnehtschen Blutbildes nach links, das Auftreten jugendlicher Formen der Polynukleären, als differentialdiagnostisch wichtiges Merkmal hervor. Eine andere Beobachtung, auf die im folgenden näher eingegangen sei, führte zu dem grundsätzlich gleichen Ergebnis.

Von Beginn der Untersuchung an fiel das Vorkommen zahlreicher polynukleärer Leukozyten mit basophilen Granulationen auf. Da häufig gleichzeitig mit den Fleckfieberpräparaten Ausstriche von Malariakranken gefärbt und durchgezählt wurden, war der Unterschied beider Blutbilder besonders in die Augen fallend. Die basophilen Granula bevorzugen die Randzone des Protoplasmas, häufig ist jedoch die ganze Zelle mit ihnen übersät. Sie sind manchmal länglich geformt, manchmal liegen sie in Diploformen zusammen, so dass ich zunächst geneigt war, sie als spezifische Zelleinschlüsse aufzufassen; oft stehen sie im Zusammenhang mit einem hellblau basophil gefärbten Fleckchen des Protoplasmas. Die gleiche Häufung solcher Granulationen fand sich jedoch auch bei der kruppösen Pneumonie, eine Beobachtung, die mir von Herrn Dr. Schleip gelegentlich einer mündlichen Rücksprache bestätigt wurde. Es geht hieraus bereits hervor, dass es sich fraglos nicht um eine für Flecktyphus spezifische Erscheinung handelt. Ich gelangte vielmehr zu der Auffassung, die auch Schleip nach seinen früheren Beobachtungen bei Pneumonien teilte, dass die basophile Quote der Granula als Jugenderscheinung zu deuten ist (s. Naegeli, S. 197, 231, 233). Ob diesen Granula bei den betreffenden Infektionskrankheiten eine spezifische Funktion zukommt, ist eine Frage, die sich im Rahmen dieser Arbeit nicht erörtern lässt, die jedoch erwähnenswert erscheint, weil die Granula auch in Leukozyten vorhanden sind, die nach ihrer Kernkonfiguration nicht als jugendliche angesprochen werden können, und demnach keine absolute Parallelität zwischen der Genese der Leukozyten und ihrer Granula zu bestehen scheint.

Die Durchsicht der mir seinerzeit nicht zugänglichen Literatur ergab eine auffallende Übereinstimmung der beobachteten Granula mit der Beschreibung der Prowazek'schen Körperchen. In der Tat stimmen die Abbildungen der Tafel 5 von Prowazek (9), besonders Fig. 8 und 8a völlig mit den mir bekannten Bildern überein.

Da Prowazek's (9) Angaben über die Farbnuance sich auf andere wie die von mir benutzte Färbemethode beziehen, lässt sich

in dieser Hinsicht ein Vergleich nicht durchführen. Die Färbung der Granulationen nach May-Grünwald-Giemsa deckt sich nicht völlig mit der sonst als basophil bezeichneten Farbe der Granula der Mastzellen, sondern spielt mehr ins rötliche, so dass ich sie als violette Granula bezeichnete und diese Bezeichnung auch in der Tabelle beibehielt. Es muss betont werden, dass geringe Abweichungen in der Färbedauer, bei der ja auch die Zimmertemperatur nicht ohne Einfluss ist, zumal bei den im subtropischen Klima beträchtlichen Temperaturschwankungen, oder Verschiedenheiten in dem Alter des Ausstrichs des öfteren zu Abweichungen in der Färbung führten, so dass manchmal erst die Färbung eines weiteren Ausstriches oder eine Kontrolle durch einfache Giemsa-Färbung Gewissheit über die vorliegenden Granulationen verschaffte. Des weiteren ist die Qualität des destillierten Wassers beim Arbeiten mit Giemsa-Lösung für die Farbnuance von Bedeutung. Wenn Prowazek daher nach der Giemsa-Azetonmethode an älteren Präparaten leuchtend rote, im nativen Präparat mit Giemsa-Lösung rot-blaue Granulationen erhält, so scheinen mir diese Farbdifferenzen nicht ausschlaggebend, und die Annahme, dass die beschriebenen Granula und die Prowazek'schen Körperchen identisch sind, gerechtfertigt.

In dieser Auffassung bestärkte mich die Beschreibung, die Lipschütz (10) von den von ihm beobachteten Körperchen entwirft: „In Übereinstimmung mit den Prowazek'schen Angaben fand ich bei einem Bruchteil der Leukozyten das Plasma mehr oder weniger vollgepfropft mit zahlreichen, zierlichen, distinkten, sehr scharf begrenzten, tief dunkel purpurrot gefärbten, einzeln und in Diploform liegenden Körperchen.“ „Tief dunkel purpurrot“ dürfte im mikroskopischen Bilde sich dem Eindruck des violetten sehr nähern. Es sei die Beschreibung Prowazek's angeschlossen und dabei ausdrücklich betont, dass meine obige Schilderung vor Kenntnis der Arbeiten von Prowazek und Lipschütz niedergeschrieben wurde: „In den untersuchten Ausstrichen sahen wir in den im Laufe der Krankheit an Zahl zunehmenden Polynukleären . . . . . gleichfalls etwas an Zahl zunehmende, regelmässige, oft an der Zellgrenze liegende Körnchen, bzw. längliche oder stäbchenförmige Körperchen, die von Anfang an unsere Aufmerksamkeit auf sich zogen.“ Eine weitere Angabe von Prowazek: „In zerdrückten Leukozyten sind sie scharf gefärbt, während die neutrophile Granulation sich meistens blass und undeutlich färbt“, deckt sich völlig mit meinen Beobachtungen. Prowazek vermisst sie gleichfalls unter anderem bei Malaria (Pneumonien wurden zur Kontrolle nicht herangezogen): seine Auffassung von ihrer Spe-

zifität gründet er auf ihr Verhalten verschiedenen Färbemethoden gegenüber, ihre Zunahme mit dem Fortschreiten der Krankheit und ihr Auftreten bei Tieren, die mit Flecktyphusblut infiziert wurden, äussert diese Ansicht aber trotzdem mit grosser Zurückhaltung und unter allem Vorbehalt.

Auch lässt die Morphologie der Gebilde keinen Rückschluss auf eine Sonderstellung zu; denn sicher neutrophile Granula können eine gleiche Form und Lagerung darbieten (siehe auch Pappenheim [14], Atlas 29, Figur 61—69). Aus der Identität bzw. mangelnden Unterscheidungsmöglichkeit der beschriebenen violetten Granula und der Prowazekschen Körperchen erklärt sich vielleicht auch der Umstand, dass Matthes und Schilling sie in ihren Untersuchungen nicht erwähnen, weil sie ihnen nicht als spezifische Besonderheiten aufgefallen sind. Munk spricht den Prowazekschen Körperchen die Spezifität ab.

Fasst man sie als eine Jugenderscheinung auf, so scheinen sie mir jedoch ebenso wie die von Schilling festgestellte Verschiebung des Arnethschen Blutbildes nach links einen Beitrag für die Gesamtbeurteilung des Verhaltens der Leukozyten bei Fleckfieber zu liefern: Das Blutbild des Fleckfiebers steht im Zeichen eines enormen Leukozyten-Verbrauches und einer reaktiven Leukozyten-Neubildung. Einen Hinweis auf die Verwendung der Leukozyten liefert die Beobachtung von Ceelen (11), der in den typischen Herderkrankungen an den Gefässen zahlreiche gelapptkernige Leukozyten nachwies, so dass hier ähnlich wie bei der Pneumonie ein Leukozytenverbrauch im Gewebe ausserhalb der Blutbahn in Betracht zu ziehen wäre, womit selbstverständlich ein Zerfall der Leukozyten im Blute selbst nicht ausgeschlossen ist. Das Auftreten vakuolisierter polynukleärer Neutrophilen im Blute der Fleckfieberkranken deutet sogar auf einen raschen degenerativen Zerfall der Leukozyten im Blute hin.

Unter diesem Gesichtspunkt wären die Schwankungen in der Gesamtleukozytenzahl wie das Verhalten der Polynukleären voll verständlich. Beide sind abhängig von der Reaktionsfähigkeit des Knochenmarks oder allgemeiner von der individuellen Konstitution einerseits und der Stärke des auf das Knochenmark ausgeübten Reizes andererseits. Ob dieser Reiz lediglich in dem Untergang der Leukozyten zu suchen oder auf toxische Einflüsse zurückzuführen ist, muss hier dahingestellt bleiben. Die Regelmässigkeit, mit der in den ersten Krankheitstagen eine relativ niedrige oder gar verminderte Leukozytenzahl gefunden wird, die mit dem Fortschreiten der Krankheit ansteigt, spricht vielleicht für die erstere Auffassung.

Bei den hohen Anfangswerten im Fall 8 ist zu berücksichtigen, dass bei Fall 8 Komplikation mit Rekurrens vorlag und der Patient vor Einsetzen des Flecktyphus Salvarsan erhalten hatte. Besondere Erwähnung verdient der tödlich verlaufene Fall 11. Bei der zweiten Blutuntersuchung fanden sich nahezu sämtliche neutrophilen Leukozyten durch schwach granulierte, mit basophilem Protoplasma ausgestattete Jugendformen ersetzt, ausserdem grosse stark deformierte Zellen mit auffallend vakuolisiertem, netzförmigem, basophilem Protoplasma, deren Kerne zum Teil Nukleolen enthielten. Dies Verhalten zeigt deutlich den starken Untergang polynukleärer Zellen, der zunächst zu einer beträchtlichen Leukopenie mit geringer relativer Lymphozytose führte. Schon am 7. Krankheitstag hat eine reaktive Neubildung und Ausschwemmung von Knochenmarkselementen in das periphere Blut eingesetzt, die zu einer Erhöhung der Gesamtleukozytenzahl unter Bevorzugung der Polynukleären führte, doch für das Bedürfnis des Körpers nicht genügte. Unter Berücksichtigung der klinischen Daten, des Alters der Patienten, ihres Ernährungszustandes usw. werden auch die übrigen Fälle und ihr Blutbild durch die Annahme eines starken Leukozytenverbrauchs und der unterschiedlichen Reaktion des Knochenmarks dem Verständnis sehr viel näher gerückt, so dass sich alle scheinbaren Abweichungen in dem Verhalten der Leukozyten ungezwungen erklären.

Nach diesen Ausführungen ist es bereits klar, dass die violetten Granula im Beginn der Erkrankung oder bei älteren stark geschwächten Individuen nur spärlich auftreten oder gar fehlen können. Ihr Erscheinen ist bedingt durch die Schnelligkeit, mit der das Knochenmark reagiert. Dementsprechend beobachtet auch Pro w a z e k eine Zunahme der von ihm beschriebenen Körperchen mit dem Fortschreiten der Erkrankung (s. o.). In der Mehrzahl der Fälle sind die Granula jedoch nach meinen Erfahrungen bereits vor Auftreten des Exanthems und oft vor dem positiven Ausfall der W e i l - F e l i x schen Reaktion<sup>1)</sup> nachweisbar. Da sich nun am 3.—5. Krankheitstag eine Pneumonie in der Regel klinisch ausschliessen lässt, ist in dieser Zeit der Nachweis polynukleärer Jugendformen mit violetten Granulationen bei relativer neutrophiler Leukozytose für die Diagnose von erheblichem Wert. Nach einiger Erfahrung lässt sich jedenfalls unter Zuhilfenahme dieses Befundes mit grosser Sicherheit die richtige Diagnose stellen. Im Falle 4 z. B. war am 8. Krankheitstage Weil-Felix negativ, auf Grund des Granulabefundes

<sup>1)</sup> Die Reaktion wurde im bakteriologischen Institut der Kaiserl. Marine in Konstantinopel (Leiter: Marine-Stabsarzt d. R. Dr. S t a d e) ausgeführt.

war ich jedoch von dem Vorliegen eines Flecktyphus überzeugt. Ein sicheres Exanthem liess sich nicht feststellen, da der Patient mit Ungezieferbissen übersät war. Nach lytischem Abfall der Temperatur vom 12.—15. Krankheitstag wurde am 16. abermals Blut entnommen: Weil-Felix agglutinierte 1:400, 4 Tage später 1:800. In mehreren Fällen konnte in dieser Weise die Diagnose gesichert werden. In der ersten Krankheitswoche ist daher jedenfalls der negative Ausfall der Weil-Felixschen Reaktion für die Diagnose nicht verwertbar. In einem in der Tabelle nicht angeführten Fall — da eine Zählung der Blutkörperchen nicht stattfand — blieb die Reaktion bei mehrfacher Untersuchung dauernd negativ, obgleich es sich mit Sicherheit um einen Flecktyphus handelte (typisches Exanthem). Allerdings verlief die Erkrankung in diesem Fall sehr leicht.

Die nach dem Fieberabfall einsetzende relative Lymphozytose findet ihre natürliche Erklärung in einer Erschöpfung des Knochenmarkes und dem Fortfall des pathologischen Reizes, sei dieser nun toxischer Natur oder durch den gesteigerten Leukozyten-Verbrauch bedingt. Es findet zwar gleichzeitig eine Vermehrung der Lymphozyten statt, doch ist diese relativ sehr viel geringer, als die Verminderung der Polynukleären, so dass dem letzteren Vorgang vornehmlich das Entstehen der relativen Lymphozytose zuzuschreiben ist. Das lange Bestehen dieses anormalen Blutbildes, das auch von Matthes hervorgehoben wird, könnte als objektive Grundlage für die Bemessung der Erholungszeit der Fleckfieberkranken Beachtung verdienen.

Das Verhalten der Eosinophilen unterscheidet sich nicht von der Mehrzahl anderer fieberhafter Erkrankungen; das Auftreten von Reizungsformen und in vereinzelten Fällen von Myelozyten (in der Tabelle zusammengefasst) bildet einen weiteren Hinweis auf die starke Beteiligung des Knochenmarkes.

#### Zusammenfassung.

Die Untersuchung des Blutbildes bietet eine wesentliche Hilfe bei der Frühdiagnose des Fleckfiebers. Im Gegensatz zu Typhus abdominalis besteht bei Ausschluss von Komplikationen eine polynukleäre Leukozytose auch bei niedrigen Gesamtleukozytenzahlen. Ein starker Leukozytenverbrauch führt zu dem Auftreten zahlreicher polynukleärer Zellen mit jugendlichen basophilen

Granulationen. Möglicherweise sind diese Granula mit den von Prowazek beschriebenen Körperchen identisch.

Nach Abschluss der Arbeit wurde ich auf die kürzlich erschienene Abhandlung von G. Holler (13) aufmerksam. Holler findet die Prowazekschen Körperchen bzw. „färberisch nicht unterscheidbaren Gebilde“ auch bei anderen, nicht näher spezifizierten Infekten und lehnt daher eine differentialdiagnostische Bedeutung ab. Beim Blutbild legt Holler auf eine bereits mit dem Exanthem einsetzende, im Verlauf der Erkrankung steigende relative Splenozytose und Lymphozytose Wert; ein Spärlichbleiben der Lymphozyten sei prognostisch ungünstig. Sämtliche angeführten Fälle sind jedoch mit Deuteroalbumoseninjektionen behandelt. Das Blutbild vor der Behandlung zeigt auch bei den Fällen Hollers fast ausnahmslos die in vorstehender Abhandlung geschilderte Zusammensetzung: polynukleäre Leukozytose bei niedrigen, normalen oder mässig erhöhten Gesamtleukozytenzahlen. Wie weit Holler seine Schlüsse aus unbehandelten; nicht angeführten Fällen gezogen hat, ist aus seinen Ausführungen nicht ersichtlich. Unter diesen Umständen scheint es nicht angängig, die von Holler erhobenen Blutbefunde als für Fleckfieber charakteristisch anzusehen.

### Literatur.

1. Mohr und Staehelin, Handbuch der inneren Medizin. Springer. 1911.
2. Naegeli, O., Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1912.
3. Jochmann, G., Lehrbuch der Infektionskrankheiten. Springer. 1914.
4. Munk, Fr., Klinische Studien bei Fleckfieber. Berl. klin. Wochenschr. 1916. 53. 527.
5. Derselbe, Zeitschr. f. klin. Med. 82. H. 5 u. 6.
6. Matthes, M., Über die Zahl und die Formen der weissen Blutkörperchen bei Fleckfieber. Münch. med. Wochenschr. 1915. 62. 1345.
7. Luksch, Fr., Über den Blutbefund bei Fleckfieber. Fol. haematol. 1907. 4. 520.







# Der Blutdruck im Verlauf des Fleckfiebers.

Von

Dr. med. et phil. **Stefan Sterling-Okuniewski**, Warschau.

Mit 4 Kurven im Text.

Im Verlauf von vielen Infektionskrankheiten, welche von Temperaturerhöhung begleitet werden, unterliegt der (systolische) Blutdruck, wie bekannt, verschiedenen Schwankungen; nach Mehrheit der Autoren (Marey, Riegel, Wetzel u. a.<sup>1)</sup>) verursacht die Temperaturerhöhung die Blutdrucksenkung, und Weigert hat nachgewiesen, dass diese Drucksenkung im Fieber gewöhnlich der Schwere der Infektion parallel geht; dagegen andere Autoren (Zadek, v. Basch) behaupten, dass während des Temperaturanstieges eine Neigung zur Drucksteigerung bestehe, während länger dauerndes Fieber eine Drucksenkung hervorruft. Im grossen und ganzen aber bei Infektionskrankheiten, wo die wichtigste Rolle vor allem der Mikroorganismus selbst und seine Eigenschaften spielen, können neben dem Fieber noch so viele verschiedene für eine Krankheit charakteristische Symptome auftreten, die den Zirkulationsapparat beeinflussen, dass der Blutdruck während des Fiebers bei verschiedenen Krankheiten nicht immer denselben Gesetzen unterliegen muss. Im Verlauf von Typhus abdominalis verhält sich nach Mosen's der Blutdruck sehr verschieden, und es ist eine Beziehung zur Höhe der

<sup>1)</sup> Siehe die ganze Literatur bei Arthur Horner, Der Blutdruck des Menschen, Ergebnisse der Tonometrie, Wien u. Leipzig 1913.

Temperatur oder der Pulsfrequenz nicht zu erkennen; Alezais u. Francois beobachteten dagegen bei leichteren und mittleren Fällen einen niedrigen, in schweren — einen hohen Blutdruck, welcher im Zusammenhang mit der Pulsfrequenz steht; diese Beobachtungen wurden von verschiedenen Autoren bestätigt, besonders von Dietschy und Hössli. Auch bei Diphtherie tritt die Blutdrucksenkung deutlich hervor und kann — nach Friedemann — eine prognostische Bedeutung haben; zu Beginn der Krankheit kann auch eine Drucksteigerung stattfinden (Slatkow, Brückner). Bei Scharlachkranken kann der Blutdruck ziemlich hoch steigen, besonders wenn sich eine Nierenkrankheit hinzugesellt. Bei septischen Erkrankungen, bei Influenza, beim akuten Gelenkrheumatismus etc. finden wir kein bestimmtes Verhalten des Blutdruckes.

Auf Grund des klinischen Materials, das mir zur Verfügung stand, untersuchte ich den arteriellen Blutdruck im Verlaufe von Fleckfieber (bei 16 Kranken, darunter ein Influenzafall); ich muss aber betonen, dass diese Untersuchungen schon am Ende der Epidemie vorgenommen wurden und die Fälle, wo der Blutdruck systematisch gemessen wurde, von ziemlich leichtem Verlaufe waren. Ich arbeitete mit dem Apparat von Riva-Rocci mit der Manschette von v. Recklinghausen (13 cm breit); es wurde am linken Arme gemessen, immer um dieselbe Zeit (zwischen 10—11 früh). Ich bediente mich der Auskultationsmethode von Korotkow, deren Ergebnisse ich vielfach mit denen der Palpationsmethode verglichen habe; die Auskultation gibt aber genauere Resultate, besonders wenn es sich um Bestimmung von Minimum handelt, während bei Bestimmung des sog. systolischen Druckes sie die Zahlen gewöhnlich um 5—15 mm (Quecksilber) höher als die mit Palpationsmethode erhalten zeigt. Zur Bestimmung des diastolischen Druckes erhöhte ich langsam den Druck in der Armmanschette und das Auftreten des ersten Tons am unteren Rande der Manschette, also der sogen. dritten Phase, bezeichnete ich als Minimum; ähnlich verfährt auch Ehret, nur mit der Palpationsmethode; schliesslich wurde das Minimum noch beim Sinken von Quecksilber, welches man zur Bestimmung des Maximums steigert, zum Vergleich notiert. Jede Untersuchung wurde dreimal wiederholt; die Kranken wurden in der Fieberperiode fast alltäglich untersucht, in der Rekonvaleszenzzeit — je einige Tage. Leider konnte ich bei keinem der von mir untersuchten Kranken weder vor der Krankheit noch am ersten bis zweiten Krankheitstage messen, da alle erst später aufgenommen waren; der Blutdruck aber, welcher einige Wochen nach der Krank-

heit nach wiederholter Bestimmung in grossen Zeitabschnitten immer ungefähr dieselben Zahlen ergab, kann als normal gelten, mit dem die im Verlauf der Krankheit erhaltenen Zahlen verglichen werden dürfen. —

Die Untersuchungen über den arteriellen Blutdruck — wie aus der beigelegten Tabelle zu ersehen ist, wo die Schwankungen bei 12 Kranken zusammengestellt sind — ergaben folgende Resultate:

1. im Verlaufe der zweiten Krankheitswoche tritt die Drucksenkung, sowohl des systolischen wie des diastolischen Druckes, auf;
2. die geringste Senkung des systolischen Druckes findet ungefähr zwischen dem 6.—14. Tage, des diastolischen nicht später als am 10. Tage statt; es ist aber nicht unbedingt notwendig, dass beide Senkungen an demselben Tage stattfinden;
3. gewisse Zeit nach dem Temperaturabfall, also schon in der Rekonvaleszenzperiode folgt eine Druckerhöhung, und zwar des systolischen wie des diastolischen Druckes, wobei die Maximumzunahme gewöhnlich die Minimumzunahme übertrifft, d. h. die Senkung des systolischen Druckes grösser war als die des diastolischen;
4. der Pulsdruck (die Pulsamplitude) in der Mitte der zweiten Krankheitswoche verringert sich manchmal bis zur Hälfte des normalen Pulsdruckes, wie es folgende Zahlen beweisen:

Nr. des Kranken	Der kleinste Pulsdruck in mm Quecksilber	Krankheitstag	Der grösste Pulsdruck in mm Quecksilber	Krankheitstag
303	27	12	53	18
304	23	12	46	31
305	35	8—9	55	23
310	22	10	41	22
314	26	11	54	23
315	30	11	43	15
316	26	8	50	18

Nur in drei Fällen kommt der kleinste Blutdruck in den ersten Tagen nach der Temperatursenkung vor (16., 17., 18. Krankheitstag, Fig. 3).

Auf beigelegten Kurven sieht man deutlich die Schwankungen des systolischen und diastolischen Blutdruckes, wie auch der Pulsamplitude; Steigerung aller dieser Druckarten und Rückkehr zu normalen Verhältnissen sind auf Fig. 1—2 zu sehen; Fig. 3 beweist, wie hartnäckig der niedrige diastolische Blutdruck dauerte, aber auch der systolische Druck war schlecht wahrnehmbar, als plötzlich ein Zuwachs des systolischen wie auch des diastolischen Blutdruckes stattgefunden hat, insofern aber gleichmässig, als die Pulsamplitude

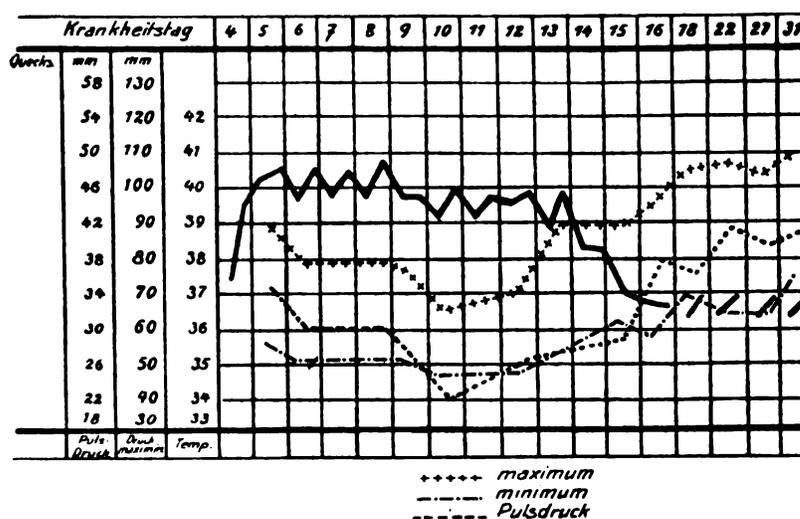


Fig. 1.

nur ganz geringer Schwankung unterlag (sie vergrösserte sich nur um 9 mm Quecksilber). Auf Fig. 4 sieht man den Zuwachs aller Druckarten, wobei das Übergewicht des systolischen über den diastolischen Druck zu bemerken ist.

Was den Zusammenhang zwischen dem arteriellen Pulsdruck und der Pulsfrequenz anbetrifft, so lässt sich nicht leugnen, dass er im Laufe des Fleckfiebers ziemlich deutlich hervortritt. Eine der spezifischen Eigenschaften dieser Krankheit ist gerade die Steigerung der Pulsfrequenz (im Gegensatz zum Unterleibstypus), welche schon in den ersten Krankheitstagen anfängt, ihr Maximum im Laufe der zweiten Woche erreicht (manchmal 130—140 Pulsschläge pro Minute und noch mehr); später mit Temperatursenkung

verringert sich auch die Zahl der Pulsschläge und im Anfang der Rekonvaleszenz tritt eine längere oder kürzere Zeit dauernde Brady-

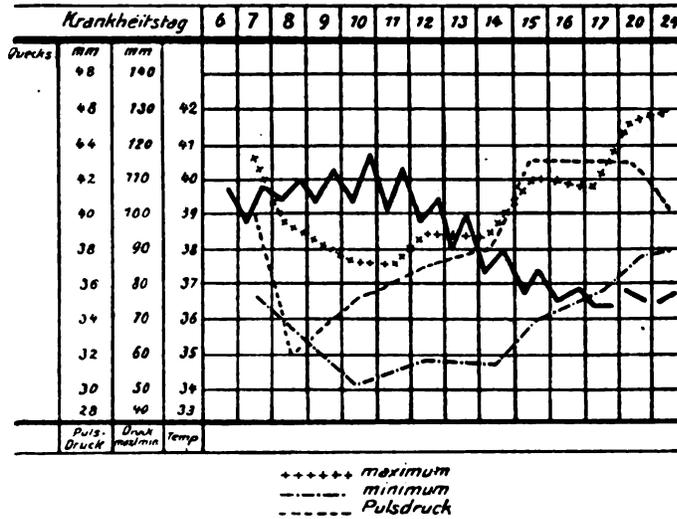


Fig. 2.

kardie (36—42—48 Pulsschläge pro Minute) auf. Die Senkung des Blutdruckes findet also in der Periode der Pulsfrequenzzunahme

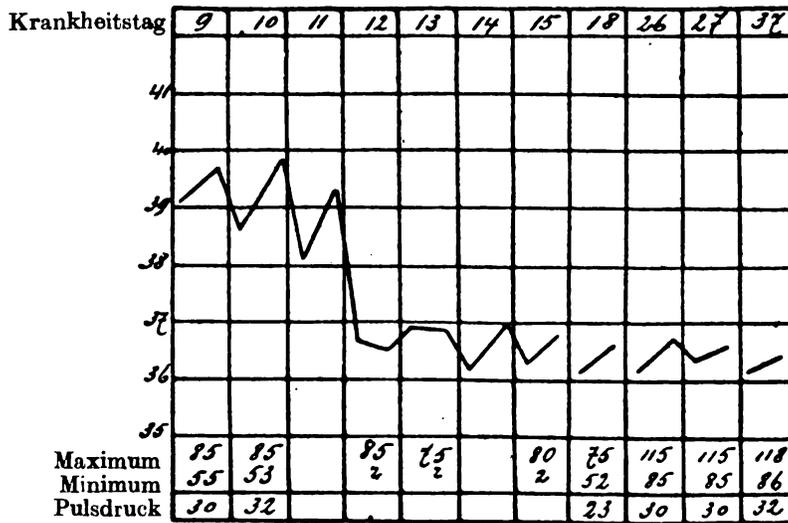


Fig. 3.

statt, während im Stadium der Bradykardie der Blutdruck zur Norm zurückkehrt oder dieser letztere sogar bisweilen übersteigen kann

(im Verhältniss zu normalen physiologischen Zahlen im entsprechenden Alter, z. B. beim Kranken Nr. 303, s. die Tabelle).

Es tritt also im Verlaufe von Fleckfieber eine mehr oder weniger ausgesprochene Senkung des arteriellen Blutdruckes ein, es ist aber schwer zu beantworten, wovon sie abhängig ist, ob sie infolge einer Abschwächung des Herzmuskels oder aber infolge einer unmittelbaren Paralyse der Gefässe, eventuell des vasomotorischen Zentrums

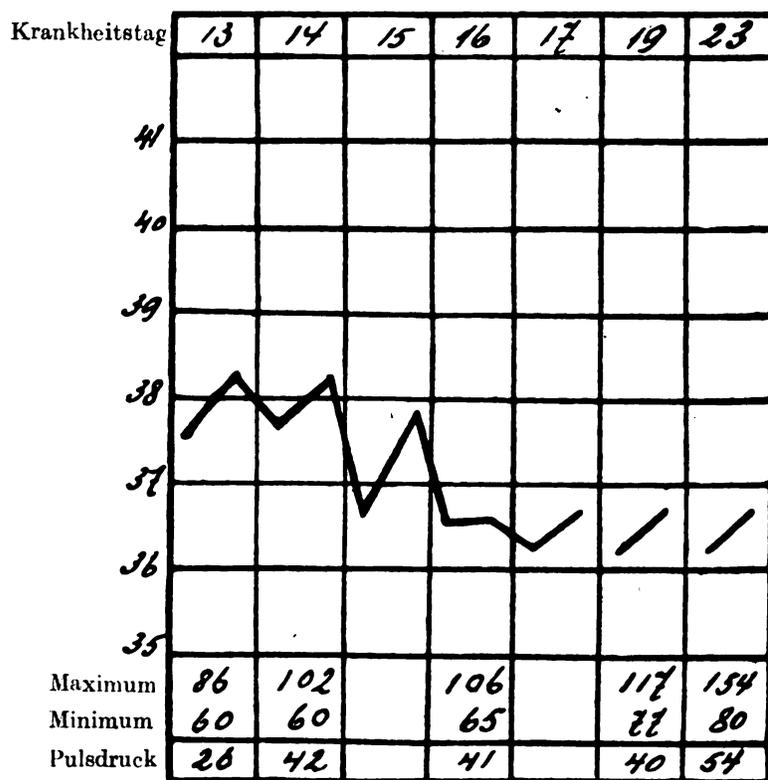


Fig. 4.

stattfindet. Die Rückkehr des Blutdruckes nach der Krankheit zu normalen Verhältnissen, die klinischen Beobachtungen über die Aktion des Herzens nach der Krankheit, sowie die Wirkung gewisser pharmakologischer Mittel — das alles berechtigt gewissermassen zur Annahme, dass wir es eher mit einer Paralyse der Gefässe event. des vasomotorischen Zentrums zu tun haben (wofür auch die Experimente von Romberg, Pässler u. a. sprechen).

Alter	Nr. der Krankheitsgeschichte	Kleinstes Maximum in Quecksilber-mm	Krankheitstag	Grösstes Maximum in Quecksilber-mm	Krankheitstag	Zuwachs des Maximums in Quecksilber-mm	Kleinstes Minimum in Quecksilber-mm	Krankheitstag	Grösstes Minimum in Quecksilber-mm	Krankheitstag	Zuwachs des Minimums in Quecksilber-mm	Differenz zwischen den Zuwachsen von Maximum und Minimum in Quecksilber-mm
22	303	90	9	145	39	55	55	7	96	33	41	55 - 41 = 14
22	304	75	10	112	38	37	45	9	74	38	29	37 - 29 = 8
22	312	80	7	125	25	45	55	7	90	25	35	45 - 35 = 10
23	301	80	14	105	23	25	48	7	68	23	20	25 - 20 = 5
23	316	80	8	104	18	24	50	6	58	13	8	24 - 8 = 16
24	310	66	10	110	31	45	43	10	72	31	29	45 - 29 = 16
25	302	90	6	118	30	28	52	6	83	34	31	28 - 31 = - 3
26	309	78	7	110	30	32	45	10	78	31	23	32 - 23 = 9
33	315	85	10	140	24	45	50	10	90	24	40	45 - 40 = 5
35	306	90	9	116	33	26	50	9	72	26	22	26 - 22 = 4
41	314	86	13	134	23	48	60	10	80	23	20	48 - 20 = 28
32	313 Grippe	86	5	110	8	24	60	5	70	8	10	24 - 10 = 14

## Beobachtungen über Rückfallfieber.

Von

**Dr. Alexander Margolis.**

Mit 15 Kurven im Text.

Das Rückfallfieber — vor der Kriegszeit in Lodz fast unbekannt — hat sich in unserer Stadt im Mai 1917 gezeigt. Seit dieser Zeit begegnet man der Krankheit in solcher Anzahl der Fälle, dass man das Recht erhält, von ihrem epidemischen Auftreten zu sprechen. Aber schon vor diesem Monat wurden im Städt. Seuchenkrankenhaus einige sporadische Fälle beobachtet, die teilweise typisch verliefen, teilweise nur per exclusionem und durch den zyklischen Verlauf der Krankheitserscheinungen den Verdacht auf Rückfallfieber weckten.

Die Intensität der Epidemie war nicht allzu bedeutend. In Verlauf von 7 Monaten (Mai—Dezember) wurden im Krankenhaus 343 Fälle von Rückfallfieber festgestellt. Der Verlauf der Epidemie ging folgenderweise vor sich:

Im Mai . . . .	7	Fälle
„ Juni . . .	45	„
„ Juli . . .	58	„
„ August . .	57	„
„ September	78	„
„ Oktober .	47	„
„ November	51	„

Aus der Gesamtzahl der Kranken gehörten 172 dem männlichen, 171 dem weiblichen Geschlecht. Es scheint somit eine grössere Neigung bei den Männern für diese Krankheit zu bestehen, da bei anderen in unserer Stadt vorkommenden Infektionskrankheiten (Abdominaltyphus, Fleckfieber, Ruhr) der Anteil der Frauen viel zahlreicher ist als der der Männer, was auf die Abwesenheit vieler Männer infolge des Krieges zurückzuführen ist.

Was das Alter der Kranken betrifft, so schont das Rückfallfieber keines. Der jüngste Patient war 6 Monate alt, der älteste 72 Jahre. Dem Alter nach verteilten sich die Kranken wie folgend:

Von $\frac{1}{2}$ bis	5 Jahren	18	Fälle
" 6	" 10	" 45	"
" 11	" 15	" 66	"
" 16	" 20	" 49	"
" 21	" 30	" 51	"
" 31	" 40	" 69	"
" 41	" 50	" 32	"
" 51	" 60	" 9	"
" 60	" 70	" 3	"
" 70	" 75	" 1	"

Die grösste Zahl der Kranken gehört somit dem Alter von 11 bis 40 Jahren an. Nach dem 40. Lebensjahr scheint die Disposition im Abnehmen zu sein.

Selbstverständlich enthält diese Statistik nicht sämtliche Krankheitsfälle, die in der Stadt vorkamen, sondern nur solche, die in das Krankenhaus gebracht wurden. Es ist höchstwahrscheinlich, dass viel mehr Fälle als von den Ärzten nicht gesehen oder nicht erkannt in der Stadt geblieben sind. Dass die Diagnose bei den Ärzten auf Schwierigkeiten gestossen hat, beweist folgender Umstand. Von den 343 Rückfallfieberkranken wurden ins Krankenhaus gebracht

mit der Diagnose	Rekurrens	14
" "	Abdominalis	176
" "	Exanthematicus	130
" "	Typhus (ohne nähere Bezeichnung)	7
" "	Morbus febrilis	6

Die Mehrzahl der Kranken wurde in das Krankenhaus entfiebert eingebracht, wir haben aber die Regel, solche Kranke vor Ablauf der 14 Tage nicht zu entlassen. Somit warten wir die Möglichkeit eines weiteren Rückfallfieberanfalles ab, welchem Umstände wir auch den weitaus grössten Teil unserer Rückfallfieberfälle verdanken.

Klinisch unterscheidet sich die Lodzer Epidemie in verschiedener Hinsicht von den anderswo beschriebenen. Der Unterschied liegt schon in dem wesentlich leichten Krankheitsverlauf. Die Mortalität des Rückfallfiebers gibt Jochman auf 6%, andere Autoren 3—8% an. In unserer Epidemie war sie 0. Der Krankheitsverlauf war auch ein ganz leichter, die beschriebenen schweren Komplikationen kamen nicht vor.

Die Krankheit tritt im allgemeinen ganz akut ein, ohne irgendwelche Prodromalerscheinungen. Selten geben die Kranken an, dass vor dem Krankheitseintritt, den sie ganz präzis bis zur Stunde angehen können, sie sich schlecht fühlten, waren abgespannt, litten an Appetitmangel, schlechtem Geschmack im Munde, Gliederziehen. In der überwiegenden Zahl der Fälle traten die Krankheitserscheinungen stürmisch auf, oder erreichten in ganz kurzer Zeit ihre höchste Intensität. Mit Schüttelfrost begleitet steigt die Temperatur rasch in die Höhe und erreicht solche Höhen, die selten sogar bei Fleckfieber beobachtet werden. Temperaturen von 40,5—41° und sogar noch mehr gehören nicht zu den Ausnahmen. Die Kranken klagen dabei über heftige Kreuz- und Nackenschmerzen. Der im Hinterteil, hauptsächlich in den Halswirbeln lokalisierte Kopfschmerz ist soweit für das

Rückfallfieber eigentümlich, dass er für die Differentialdiagnose zwischen Rückfall- und Fleckfieber verwendet werden kann, da bei der letzten Krankheit die Kranken im Anfang über Schmerzen im Stirnteil des Kopfes klagen. Zu den Kopf- und Kreuzschmerzen gesellen sich alsbald die Muskelschmerzen in den Extremitäten, an denen der Kranke noch mehr als an den Kopfschmerzen leidet. Die Muskelschmerzen sind so intensiv, dass die Kranken bei Berührung der Arme oder der Beine laut aufschreien. Das sich rasch entwickelnde Krankheitsbild, verbunden mit Hyperämie der Bindehäute, macht gleich den Eindruck einer ernsten Krankheit, weswegen der geholte Arzt meistens irgendwelche Typhusdiagnose stellt.

Vom ersten Krankheitstage an entwickeln sich zwei Erscheinungen, die soweit für das Rückfallfieber eigentümlich sind, dass die gleichzeitige Feststellung beider im allgemeinen für die Diagnose Rückfallfieber genügt. Diese sind: eine bedeutende Milzvergrößerung und die charakteristische grau-braun-gelbe Hautverfärbung. Die letzte ist so eigenartig, dass sie bei einer gewissen Erfahrung gestattet, die Rückfallfieberdiagnose schon par distance zu stellen.

Der erste Anfall dauert durchschnittlich 6 Tage, wonach begleitet von reichlichen Schweissen der kritische Temperaturabfall erfolgt. Danach fühlen sich die Kranken mit einem Schlage ganz wohl, die Mattigkeit ist weitaus nicht so gross, wie nach der Krise bei Fleckfieber.

Das von Eggebrecht angegebene Schema der Dauer der Anfälle und Zwischenpausen konnte ich bei meinen Fällen nicht feststellen.

Das Eggebrechtsche Schema lautet;

Dauer der Anfälle:	der Pausen:
I 6,2 Tage	I 7,1 Tage
II 4,3 "	II 7,9 "
III 3,0 "	III 9,2 "
IV 1,9 "	IV 8,9 "
V 1,8 "	V 12,0 "

Danach wird also die Dauer der Anfälle mit jedem folgenden immer kürzer, während die Dauer der Zwischenpausen immer länger. In meinen Fällen wurden wirklich die Anfälle immer kurzdauernder, obwohl nicht in dem Eggebrechtschen Verhältnis, die Pausen zwischen den einzelnen Anfällen dauerten aber bei dem betreffenden Kranken fast gleich lange, so dass man imstande war, bei dem Kranken die Zeit des Auftretens des III. und folgender Anfälle vorauszusehen.

Bei den meisten Kranken bestanden 2—3 Anfälle.

In 37% der Fälle kamen 2 Anfälle vor	
" 33% " " " 3 " "	
" 15% " " " 1 " "	
" 11% " " " 4 " "	
" 2% " " " 5 " "	1)

1) In der Statistik der Zahl der Anfälle und deren Dauer sind nur ohne Salvarsan behandelte Fälle berücksichtigt.

Der erste Anfall dauerte durchschnittlich 6 Tage.

In 27% der Fälle dauerte er 5 Tage				
"	22%	"	"	4 "
"	14%	"	"	6 "
"	13%	"	"	7 "
"	8%	"	"	8 "
"	7%	"	"	9 "
"	4%	"	"	3 "
"	2%	"	"	11 "
"	2%	"	"	12 "

Der zweite Anfall dauerte durchschnittlich 3,8 Tage.

In 36% der Fälle 3 Tage				
"	23%	"	"	5 "
"	20%	"	"	4 "
"	15%	"	"	2 "
"	2%	"	"	1 "
"	2%	"	"	8 "

Der dritte Anfall dauerte durchschnittlich 3,5 Tage.

In 45% der Fälle 3 Tage				
"	15%	"	"	1 "
"	13%	"	"	2 "
"	10%	"	"	4 "
"	9%	"	"	5 "
"	4%	"	"	7 "
"	einem Falle	.	13	"

Der vierte Anfall dauerte durchschnittlich 1,6 Tage.

In 33% der Fälle 1 Tag				
"	66%	"	"	2 "

Die fieberfreie erste Zwischenpause dauerte durchschnittlich 8,6 Tage.

In 21% der Fälle 8 Tage				
"	19%	"	"	10 "
"	15%	"	"	9 "
"	15%	"	"	11 "
"	11%	"	"	7 "
"	6%	"	"	6 "
"	5%	"	"	12 "
"	2%	"	"	13 "
"	1%	"	"	5 "

Die zweite Zwischenpause dauerte durchschnittlich 9,4 Tage.

In 27% der Fälle 10 Tage				
"	26%	"	"	8 "
"	14%	"	"	11 "
"	14%	"	"	12 "
"	6%	"	"	9 "
"	5%	"	"	5 "
"	5%	"	"	6 "

Die dritte Zwischenpause dauerte durchschnittlich 8,5 Tage.

In 43% der Fälle 9 Tage

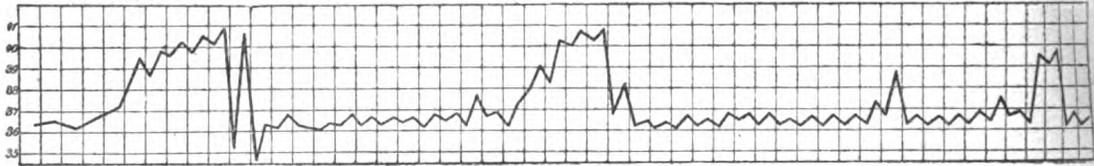
„ 28% „ „ 10 „

„ 15% „ „ 8 „

„ 14% „ „ 7 „

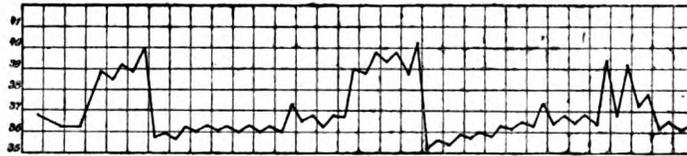
Wir gehen zu den Erscheinungen seitens der einzelnen Organe über.

Kurve 1.



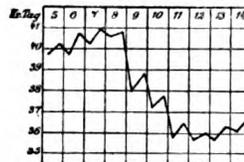
Die Hauptaufmerksamkeit zieht natürlich der Fieberverlauf zu, als die am meisten für Rückfallfieber eigentümliche Erscheinung. Wie von den Kurven, die den von Isolierungsanstalten kommenden Kranken entstammen, weswegen die Temperatur vom ersten Krankheitstage an gemessen wurde, zu sehen ist, steigt die Fieberkurve

Kurve 2.



im Anfang der Krankheit direkt nach oben und erreicht spätestens am dritten Tage ihr Höhestadium. Die Höhegrade der Temperatur sind sehr bedeutend, obwohl Fälle vorkommen, wo die Temperatur in der mässigen Höhe — 38,0—38,5° — verläuft. In den typischen Fällen hat die Temperaturkurve den Charakter einer Continua, die

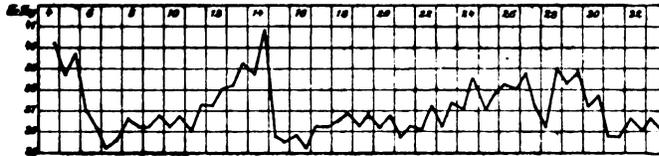
Kurve 3.



Tagesschwankungen sind unbedeutend und betragen nicht mehr wie 1°. Dem Temperaturabfall geht oft eine Pseudokrise (Kurve 1), fast immer die Perturbatio critica (Kurve 2) voraus. Der Temperaturabfall geht im allgemeinen sehr rasch vor sich und dauert kaum mehr wie 10 Stunden. Zu den selteneren gehören die Fälle, wo die Temperatur stufenweise fällt und der Temperaturabfall einige Tage dauert (Kurve 3). Nach der Krise sinkt die Temperatur im

allgemeinen bis unter die Norm und erreicht erst einige Tage später die normale Höhe. In den Pausen zwischen den Anfällen bleibt die Temperatur normal, aber ziemlich oft geht dem erneuten Anfall am Vorabend oder 2 Tage früher eine leichte abendliche Temperatursteigerung (bis 37,2—37,5—37,8) voraus. Im II. Anfall ist die Temperaturkurve fast identisch mit der im I. Anfall. Die folgenden

Kurve 4.

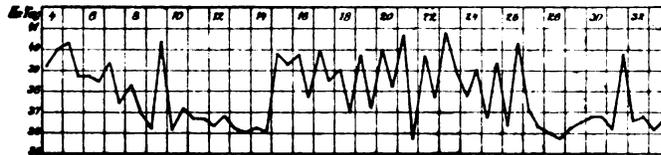


Anfälle sind meistens viel leichter, die Temperaturkurve verliert ihren regelmässigen Typus, weist bedeutende Remissionen auf und kann sogar einen Intermittentstypus annehmen.

Ich lasse hier einige atypische Fieberverlaufsformen folgen.

1. Patientin Ajola R., 12 Jahre alt. (Krankengeschichte Nr. 1000.) Kurve 4. Eingbracht am 6. VI. 17 im 4. Krankheitstage. Der Anfall verlief typisch und endete im 5. Krankheitstage. Nach einer 6tägigen fieberfreien Pause eine aty-

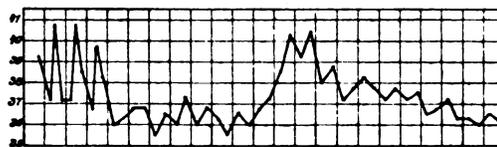
Kurve 5.



pische Temperatursteigerung, die 3 Tage dauerte und dann nach Erreichung der von 40,9° Temperatur plötzlich in eine rasche Entfieberung überging. Nach 7 Tagen erneuter Anfall von ganz atypischem Verlauf mit einer Pseudokrise im 4. Tage. Der Anfall dauerte 7 Tage.

2. Patientin Chana P., 27 Jahre alt. (Krankengeschichte Nr. 164.) Kurve 5. Eingbracht am 13. II. 17 mit der Diagnose Abdominaltyphus. Die Kranke gibt

Kurve 6.



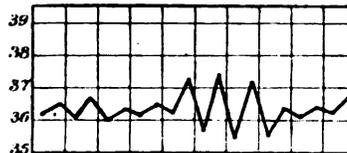
an, seit drei Tagen an heftigem Schüttelfrost und starken Nacken- und Kreuzschmerzen erkrankt zu sein. Diese Schmerzen dauern an. Status o. B. ausser einer braun-gelblichen Hautverfärbung und vergrösserten Milz. Bakteriologische Untersuchung von Blut, Kot und Urin fiel negativ aus. Den 18. II. (9. Krankheitstag) wieder heftiger Schüttelfrost, Temperatur steigt in die Höhe. In der Nacht reichliche Schwemme und Temperatur-Abfall. Nach einer fünftägigen Pause Temperatur-Steigerung unter Schüttelfrösten erneut Nacken- und Kreuzschmerzen.

Fieber von ganz atypischen Verlauf mit grossen Remissionen, während 12 Tagen. Einige Male Blutuntersuchung auf Ausstrichpräparaten mit negativem Resultat. Am 8. III. Temperatur-Abfall. Fünf Tage später eintägige Temperatursteigerung, während welcher im Ausstrichpräparate des Blutes Spirochäten Obermeyers nachgewiesen wurden.

3. Patientin Juljanna Sch., 30. Jahre alt. (Krankengeschichte Nr. 1216.) Kurve 6. Eingbracht am 18. VIII. 17. Gibt an, seit drei Wochen an täglichen Schüttelfrösten zu leiden. Status o. B. ausser starker Anämie. Am nächsten Tag Temperatur morgens 37,2°. Um 11 Uhr vormittags heftiger Schüttelfrost. Um 1/2 nachmittags Temperatur 40,8°. Danach Schweisse. Um 6 Uhr nachmittags Temperatur 37,2°. Dasselbe wiederholt sich auch am nächsten Tag. Im Blut täglich Spirochäten, keine Malaria Parasiten. Am 21. VIII. Chinin. muriat. je 1,0 um 8 und 11 Uhr vormittags. Am 22. VIII. dasselbe. Kein Schüttelfrost. Temperatur blieb normal. Acht Tage später erneute Temperatursteigerung, die typisch verlief. Atypische Entfieberung, die fünf Tage dauerte.

Der folgende Fall (Kurve 7) beweist, dass ein fieberloser Anfall von Rückfallfieber im Bereich der Möglichkeit liegt.

Kurve 7.



Patientin Hana F., 38 Jahre alt. Eingbracht mit der Diagnose Abdominaltyphus. Gibt an, einige (?) Tage lang an Kopf- und Beinschmerzen gelitten zu haben. Die Beinschmerzen dauern fort. Status o. B. ausser der schmutzig-gelben Hautverfärbung und Skabies. Temperatur normal. Am neunten Tage ihres Krankenhausaufenthaltes Schüttelfrost und Kopfschmerzen. Temperatur 37,3. Am nächsten Morgen 35,6, Kopfschmerzen dauern an, erneuter Schüttelfrost. Temperatur 37,4. Am dritten Tag morgens 35,5. Schüttelfrost. Temperatur 37,1. Am vierten Tag morgens 35,4. Kein Schüttelfrost. Am fünften Tag fühlt sich die Kranke wohl. Im Blute täglich Spirochäten nachgewiesen, am fünften Tage nicht mehr. Wir haben es also hier mit einem richtigen Rückfallfieberanfall (Spirochäten im Blut!) zu tun, in dem aber die Temperatur nicht erhöht war, sondern im Gegenteil die morgendliche Temperatur unter der normalen Höhe lag.

Auf der Haut der Rekurrenkranken sieht man sehr häufig (in 39% der Fälle) ein mehr oder weniger ausgeprägtes Herpes naso-labialis. In einigen Fällen erreichte der Herpes solche Dimensionen und Intensität, dass die ganzen Lippen und die Umgebung der Nasenöffnungen mit grossen blutigen Borken bedeckt war. Vom ersten Krankheitstage an entwickelt sich eine eigentümliche grau-braun-gelbliche Hautverfärbung, die keinesfalls mit der Ikterusfarbe identisch ist. Die letztere wurde nur zweimal beobachtet, in einem Falle war sie mit einer Vergrösserung und Schmerzhaftigkeit der Leber verbunden. Die gewöhnliche Rekurrenshautfarbe, die durch ihren mehr graulichen Teint jener Hautverfärbung ähnelt, die sich bei Vergiftung mit hämolytischen Substanzen (Kali chloricum, Nitrobenzol, Anilin, Phenacetin usw.) ausbildet. Sicher steht auch die eigentümliche Hautfarbe der Rekurrenkranken mit dem Zerfall der roten Blutkörperchen im Zusammenhang. Zwecks einer Feststellung der Veränderungen der Erythrozyten wurden von mir in 5 Fällen von Rückfallfieber im Anfall die Formelemente des Blutes gezählt.

Die Ergebnisse waren folgende:

Fall I. Zweiter Anfall.

Fiebertag	Leukozytenzahl	Erythrozytenzahl
1.	16 000	3 820 000
2.	12 000	2 760 000
3.	8 000	1 700 000
3.	7 600	1 680 000

Fall II. Erster Anfall.

Fiebertag	Leukozytenzahl	Erythrozytenzahl
4.	9 000	2 400 000
5.	8 600	1 670 000
6.	9 000	1 460 000

Fall III. Zweiter Anfall.

Fiebertag	Leukozytenzahl	Erythrozytenzahl
1.	15 000	4 230 000
2.	16 000	3 890 000
3.	10 000	2 620 000
4.	8 400	2 250 000

Fall IV. Zweiter Anfall.

Fiebertag	Leukozytenzahl	Erythrozytenzahl
1.	14 000	3 760 000
2.	9 000	2 980 000
3.	9 000	2 260 000
1. fieberfreier Tag	8 600	2 400 000
2. "	8 000	3 280 000
3. "	7 200	3 690 000

Fall V. Erster Anfall.

Fiebertag	Leukozytenzahl	Erythrozytenzahl
3.	12 000	3 620 000
4.	10 000	3 280 000
5.	9 000	2 560 000
6.	8 000	2 940 000
7.	9 000	1 630 000

Diese Zahlen zeugen deutlich von einer bedeutenden Verminderung der Erythrozytenzahl, was auf einen durch Toxinen der Rekurrenspirillen verursachten Zerfall der roten Blutkörperchen zurückzuführen ist.

Von der anderen Seite enthält der Harn der Rekurrenkranken im Anfall beständig Urobilin, aber niemals — mit Ausnahme der zwei Fälle mit Ikterus — Gallenfarbstoffe. Infolgedessen müssen wir die Hautverfärbung der Rückfallfieberkranken in die Reihe der urobilinogenen Gelbsucht (Gerhardts) einordnen. Danach wird die Hautfarbe durch das vom Hämatoporphirin stammende Isobilirubin verursacht, das Urobilin wird in den Nieren gebildet (Leube).

Von anderen Veränderungen des Blutes ist eine ausgesprochene Leukozytose in den Anfangstagen der Anfälle bemerkenswert. Die Leukozytose bildet sich im weiteren Verlauf allmählich zurück (siehe die angeführten 5 Fälle der Blutuntersuchung). Im Untersuchungsfeld unter dem Mikroskop lässt sich eine Vermehrung der mononukleären Zellen Ehrlichs feststellen. In einem Präparat (vom Fall III) wurden die verschiedenen Leukozytengattungen gezählt. Die Zählung ergab:

neutrophile polynukleäre Leukozyten	74%
mononukleäre Leukozyten . . . . .	6%
Lymphozyten . . . . .	16%
eosinophile Zellen . . . . .	4%

Das Blutserum gab in 2% der Fälle eine positive Widalreaktion. Verhältnismässig oft (in 12%) fiel die Weil-Felixsche Reaktion positiv aus. In 4% der Fälle war sie positiv in Verdünnung  $\frac{1}{200}$ , in 5% —  $\frac{1}{100}$ , in 3% —  $\frac{1}{50}$ .

Der Puls im Rückfallfieber ist meistens weich und frequent, entsprechend der Temperatur. Die Zahl der Pulsschläge ist 100 bis 120—140. Nach dem kritischen Temperaturabfall sinkt sie mehr unter die Norm und macht 45—55 aus, sie bleibt dagegen während der Pseudokrise erhöht. Während des Temperatursturzes sinkt der Blutdruck und gleichzeitig mit einem starken Schweissausbruch kommt es oft zu einem vorübergehenden Kolaps, der jedoch nach einigen Kampfer-, Koffein- oder Adrenalineinspritzungen nachlässt und niemals zum Exitus geführt hat.

Verhältnismässig häufig begegnet man Veränderungen seitens des Herzens. Schon in Normalfällen fehlt der Akzent am II. Aortenton, der so häufig beim Abdominaltyphus, wie auch beim Fleckfieber vorkommt. In 16 Fällen entwickelte sich im Verlauf des Rückfallfiebers eine Herzerweiterung nach links und rechts. In 6 Fällen liessen sich ausserdem Geräusche wahrnehmen, in 4 Fällen bloss ein systolisches, in 2 dagegen bestand neben dem systolischen Geräusch auch ein diastolisches. In 4 von diesen 6 Fällen verschwanden die Herzerscheinungen im weiteren Verlauf der Krankheit, in 2 dagegen entwickelten sich chronische Endokardveränderungen, und die Kranken wurden mit einem Herzklappenfehler entlassen.

In 21% der Fälle konnte ich leichte Knöchelödeme feststellen, die sich hauptsächlich in der fieberfreien Zeit oder gar in der Rekonvaleszenz entwickelten. Einen Zusammenhang weder mit der Herztätigkeit noch mit Nierenveränderungen konnte ich nicht feststellen. Blutungen aus der Nase, dem Magen und anderen Organen, die v. Hoesslin für charakteristisch für das Rückfallfieber hält, wurden in keinem der Fälle beobachtet.

Seitens der Atmungsorgane kamen keine Komplikationen ernsterer Natur vor. Manchmal trat eine leichte Bronchitis auf, bei 2 Kindern entwickelte sich eine Bronchopneumonie. In einem Falle bildete sich ein mässiger Pleuraerguss, der aber ziemlich schnell zurückging.

Seitens des Rachens und Larynx wurden keine Abnormitäten festgestellt.

Wir wenden uns dem Verdauungstraktus zu. Die Zunge ist gewöhnlich trocken und belegt, besitzt aber keine Eigentümlichkeiten. Der Appetit fehlt im Fieberstadium, erscheint wieder gleich nach dem Temperaturabfall. Die Kranken klagen stets über einen bitteren Geschmack im Munde, der 2—3 Tage vor dem Ausbruch eines Rückfalles wieder in Erscheinung tritt. Dieses Hervortreten des bitteren Geschmacks vor dem Anfall ist so häufig, dass es als ein Vorzeichen eines nahenden Rückfalls dienen kann. Sehr oft klagen die Kranken über Übelkeit, die in der Periode des Temperaturabfalles zum Erbrechen führt, das einige Tage anhalten kann. Der Stuhlgang ist in der Mehrzahl der Fälle normal, aber oft — hauptsächlich in den letzten Tagen des Anfalles — tritt Durchfall ein. Die Durchfälle halten 1—2 Tage lang und länger, sogar einige Tage nach dem Anfall an und können schwerere Formen annehmen. Die Zahl der Entleerungen übersteigt dann 10, die Stühle sind übelriechend und schleimig. Das Krankheitsbild kann in solchen Fällen irgendwelche Darminfektion vortäuschen.

Ich lasse hier zur Illustration solcher Fälle 2 Krankengeschichten folgen.

1. Pat. Marjam Gr., 22 Jahre alt. (Krankengeschichte Nr. 911.)

Eingebracht am 20. VI. 17 mit der Diagnose Abdominalis. Gibt an, seit 5 Tagen nach anfänglichem Schüttelfrost an Fieber, Kopfschmerzen, Bein- und Leibscherzen und Gliederziehen krank zu sein. Seit 2 Tagen starker Durchfall. Seit gestern Erbrechen.

Status: Körperbau und Ernährungszustand gut. Haut grau braun-gelb. Hautausschlag nicht vorhanden. Temperatur 38,2. Herzgrenzen normal. Systolisches Geräusch am ganzen Herzen. Puls 120. Lunge o. B. Zunge belegt. Leber palpabel und schmerzhaft. Milz stark vergrößert, ebenfalls schmerzhaft. Stühle flüssig, schleimig, übelriechend. Im Verlauf des Tages 12 Entleerungen. Im Harn Spuren von Eiweiss und Urobilin. Blut: Widal negativ, Weil-Felix  $\frac{1}{50}$  schwach positiv. Aussaat, Ausstrichpräparat negativ. Im Kot keine Typhus- und Dysenteriebazillen.

22. VI. Erbrechen nachgelassen. 10 Entleerungen. Im Verlauf des Tages Schw. issausbruch, danach Temperatur gefallen. 23. VI. Temperatur normal. 12 Entleerungen. 24. VI. 8 Entleerungen. 25. VI. 6 Entleerungen. 26. VI. 1 Entleerung, Stuhl breiig. 27. VI. 1 geformter Stuhlgang. Die Kranke fühlt sich wohl. 4. VII. Schüttelfrost, Kopfschmerzen. Temperatur 38,5. Im Blut Rekurrens spirillen.

2. Pat. Mules F., 43 Jahre. Eingebracht mit der Diagnose Fleckfieber. Gibt an, seit 14 Tage krank zu sein. Anfänglich Schüttelfrost, danach Kopfschmerzen, Rücken- und Gliederschmerzen. Seit einigen Tagen starker Durchfall.

Status: 25. VIII. Kein Hautausschlag. Herz, Lungen o. B. Leber, Milz o. B. Im Leibe Gurren. Im Blut Widal und Weil-Felix negativ. Harn o. B. Während des Tages 6 schleimigetrige Entleerungen. Ruhrbazillen werden nicht nachgewiesen. 26. VIII. 10 Entleerungen. 27. VIII. 4 Entleerungen. 28. VIII. Kein Stuhlgang. 29. VIII. 10mal, 30. VIII. 12mal, 31. VIII. 6mal, 1. IX. 2mal, 2. IX. Schüttelfrost, Temperatur abends 40,4. Milz vergrößert. 1 geformter Stuhlgang. 3. IX. Im Blut Rekurrens spirillen. Fieber hält an. 1 geformter Stuhlgang. 4. IX. 8 breiige Stühle. Die Kranke bekommt 0,6 g Neosalvarsan intravenös. In der Nacht Temperatur-Sturz. 5. IX. Temperatur normal. 12 schleimige Entleerungen. 6. IX. 8 schleimige Entleerungen. 7. IX. Stuhl geformt, 1mal. Die Kranke fühlt sich wohl.

Die Leber ist in 80% der Fälle vergrößert und auf Druck schmerzhaft. Diese Vergrößerung bleibt gewöhnlich in mässigen Grenzen und manifestiert sich nur durch die Möglichkeit, den Leber- rand unterhalb des Rippenbogens zu palpieren.

Die Milz dagegen ist fast immer bedeutend vergrössert und hart. Manchmal erreicht sie sogar die Höhe des Nabels. Nach dem Anfall kehrt sie in Verlauf von einigen Tagen zu ihrer normalen Grösse zurück. Es werden jedoch Fälle beobachtet, wo die Milz im Anfall nicht palpabel war, oft aber sogar in solchen Fällen klagten die Kranken über Schmerzen und Stechen in der Milzgegend. Die Milzgrösse ist von der Schwere der Erkrankung unabhängig.

Seitens der Nieren wurden keine krankhaften Veränderungen beobachtet. Der Harn enthält stets Urobilin, oft unbedeutende Spuren von Eiweiss, aber Zylinder oder Nierenzellen wurden niemals festgestellt. Die Diazo- und Urochromogenreaktion sind nicht für das Rückfallfieber charakteristisch.

Seitens des Nervensystems beobachteten wir keine Veränderungen, die auf irgendetwelche organische Gehirnalterationen oder auf vermehrten Hirndruck deuten könnten. Die Kranken klagten über Kopfschmerzen, leiden stets — wie im Fieberstadium, so auch in den fieberfreien Intervallen — an Schlaflosigkeit, verlieren aber niemals — sogar bei höchstem Fieber — das Bewusstsein. Interessant sind die in den Intervallen auftretenden Psychosen. Es handelt sich um maniakalische Zustände, die ich in 3 Fällen zu beobachten Gelegenheit hatte. Der bis dahin ruhig und apathisch darniederliegende Kranke wird plötzlich unruhig, fängt an viel zu sprechen, springt aus dem Bett heraus und läuft über den Saal. Es entwickeln sich Verfolgungsideen, verbunden mit Grössenwahn. In meinen Fällen besaßen sie einen religiösen Charakter. Das Merkwürdigste ist, dass mit dem Eintritt eines Rückfalls die Kranken wieder ruhig waren, lagen apathisch während der ganzen Zeit des Fiebers, nach dem Anfall kehrte aber der maniakalische Zustand wieder.

Zu den lästigsten Rekurrenssymptomen gehören die hartnäckigen Muskelschmerzen in den Extremitäten, hauptsächlich in den Waden. Die Schmerzen verschwinden nicht, sondern gewinnen im Gegenteil an Intensität mit dem Fieberablauf und in der Rekoneszenz. Sie verstärken sich bei Berührung und ändern nicht ihren Charakter bei Bewegungen.

Wir gehen zu der Therapie des Rückfallfiebers über. Die symptomatische Therapie ist wenig dankbar. Aus den Symptomen, die ein Eingreifen erfordern, steht im Vordergrund die Abschwächung der Herztätigkeit vor und während der Krise. In dieser Zeit ist oft die Anwendung von Herzmitteln (Kampfer, Koffein, Adrenalin) unumgänglich. Die heftigen Kopfschmerzen werden unter dem Einfluss von Pyramidon leichter. Die Muskel- und Gelenkschmerzen vermindern sich etwas bei Anwendung von Aspirin- oder Antipyrin-Präparaten, am besten wirken jedoch heisse Bäder. Das Erbrechen lässt nach Darreichung einer verdünnten Jodtinkurlösung nach. Die Durchfälle widerstreben allen Adstringentien. Wenn man dazu die bekannten allgemeinen hygienischen Vorschriften zurechnet, ist die gesamte symptomatische Therapie erschöpft. Wir besitzen aber beim Rückfallfieber ein spezifisches Heilmittel in der Form von Salvarsan.

Die Salvarsantherapie wurde in 76 Fällen angewendet. Die Erwachsenen bekamen 0,6 g. Neosalvarsan intravenös, die Kinder 0,3 g. Die Ergebnisse waren folgende:

In 74 Fällen trat ein kritischer Temperaturabfall ohne weitere Rückfälle, in 1 Fall trat der Temperaturabfall ein, nach 10 Tagen kam es aber zu einem neuen Anfall, in 1 Fall trat kein Temperaturabfall ein und es folgten weitere Anfälle.

In 97,3% der Fälle gab somit die Salvarsantherapie gute Ergebnisse.

Von diesen 76 Fällen wurde das Salvarsan angewendet  
 bei 8 Kranken im ersten Anfall,  
 bei 67 Kranken im zweiten Anfall,  
 bei 1 Kranken im dritten Anfall.

Von den 8 Fällen der ersten Gruppe gab es keinen einzigen Misserfolg. Von den 67 Fällen der zweiten Gruppe wurde der Anfall in 65 Fällen sistiert und es kam zu keinen neuen Anfällen. In 95% dieser Fälle blieb also die Krankheit auf 2 Anfälle beschränkt. Von der Gesamtzahl der Kranken, die ohne Salvarsan behandelt waren, blieben bei nur 2 Anfällen 4% der Fälle. Der Unterschied ist so bedeutend, dass von Zufall nicht die Rede sein kann.

Vom Augenblick der Salvarsaninjektion bis zum völligen Abfall der Temperatur zur Norm gehen durchschnittlich 14,4 Stunden vorüber.

In 19 Fällen dauerte diese Zeit von 11—15 Stunden,

" 11	"	"	"	"	"	6—10	"
" 7	"	"	"	"	"	16—20	"
" 3	"	"	"	"	"	21—25	"
" 1	"	"	"	"	"	30	"

Wenn wir die Temperaturkurven (Kurven 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15), die aus den einzelnen jede Stunde gemessenen Temperaturgraden zusammengesetzt sind, näher betrachten, so können wir eine gewisse Regelmässigkeit feststellen. Die Kurve lässt sich in 3 Phasen teilen. In der Phase I verläuft die Kurve annähernd in derselben Höhe, wie vor der Salvarsaneinspritzung. Diese Phase dauert durchschnittlich 4,2 Stunden (mindestens 1, höchstens 11 Stunden. Ihr folgt die zweite Phase, in der die Temperatur in die Höhe geht und ihr Maximum kurz vor dem Abfall erreicht. Diese Phase — Phase der Reaktion — dauert durchschnittlich 5,8 Stunden. Dann kommt die kürzeste dritte Phase von einer Dauer von 3,3 Stunden (mindestens 2, höchstens 9 Stunden), während der die Temperaturkurve fast steil nach unten läuft. Die Temperatur sinkt unter die Norm, um erst nach einer gewissen Zeit zur Norm zurückzukehren. Die dritte Phase ist für den Kranken am meisten erschöpfend, in dieser Phase treten die heftigen Schweissausbrüche, Blutdrucksenkung und Erbrechen ein.

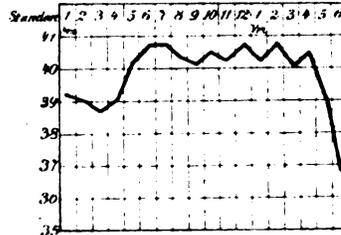
Dieselben Phasen kann man auch in der Temperaturkurve der Kranken, bei denen die Krise ohne Salvarsan verläuft, feststellen.

Irgendwelche schlimme Nebenfolgen der Salvarsanbehandlung habe ich nicht beobachtet. Ich muss nur auf 2 Fälle aufmerksam machen, in denen es sich um 2 Kranke handelt, die im Krankenhaus an Rückfallfieber mit Salvarsan geheilt wurden. Nach Verlauf von 3 Monaten wurden beide wieder in das Krankenhaus mit Rückfallfieber eingeliefert. Die allzu lange Pause, während der sie vollkommen gesund waren, schliesst einen Rückfall aus, man muss eher an eine Neuinfektion denken. Smirnow hat in Petersburg nachgewiesen, dass die mit Salvarsan

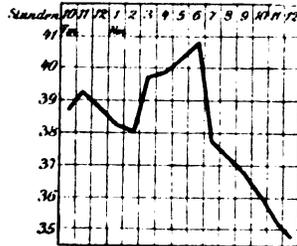
Kurve 8.



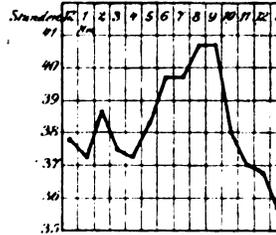
Kurve 9.



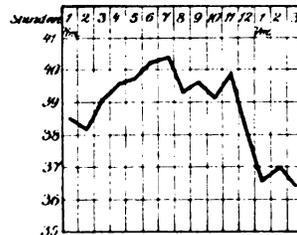
Kurve 10.



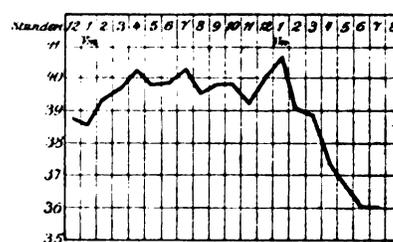
Kurve 11.



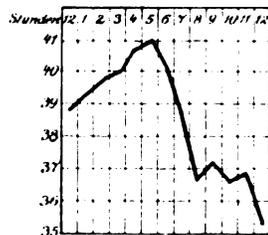
Kurve 12.



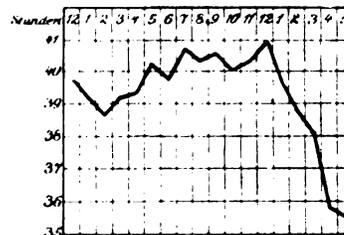
Kurve 13.



Kurve 14.



Kurve 15.



geheilten Rekurrenzfälle für Neuinfektion mehr empfänglich sind als die durch die Natur geheilten, bei denen eine Neuinfektion zu den Seltenheiten gehört. Unsere beiden Fälle scheinen diese Regel zu bestätigen.

# Ergebnisse.

## Ätiologische Untersuchungen bei Variola.

### Übersichtsreferat

von

Dr. G. Paul, Wien.

Mit 5 Abbildungen im Text.

Aus Gründen der Zweckmässigkeit und Übersichtlichkeit empfiehlt es sich, die gegenständliche Materie von zwei Gesichtspunkten aus getrennt zu behandeln: 1. Ergebnisse der ätiologischen Variolaforschung und 2. Anwendung der ätiologischen Forschungsergebnisse in der variola-diagnostischen Untersuchungspraxis.

Diesem Einteilungsprinzipie erscheint in den gegenständlichen Spezialarbeiten, die bereits in einer recht umfangreichen Spezialliteratur niedergelegt sind, unzureichend Rechnung getragen, weshalb sie der wünschenswerten Klarheit und Übersichtlichkeit entbehren und namentlich für den Praktiker eine entsprechende Orientierung im Gegenstande recht schwierig gestalten.

### I. Ergebnisse der ätiologischen Variolaforschung.

Eine ausführliche und durchsichtige Darstellung mit einem vollständigen Literaturverzeichnis der einschlägigen Forschungsergebnisse bis zum Jahre 1913 bringen Tomarkin und Carrière in dem XI. Abschnitte des Handbuches der pathog. Mikroorganismen von Kolle und Wassermann: Variola und Vakzine; insbesondere erscheint der historische Teil vollständig und übersichtlich bearbeitet. Indem Interessenten auf das Original verwiesen werden, soll hier nur auszugsweise soviel demselben entnommen werden, als zu einem Überblick über die schwierige Materie unbedingt nötig ist. Auf die zahlreichen Arbeiten jener Autoren von Keber (1868) bis Proca (1910), die den Pockenerreger unter den pflanzlichen Mikroorganismen gesucht haben, soll hier nicht eingegangen werden, da dieser Standpunkt wohl allgemein verlassen erscheint.

L. Pfeiffer (Weimar) war der erste, der im Jahre 1887 im Epithel-lager der Vakzine- und Pockeneffloreszenzen Gebilde gesehen, beschrieben und für Protozoen gehalten hat. Sein „*Monocystis epithelialis*“ ist identisch mit dem „*Cystorrhycles Guarnieri*“, von dem noch später ausführlich die Rede sein soll. Fast gleichzeitig mit Pfeiffer und unabhängig von ihm, beschrieb van der Loeff (1887) ähnliche

Gebilde in der tierischen Vakzine, die er schon vorher (1886) im Blute fiebernder Variolakranker gesehen haben will, und die er zu den Rhizopoden zählte. Damit erscheint die Ära der „Guarnierischen Körperchen“ eingeleitet, jener rätselhaften und viel umstrittenen Gebilde, die nicht nur in ätiologischer Richtung, sondern auch in diagnostischer Beziehung bis in die jüngste Zeit eine dominierende Bedeutung behauptet haben.

Guarnieri gebührt das Verdienst, im Jahre 1892 durch die Wahl der Kornea des Kaninchenauges als Impffeld in genialer Weise die Schwierigkeiten behoben zu haben, die sich bis dahin der genauen Beobachtung der pathologischen Veränderungen im infizierten Deckepithel entgegengestellt hatten. |

Impft man nämlich die Kaninchenkornea mittelst seichter Ritzer oder Stiche, die man mit Vakzine- oder Variolamaterial infiziert, so erscheinen an den Impfstellen im Laufe von 24 bis 36 Stunden Epithelwucherungen, die rasch an Umfang zunehmen und mit einer später einsetzenden Epitheldesquamation in den zentralen Partien einhergehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung von entsprechend fixierten und mit Kernfarbstoffen gefärbten Schnittpräparaten findet man im Protoplasma der die Impfverletzungen begrenzenden Epithelzellen der Wucherungszone, meist dem Zellkern angelagert und ihn nischenartig einbuchtend, meist kugelförmige Körperchen, die häufig mit einer Plasmahülle, die im Schnitte als heller Hof erscheint, umgeben sind und sich mit Kernfarbstoffen intensiv färben. Guarnieri, der diese Gebilde als die Parasiten der Variolavakzine betrachtete, gibt an, daß sie einen Kern und einen protoplasmatischen Anteil aufweisen; mit Eigenbewegung begabt sind und sich durch Spaltung und durch Gymnosporen vermehren. Guarnieri nannte den vermeintlichen Parasiten „Cytoryctes variolae-vaccinae“ (*κύτος ὀρύσσω* = Zellzernager).

Die Guarnierischen Körperchen haben in der Folge zu zahlreichen Nachuntersuchungen und zu den verschiedenartigsten Deutungen geführt. Während ein Teil der Autoren in diesen Gebilden körperfremde belebte Kleinlebewesen erblickt und ihnen eine mehr oder weniger komplizierte Struktur und protozoenartige Entwicklung zuschreibt (Guarnieri, L. Pfeiffer, Carkins, Bosc, Councilman, Solovzoff, Wasielewski, Ruffer und Plimmer, Monti, Clarke, Sicherer, E. Pfeiffer; Bandini, Kourloff, Jürgens u. a.), sehen andere wieder in ihnen lediglich Degenerations- und Reaktionsprodukte zelliger Elemente, und zwar von einem für den Variola-Vakzineprozeß spezifischen oder nicht spezifischen Charakter (Salmon, Hückel, Foa, Babes, Copeman, Leoni, Ferroni und Massari, Arndt, Prowazek, Keybelitz, Mayer, Süpfle, London, Ssikorski Schrupf, Mühlert und Hartmann, Adkershoff und Boers u. a.).

Gegenwärtig ist die Auffassung der „Guarnierischen Körperchen“ als Parasiten wohl fast allgemein verlassen. Hingegen erscheint die Frage über die Herkunft ihrer Bildungselemente, die Mechanik ihrer Entstehung und ihrer selbständigen Weiterentwicklung durch die vorliegenden Arbeiten noch nicht gelöst.

Nach neueren Forschungen, die namentlich durch die Untersuchungen von Prowazek und Paschen unsere Kenntnisse bereichert haben, bestehen die „Guarnierischen Körperchen“ aus einer mit Kernfarbstoffen

wohl differenzierbaren chromatoiden Komponente und einem plasmaartigen Anteil. Wenn auch das Chromatin im Protoplasma sich autochton vorfindet und deshalb eine Herkunft der Vakzinekörperchen von den Kernsubstanzen a priori nicht notwendig erscheint, so kann nach meinen eigenen Untersuchungen, die sich im Wesen mit jenen von Prowazek und Paschen decken, kein Zweifel darüber bestehen, daß an ihrer Bildung Kernsubstanzen in erster Linie beteiligt sind.

In den zentralen Partien der Wucherungsherde sind die Epithelveränderungen, dem Infektionsalter entsprechend, am weitesten vorgeschritten; dort findet man auch zuerst und am zahlreichsten Guarnierische Körperchen und Riesenzellen. Mit dem Einsetzen der zentralen Epitheldesquamation erscheinen an der Kraterwand eigenartige monströse Zellgebilde, die Hückel treffend als „Schachtelzellen“ bezeichnet hat.

In Klatschpräparaten unterscheiden sich die Zellbilder ganz wesentlich von jenen, die man in Schnittpräparaten zu sehen gewohnt ist. Namentlich ist man überrascht von der Vielgestaltigkeit der „Einschlüsse“, wovon nur ein geringer Bruchteil dem erwarteten Bilde der „Guarnierischen Körperchen“ entspricht. Die Fülle schwer deutbarer Einzelheiten wirkt geradezu verwirrend, und dies um so mehr, als die von den Autoren gebotenen Kommentare keineswegs geeignet erscheinen, eine Brücke zum klaren Verständnisse der mannigfaltigen Zellveränderungen zu bilden. Nur soviel wird zunächst bei der Betrachtung der mikroskopischen Einzelheiten klar, daß neben der pathologischen Volumzunahme der Epithelzellen vor allem die Chromatinsubstanzen an der Bildung der „Einschlüsse“ den allerwesentlichsten Anteil haben.

Die Polymorphie der Zellveränderungen ist dadurch bedingt, daß in dem Abklatsch, dem progressiven Charakter der Herderkrankung entsprechend, die verschiedensten Entwicklungsstufen der spezifischen Veränderungen gleichzeitig nebeneinander vorliegen. Auch kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die „Guarnierischen Körperchen“ Kernderivate sind, worauf bereits Prowazek und Paschen überzeugend hingewiesen haben. A priori war zu erwarten, daß in den Klatschpräparaten, die isolierte Zellbilder liefern, nicht nur die einzelnen Entwicklungsstadien, sondern auch die Strukturverhältnisse der pathologisch veränderten Epithelzellen viel klarer und übersichtlicher zutage treten werden als in Schnittpräparaten. Man kann nun in der Tat die durch die Infektionswirkung in den Zellen hervorgerufenen Reaktionserscheinungen in allen Entwicklungsstufen verfolgen und als Produkte einer pathologischen Steigerung und Richtungsänderung der formativen Zellfunktionen deutlich erkennen:

1. Austritt von Kernsubstanzen in Gestalt eines verschiedenartig geformten „Chromatinnebels“, der zumeist pilzhutartig einem Kernpole aufsitzt;
2. Verdichtung des Chromatinnebels zu tropfenartigen Gebilden, die zunächst struktur- und hüllenlos erscheinen („Nackte Körperchen“ Hückels);
3. Bildung einer Plasmahülle um das Körperchen, wodurch es im Schnitte von einem bloßen „Hofe“ umgeben erscheint („alone“ Guarnieris);

4. Volumzunahme des Körperchens durch echtes Wachstum, wodurch es immer mehr und mehr den Charakter einer neugebildeten (primitiven) epitheloiden Zelle anzunehmen beginnt. Die verjüngte wachsende Zelle buchtet dann durch den Verlust von Kernsubstanzen schlaff gewordenen Kern der Mutterzelle dellentartig ein, wodurch sie ein protozoenartiges Aussehen gewinnt („Cytoryktes Guarnieri“).

Soweit läßt sich der Entwicklungsgang des „Guarnierischen Körperchens“ stufenweise verfolgen, ist jedoch keineswegs, wie die späteren Ausführungen an der Hand einer photographischen Abbildung zeigen sollen, abgeschlossen.

Auffällig zahlreich findet man in gelungenen Klatschpräparaten große runde, ineinander geschachtelte Zellen, die schon Hückel genau beschrieben und treffend als „Schachtelzellen“ bezeichnet hat. Ihr Zustandekommen erklärt Hückel folgendermaßen:

„Liegen gänzlich abgestorbene Zellen, deren Inhalt schon in Zerfall geraten ist, einzeln mitten in noch wuchernden Zellmassen, so werden sie von diesen vielfach zu Klumpen zusammengedrückt oder zu den mannigfachsten Gestalten durch Pressung und Zerrung deformiert. Gesunde Zellen schieben sich immer mehr ineinander ein und es kommt häufig genug nicht bloß zu einfachen, sondern selbst zu mehrfachen Zellinvaginationen. Die ineinander geschachtelten Zellen können natürlich auch Körperchen führen, recht häufig sind dies Sichelformen entsprechend dem Plasmastreifen zwischen den Wandungen der umhüllenden und der eingeschlossenen Zelle.“

Prowazek, dessen gründliche ätiologischen Untersuchungen über die Vakzinekörperchen unsere Kenntnisse dieser rätselvollen Gebilde so wesentlich gefördert haben, nimmt auffälligerweise von den „Schachtelzellen“ keine Notiz. Er hat sie gewiß auch gesehen, hat ihnen jedoch offenbar keine zellulärpathologische Bedeutung beigemessen. In der Abhandlung L. Pfeiffers in dem Handbuch von Pentzold und Stintzing (1894) finden sich auf S. 223 Abbildungen isolierter Schachtelzellen und auf S. 225 solche in einem Schnittpräparate mit „abgeschobenem Deckepithel“.

Auch Elmassian bringt auf der seinem Aufsatz beigefügten Bildtafel die Abbildung einer solchen Schachtelzelle mit folgender Deutung: „Cellule épithéliale présentant une plaque sphacellaire en état hydropique, deux vacuoles, un petit corpuscule de Guarnieri et deux corpuscules initiaux.“ Die von Prowazek erwähnten „Vogelaugen“ dürften die gleichen Zellmonstra betreffen. Mir sind diese monströsen Zellgebilde schon vor Jahren in meinen Klatschpräparaten aufgefallen. Der Auffassung Hückels konnte ich mich schon damals nicht anschließen. Die Gleichartigkeit ihrer Erscheinungsformen und das Fehlen von Anfangsphänomenen der von ihm supponierten „Invagination“ schienen mir dagegen zu sprechen.

In jüngster Zeit gelang es mir, in einem meiner Schnittpräparate einen „Epithelkrater“ mit einer Gruppe wohlhaltener, tadellos fixierter Schachtelzellen in drei Entwicklungsstadien nebeneinander zu entdecken. Nicht nur die Genesis dieser monströsen Gebilde, sondern vor allem ihre organische Zusammengehörigkeit mit den reaktiven Vorgängen in den variolainfizierten Epithelzellen wurde mir blitzartig klar.

Überzeugendere Aufschlüsse als sie die bloße Betrachtung der photographischen Aufnahme der erwähnten Zellgruppe (Abb. 1) bietet, kann selbst die genaueste Beschreibung nicht liefern. Von den abgebildeten

Schachtelzellen stellt die obere rechts liegende (b) einen nach Guarnieris Ansicht wohl entwickelten „Cytoryktes“ mit Hofbildung dar; er liegt in einer tiefen Einbuchtung des ihm haubenförmig aufsitzenden Zellkernes. Die links befindliche endogen neu entstandene (verjüngte) Zelle (c) ist offenbar ein weiteres Entwicklungsstadium des „Guarnierischen Körperchens“; der Kern der Mutterzelle ist von ihrem verjüngten Abbild platt an die Zellwand gedrückt; der Kern der Tochterzelle zeigt

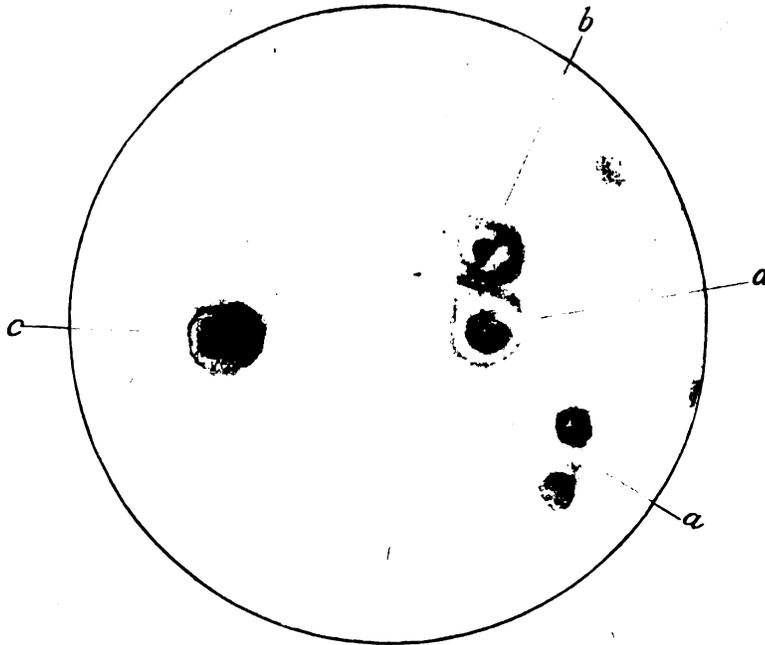


Abb. 1.

Pockenepitheliose, 112 h. post inocul.; Entwicklungsgang der „Schachtelzellen“. Eine Gruppe von losgelösten Zellen aus einem Epithelkrater; Sublimatfixation. Hämalaunfärbung; homogene Immersion; a) gequollene Epithelzellen ohne auffallende Kernveränderung; b) grosses „Guarnierisches Körperchen“ mit Plasmahülle („Hofbildung“), in einer tiefen Delle des ihm haubenförmig aufsitzenden Kernes; c) zu einer verjüngten, epitheloiden Zelle herangewachsenes „Guarnierisches Körperchen“, der Kern der Mutterzelle erscheint platt an die Wand gedrückt; d) mehrfache Schachtelzelle mit Tochter- und Enkelzelle; von der Mutterzelle ist nur noch ein schmaler Plasmasaum sichtbar.

bereits deutlich die Anlage eines Chromatingerüsts. Damit erscheint die Entwicklung der „Einschlußzelle“ ihren Abschluß erreicht zu haben. Doch auch diese auf parasitischer Grundlage aufgebaute Existenz der neu entstandenen Tochterzelle ist nur eine ephemere. Infolge der Fortwirkung des auslösenden pathologischen Wachstumsreizes wiederholt sich derselbe Verjüngungsprozeß: es kommt zur Bildung einer Enkelzelle bzw. zu einer mehrfachen Schachtelzelle (d). Die allmähliche Loslösung der voll entwickelten Schachtelzelle von ihrer Unterlage, wodurch die Entstehung einer kreisförmigen Krateröffnung im Zentrum

des Epithelhügels (Abb. 2) ihre natürliche Erklärung findet, stellt einen Abwehrvorgang des Organismus dem eingedrungenen Erreger gegenüber dar, um ihn zu eliminieren. In Klatschpräparaten findet man sehr häufig auch Schachtelzellen, denen das Chromatingerüst der geplatzten Mutterzellen scheinbar frei als Kernwrack kappenartig aufgelagert erscheint.

Die Erklärung der Entstehung der Schachtelzellen auf rein mechanischem Wege durch „Invagination“ (Hückel) oder „Impression“ (Hallenberger) läßt sich nach meinen Befunden nicht aufrecht erhalten.

Nach kritischer Musterung der verschiedenen Entwicklungsstufen der spezifischen Zellveränderungen kommt man vielmehr zu dem Schlusse, daß die „Guarnierischen Körperchen“ weder körperfremde Einschlüsse, noch Kernfragmente oder Degenerationsprodukte von Zellbestandteilen sind, sondern nur ein bestimmtes Entwicklungsstadium endogen entstehender, sich verjüngender Epithelzellen darstellen, deren Bildung durch die pathologische Reizwirkung auf den formativen Apparat der infizierten Zellen hervorgerufen wird.

Diese pathologische Zellverjüngung erscheint als eine Art von Parthenogenesis durch adäquaten Reiz.

Die in engem Zusammenhang verbleibenden Epithelzellen im peripherischen Anteile des Infektionsherdes scheinen offenbar unter ungünstigeren und mit dem Fortschreiten des Prozesses immer ungünstiger sich gestaltenden Ernährungsbedingungen zu stehen als die zentral in unmittelbarer Nachbarschaft der Impfverletzungen gelegenen; sie verfallen der hydropischen Degeneration und werden in größeren Schollen abgestoßen. In der Verschiedenheit der Ernährungsbedingungen scheint die natürliche Erklärung für die bekannte Tatsache zu liegen, daß sich die „Guarnierischen Körperchen“ in den zentralen Partien der Wucherungsherde gehäuft vorfinden.

Für den Inokulationsprozeß auf der mit Variolavirus geimpften Kaninchenkornea habe ich die Bezeichnung „Pockenepitheliose“ (Epitheliosis variolosa corneae ex inoculatione) vorgeschlagen.

In meiner, in der Deutsch. med. Wochenschr. 1917 Nr. 45 erschienenen Arbeit: „Entwicklungsgang der Pockenepitheliose auf der geimpften Kaninchenhornhaut“ habe ich den jüngsten Stand unserer Kenntnisse dieses spezifischen Reaktionsprozesses in folgende Schlußsätze zusammengefaßt:

1. Die Pockenepitheliose auf der geimpften Hornhaut des Kaninchenauges besteht in einem eigenartigen Wucherungs- und Entartungsprozeß der infizierten Epithelzellen. Er wird durch den toxischen Reiz des eingedrungenen Pockenvirus hervorgerufen, stellt also eine spezifische Reaktion der betroffenen Epithelzellen dar, die deutlich den Charakter eines Abwehr- oder Ausgleichsvorganges trägt.

2. Bei dieser infektiösen Herderkrankung des Hornhautepithels lassen sich deutlich fünf Entwicklungsstufen unterscheiden, die fließend ineinander übergehen:

a) das Stadium der Zellschwellung; die Volumzunahme ist nicht durch echte Hypertrophie, sondern durch erhöhte Aufnahme von flüssigem Nahrungsmaterial bedingt. Diese Durchtränkung des Zelleibes steigert

sich zu ausgesprochenem Zellhydrops (pathologische Steigerung der vegetativen Zellfunktionen).

b) Das Stadium des pathologischen Übertrittes von Kernsubstanzen in das Protoplasma des Zelleibes und ihrer Zusammenballung zu kugeligen „Einschlüssen“ (pathologische Steigerung und Richtungsänderung der formativen Zellfunktionen).

c) Das Stadium der peripher fortschreitenden Zellwucherung. Die Prominenz der Wucherungsherde (die Bildung der „Epithelhöcker“) bzw. die Verbreiterung der Zellschichten ist durch degenerative und hyperplastische Vorgänge verursacht.

Die Zellentartung äußert sich in verschiedenen Formen: 1. durch Bildung von Riesen- und Schachtelzellen, 2. durch hydropische Degeneration. Die pathologische Zellvermehrung erfolgt amitotisch.

d) Das Stadium der regressiven Metamorphose bzw. der fortschreitenden Nekrobiose, das mit der Abstoßung der degenerierten Zellpartien seinen Abschluß findet. Die vorwiegend in den der Impfverletzung zunächst gelegenen Partien des Infektionsherdes sich bildenden „Schachtelzellen“ lösen sich anscheinend spontan los, wodurch die zentrale „Kraterbildung“ zustande kommt. Die im Zusammenhange gebliebenen, offenbar infolge einer Gegenwirkung von Antikörpern durch Kolliquation zugrunde gegangenen Epithelzellen der peripheren Anteile des Infektionsherdes werden hingegen in größeren Schollen abgestoßen.

e) Das Stadium der pathologischen Regeneration zum Ersatz der entstandenen Epitheldefekte.

3. Die Polymorphie der eigenartigen Zellveränderungen in ein und demselben Krankheitsherde ist die natürliche Folge des durch Kontaktinfektion bedingten, peripher fortschreitenden Wachstums der spezifischen Epithelwucherung. Deshalb findet man bei einer gewissen Wachstumshöhe in Schnitt- und Klatschpräparaten an den, von der Infektion betroffenen Zellen alle Entwicklungsstufen und Übergänge der spezifischen Reaktionserscheinungen nebeneinander. Gerade diese Vielgestaltigkeit der pathologischen Zellveränderungen ist für die Pockenepitheliose streng pathognomonisch; sie ist also in diagnostischer Beziehung von einschneidender und entscheidender Wichtigkeit.

Nur die Zusammenfassung und kritische Würdigung und Wertung aller Teilerscheinungen des ganzen Symptomenkomplexes darf für eine diagnostisch einwandfreie Beurteilung des Kornealbefundes einzig und allein maßgebend bleiben.

4. Entzündungsprozesse können wohl bisweilen gleichzeitig mit der Pockenepitheliose in Erscheinung treten (bei Simultaninfektionen), oder ihr nachfolgen (Sekundärinfektionen), bilden jedoch kein zugehöriges Symptom dieser Herderkrankung. Die Pockenerreger vermögen als streng obligate Epithelschmarotzer das Bindegewebe nicht anzugreifen. Andererseits vermögen die Entzündungserreger in den Epithelzellen keine aktiven Reaktionsvorgänge auszulösen, sondern können nur zerstörend wirken.

Als eigentliche Virusträger bei Variola und Vakzine sind nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse kleinste, an der Grenze der Sichtbarkeit stehende, filtrierbare Elementarkörperchen zu betrachten.

Die filtrierbaren Infektionserreger stellen nach Lipschütz „keine natürliche, in sich selbst geschlossene Gruppe von Mikroorganismen dar, und jeder Versuch, eine exakte Definition dieser Virusarten zu geben, scheidet an dem Mangel ausreichend begründeter Gruppierungsmerkmale. Eine Anzahl bemerkenswerter Eigenschaften der filtrierbaren Infektionserreger, die sowohl ihr biologisches Verhalten als auch die spezifische Reaktionsfähigkeit des erkrankten Gewebes betreffen, wie wir ähnliches bei Bakterien- und Protozoenerkrankungen in der Regel anzutreffen nicht gewöhnt sind, ferner ihre enorme Winzigkeit, ihre Pathogenität und ihre Verbreitung im Menschen-, Tier- und Pflanzenreich weisen diesen allerkleinsten Lebewesen eine besondere Stellung im Studium der pathogenen Mikroorganismen zu.“

Die erste zusammenfassende Darstellung der bis zum Jahre 1903 bekannt gewordenen „filtrierbaren“ Virusarten stammt von E. Roux. Er bezeichnet diese Infektionserreger als „unsichtbar“ (des microbes dits invisibles). Eine zweite Übersicht über den gleichen Gegenstand hat Borrel zum Autor (1903). Borrel geht in seiner Arbeit (*Les épithélioses infectieuses et les épithéliomes*) bei der Charakterisierung der filtrierbaren Virusarten von wesentlich anderen Gesichtspunkten aus; unter der Bezeichnung „épithélioses“ faßt er eine Reihe von Krankheiten zusammen, deren Erreger sowohl durch ihre Filtrierbarkeit als auch durch ihre Eigenschaft ausgezeichnet sind, proliferative Veränderungen des Epithels und Endothels, selbst mit Bildung kleiner Tumoren anzuregen. Borrel rechnet hierher: Maul- und Klauenseuche, Schafpocke, Geflügelpocke, Rinderpest, Vakzine und Variola. Remlinger ist der Ansicht, daß sämtliche filtrierbare Virusarten sich dem mikroskopischen Studium entziehen. Diese Anschauung erscheint jedoch durch die Arbeiten von Borrel, Prowazek, Lipschütz, Volpino, Paschen, Casagrandi u. a. widerlegt, denn es gelang den genannten Autoren, bei einer ganzen Reihe von filtrierbaren Infektionserregern (Vakzine, Variola, Schafpocke, *Molluscum contagiosum*, Taubenpocke u. a.) durch bestimmte Färbungsverfahren in Ausstrichen konstant wohlcharakterisierte Elemente mikroskopisch nachzuweisen, die mit größter Wahrscheinlichkeit als Erreger der betreffenden Infektionen aufzufassen sind. Prowazek (1907) nannte diese filtrierbaren Infektionserreger „Chlamydozoen“. Die Chlamydozoen stellen nach Prowazek „symbiozelluläre“ Erreger dar, die sich rapid vermehren und charakteristische, mit Bildung von „Einschlüssen“ einhergehende Zellreaktionen auslösen. Letztere können mannigfacher Art sein: die Zelle reagiert entweder mit einer Hyperplasie von Plastin- oder Chromatinsubstanzen, die sich bloß vergrößern oder ins Protoplasma übertreten, oder es kommt zur Hypertrophie von aus dem Cytoplasma stammenden Plastinsubstanzen, die den daselbst befindlichen korpuskulären Erreger „mantelartig“ ( $\chi\lambda\alpha\mu\acute{\nu}\varsigma$ =Mantel) umhüllen. Diesen Zellalterationen schließen sich ferner auch degenerative Veränderungen an.“ Zu den von Chlamydozoen hervorgerufenen Krankheiten rechnet Prowazek: Variola, Vakzine, Scharlach, Lyssa, Hühnerpest, Trachom, *Molluscum contag.*, Geflügelpocke, Karpfenpocke, die Lippenkrankheit der Barben, die Gelbsucht der Raupen und vielleicht auch die Hundstaupe und Maul- und Klauenseuche. Lipschütz bezeichnet die mikroskopisch sichtbaren Virusarten mit dem Namen Strongyloplasma ( $\sigma\tau\rho\gamma\gamma\upsilon\lambda\omicron\varsigma$  = rund), womit zum Ausdruck gebracht werden soll, daß kleinste, rundliche Plasmaklümpchen den Grundtypus dieser eigenartigen Lebewesen darstellen. Nach Lipschütz bedeutet der neue Begriff keinen Gegensatz zu den Chlamydozoen, ist jedoch weitgehender, da er auch solche filtrierbare, mikroskopisch nachweisbare Infektionserreger umfaßt, die keineswegs an das Auftreten von „Einschlüssen“ gebunden sind, wie z. B. das Virus der Peripneumonie der Rinder, der Maul- und Klauenseuche (Betegh), des *Molluscum contagiosum* (Lipschütz) u. a.

Prowazek hat im Jahre 1905 in Ausstrichen von tierischem Vakzinedetritus im Epithel eigentümliche Gebilde gefunden und beschrieben, die

er als Entwicklungsstadium des Vakzineerregers auffaßte und als „Initialkörperchen“ bezeichnete. Wegen der mantelartigen Umhüllung dieser Initialkörperchen durch Reaktionsprodukte der Zelle nannte er sie ebenfalls Chlamydozoen, wie die Elementarkörperchen der Variola und Vakzine (der Körperchen Paschens).

Diese recht unklare Entwicklungstheorie Prowazeks hat keine allgemeine Anerkennung gefunden.

Casagrandi berichtete 1906, daß er in Ausstrichen von filtrierter Vakzine den Erreger in Form eines feinsten Detritus nachgewiesen habe, der aus Körnchen von verschiedener Größe und nicht gut definierbarem Umriß bestand; in frischem Zustande seien die Gebilde lichtbrechend und unbeweglich.

Paschen hat in demselben Jahre, jedoch etwas früher, über Befunde kleinster korpuskulärer Elemente in Ausstrichen verdünnter Kinderlymphe berichtet, sich jedoch damals noch sehr reserviert darüber ausgesprochen. Am 10. Juni 1907 demonstrierte Paschen seine nach einem besonderen Färbungsverfahren hergestellten Präparate von Variola und Vakzine im Ärztlichen Verein in Hamburg; im September 1908 zeigte er in der Vers. der Vorst. d. Deutschen Impfstoffgewinnungsanstalten neben Ausstrichen von Variolapustelinhalt und von Kinderlymphe ebenso behandelte Klatschpräparate der geimpften Kaninchenhornhaut und erklärte die in diesen Präparaten sichtbaren Körperchen für den vermutlichen Erreger. Etwa gleichzeitig erschien die Arbeit von Prowazek und Beaurepaire „Untersuchungen über Variola“. Prowazek und seinem Mitarbeiter gelang es, aus dem Berkefeldfiltrat einer nach Negris Vorschrift stark verdünnten Pockenpustelaufschwemmung auf einem Kolloidfilter einen hauchartigen Rückstand zu sammeln, worin sich außer winzigen kokkenähnlichen runden Körperchen keine anderen geformten Elemente vorfanden. Die Verimpfung dieses „Ultrafilterrückstandes“ auf die Kaninchenhornhaut ergab typische variolöse Reaktionserscheinungen. Auf Grund dieser Befunde erklärten Prowazek und Beaurepaire diese Körperchen als Pockenerreger; sie sind mit den von Paschen gefundenen identisch.

Volpino fand im lebenden Epithel der geimpften Kaninchenkornea bei Dunkelfeldbeleuchtung extrem kleine, nie über  $\frac{2}{10} \mu$  hinausgehende, zarte, äußerst lebhaft bewegliche Körperchen, hie und da auch zu Häufchen vereinigt, die wirbelnde Bewegungen ausführen. Er hält diese Körperchen für verschieden von den extrazellulären Gebilden von Paschen und von den „trümmerähnlichen“, unbeweglichen Körperchen von Casagrandi und spricht sie als die Erreger an. Paschen und Prowazek bestätigten die Befunde Volpinos, jedoch mit der Einschränkung, daß sie die von ihm als Eigenbewegung angesehenen Phänomene als Molekularbewegung beurteilten.

Casagrandi hat in der Festschrift für Angelo Celli (1912) auf die bereits im Jahre 1910 in seiner Arbeit über die Ätiologie der Pocken erwähnte Färbbarkeit der von ihm beschriebenen Elementarkörperchen in den Epithelzellen aufmerksam gemacht. Durch eine besondere Technik gelang es ihm, die Elementarkörperchen an Klatschpräparaten in den Epithelzellen der Hornhaut nachzuweisen, sie sind nach ihm mit den von Volpino in Nativpräparaten bei Dunkelfeldbeleuchtung beschrie-

benen identisch. Paschen bestätigte (1911) diese Befunde an der Hand von Präparaten, die nach der sogenannten „nassen Giemsa-Methode“ hergestellt waren.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß Paschen die Priorität gebührt, diese Elementarkörperchen entdeckt zu haben, und daß es daher gerechtfertigt erscheint, sie als „Paschensche Körperchen“ zu bezeichnen.

Paschen beschreibt dieselben folgendermaßen: „Es handelt sich um sehr winzige, runde, scharf umgrenzte, kokkenähnliche Gebilde, die sich hantelförmig teilen; an manchen dieser Körperchen sieht man einen sehr zarten fädigen Ansatz; häufig sieht man Paare, die scheinbar mit einem Faden verbunden sind; noch mehr hat man den Eindruck bei Dunkelfeldbeleuchtung; die beiden Körperchen tanzen scheinbar umeinander herum, nähern und entfernen sich voneinander. Es handelt sich um molekulare Bewegung, wie Prowazek durch Berechnung feststellte. Häufig sind die Körperchen von einem Hof umgeben; die Körperchen passieren das Berkefeldfilter; nach Casagrandi zum Teil auch das Ultrafilter. Sie sind sehr schwer färbbar. Am besten färben sie sich nach vorhergegangener Beizung mit Löfflerbeize mit Karbolfuchsin, Karbolgentianaviolett, Karbolmethylviolett. Die Intensität der Färbung ist natürlich von Einfluß auf die scheinbare Größe; ebenso die Dicke der begleitenden Serumschicht. Immerhin hat man den Eindruck, daß neben den winzigsten Körperchen auch solche, die etwas größer sind, d. h. immer noch unter  $\frac{1}{2} \mu$  vorhanden sind. Mit Giemsa werden sie schwach blau gefärbt, sie sind dabei kaum sichtbar und geben die Farbe leicht wieder ab; durch verdünnte Säuren werden sie schnell entfärbt. Die Körperchen liegen ursprünglich hauptsächlich intrazellulär. Die Konstanz des Befundes, das massenhafte Auftreten der Körperchen, die Teilungsstadien, das Fehlen bei anderen Pustelaffektionen der Haut, alles spricht dafür, daß es sich um einen mit der Krankheit in Zusammenhang stehenden Faktor handelt; so kann es sich nur um den Erreger handeln. Es fehlt noch die Züchtung, sie wird gelingen.“

Paschen legt in differentialdiagnostischer Beziehung besonderes, ja ausschlaggebendes Gewicht auf das intrazelluläre Auftreten der genannten Elementarkörperchen neben den freien (extrazellulären). Die auch bei Varizellen beobachteten Elementarkörperchen treten nach Paschen, abgesehen von morphologischen Unterschieden, nie intraepithelial auf.

## II. Anwendung der ätiologischen Forschungsergebnisse bei der objektiven Pockendiagnose.

Bei der objektiven Feststellung der Pockendiagnose kommen in Betracht: 1. der Kornealversuch, 2. der Nachweis der Paschenschen Elementarkörperchen in Pustelausstrichen und 3. die Komplexbindung.

### 1. Der Kornealversuch.

Bis zum Jahre 1913 hat man sich bei der diagnostischen Verwertung des histologischen Befundes beim Kornealversuch beinahe ausschließlich auf die Feststellung der „Guarnierischen Körperchen“ beschränkt, deren Anwesenheit als das ausschlaggebende Kriterium für die Eigenart der Variolareaktion auf der geimpften Kaninchenhornhaut angesehen worden ist. Jürgens hat wohl im Jahre 1905 auch auf die eigenartigen Epithelwucherungen beim lebenden Versuchstier als diagnostisch wichtige

Merkmal hingewiesen, doch das Hauptgewicht auf den Nachweis der Guarnierischen Körperchen gelegt.

Ich habe das Phänomen des plastischen Hervortretens der in vivo vollkommen durchsichtigen und mit freiem Auge nahezu unsichtbaren Infektionsherde auf der mit Variolavirus geimpften Kaninchenkornea im Sublimatbade (in Anlehnung an die im Jahre 1889 beschriebenen Befunde Hückels auf der mit Vakzine geimpften Kornea) entdeckt, in seinen verschiedenen Entwicklungsstadien genau beschrieben, zum erstenmal im Lichtbilde festgehalten und als erster diagnostisch verwertet. Auch habe ich als erster auf Grundlage einer mit gelungenen Photogrammen histologischer Schnittpräparate belegten Schilderung der Pockenepitheliose in ihren wichtigsten Entwicklungsstufen ein geschlossenes und scharf umrissenes Bild geliefert, die überragende Bedeutung des anatomischen Gesamtbildes der variolösen Herd-erkrankung auf der geimpften Kaninchenkornea für die sichere objektive Pockendiagnose erkannt und diese Art der Diagnostik in der sanitäts-polizeilichen Untersuchungspraxis zur Geltung gebracht.

Nach meinen eigenen, vielfach von anderen Autoren bestätigten Erfahrungen bildet das Auftreten der sogenannten Guarnierischen Körperchen eine wohl spezifische, jedoch keineswegs die auffälligste pathognomonische Teilerscheinung der Pockenepitheliose in einem relativ fortgeschrittenen Stadium ihrer Entwicklung. Dieses Teilsymptom kann nur im Zusammenhange mit den übrigen, schon weit früher und viel sinnfälliger in Erscheinung tretenden pathologischen Veränderungen im infizierten Epithellager diagnostisch verwertet werden.

#### Technik und Methodik des Kornealversuches (nach Paul).

##### a) Entnahme und Verwahrung des Variolamaterials:

1. Zur Aufnahme und Versendung von Pockenmaterial sind ausschließlich sorgfältig gereinigte Objektträger zu benützen. 2. Einige der jüngst abgeschossenen, unversehrten und unbehandelten Bläschen mit einer sterilisierten Nadel aufstechen; mit dem hervorquellenden Inhalt mindestens zwei Objektträger möglichst reichlich durch Auftupfen so benetzen, daß die Ränder 1 bis 2 cm zum Anfassen frei bleiben. 3. Bei Pocken im Stadium der Eintrocknung die Decke (Borke) mit der Nadel abheben und auf den Objektträger mit der feuchten Fläche durch Anpressen festkleben; sind die Pocken bereits ganz eingetrocknet, einige abgelöste Borken in ganz reines weißes Papier einschlagen und zwischen zwei Objektträger gelagert bruchsicher verwahren. Sekundäre Eiterblasen sind zur Materialentnahme ungeeignet. 4. Die beschickten Objektträger ohne Erwärmen lufttrocknen, sodann mit den beschickten Flächen gegeneinander, ohne daß sich diese berühren dürfen, bruchsicher verpacken. Zur Versendung von Variolamaterial eignen sich am besten die Versandtkästchen aus gefalztem Blech nach Paul. 5. Jeder Sendung ist ein Begleitschein folgenden Inhaltes beizuschließen: a) Namen und Alter des Kranken, b) ob und wann geimpft, c) Tag der Erkrankung, d) kurze Beschreibung des Exanthems und der wichtigeren Krankheits-symptome, e) Tag der Materialentnahme.

Schlußbemerkung: Die endgültige Diagnose durch den Kornealversuch kann in der Regel erst 48 Stunden nach erfolgter Kornealimpfung gestellt werden. Die Untersuchungsstelle ist nach dem Einlangen des Befundes jedesmal zu verständigen, ob der weitere Verlauf im Einklange mit dem objektiven Untersuchungsbefunde steht oder nicht.

### b) Ausführung der Kornealimpfung.

#### Instrumentarium:

1. Versandkästchen für Objektträger, 2. Kolben mit physiologischer Kochsalzlösung, 3. Epruvette mit einer Anzahl zylinderförmiger Glasröhrchen (Lymphröhrchen), 4. Deckgläschen 18 cem (nicht zu dünn), 5. eine Präpariernadel, 6. eine selbstklemmende (federnde) Deckglaspinzette mit flachen Enden, 7. ein Tropffläschchen mit 5<sup>o</sup>/<sub>o</sub>iger Kokainlösung, 8. Filtrierpapier, 9. Ohrnummern zur Markierung der Kaninchen, 10. eine Spirituslampe, 11. Gefäß mit Desinfektionsflüssigkeit, 12. gut leuchtende Tischlampe.

#### Die Impfung der Kaninchenkornea.

a) Beide Augen des bis zum Halse in ein Handtuch eingewickelten, mit einer Ohrnummer versehenen Kaninchens beliebigen Alters (auch ganz junge Tiere sind verwendbar) werden kokainisiert. Der Überschub der Einträufungsflüssigkeit wird nach kurzer Einwirkung mit einem Stück Filtrierpapier sorgfältig abgesaugt, damit das Impfmateriel nicht zu stark verdünnt und weggeschwemmt wird; b) mit einer sterilen, senkrecht zur Korneaoberfläche steil zu haltenden Präpariernadel wird die Hornhaut gitterförmig zwar zart, aber doch so geritzt, daß man die Spuren davon deutlich sieht (Länge der Ritzer ungefähr 7 mm); dabei ist zu achten, dem Limbus nicht zu nahe zu kommen (behufs Vermeidung entzündlicher Reizung). Die Fixierung des Augapfels erfolgt durch Andrücken des Bulbus mit dem Nagelglied des linken Daumens von unten gegen das Orbitaldach, wobei der Gehilfe das obere Augenlid mit der Spitze des Zeigefingers nach oben zieht. c) Auf die Schichtseite des aus dem Versandkästchen genommenen Objektträgers wird ein nicht zu großer Tropfen physiologischer Kochsalzlösung mittels eines mittelstarken Zylinderröhrchens geträufelt; durch Hin- und Herstreichen des Randes eines, von einer federnden Deckglaspinzette festgehaltenen Deckglases wird das Impfmateriel in der Flüssigkeit verteilt.

d) Von der Aufschwemmung wird mit der Deckglaskante etwas gegen den Objektträgerrand abgestreift, so daß sich bei Schräghaltung des Deckglases nach unten ein Tröpfchen davon in einer Ecke sammelt, womit dann die Impfstellen der Kornea betupft werden.

Hiermit ist der Impfungsvorgang beendet und das Tier kommt in einen versperrbaren Käfig. Die Übertragungsversuche dürfen selbstverständlich nur in einem eigens hierfür bestimmten, isolierten Raume unter den für hochvirulente Infektionskrankheiten gebotenen Vorsichten ausgeführt werden.

#### Untersuchung des Impftieres in vivo.

Nach Ablauf von 24, 36 und 48 Stunden wird die Kornea bei guter künstlicher Seitenbeleuchtung mit der Lupe (sechsfach vergrößernd) besichtigt. Werden hierbei pathologische Veränderungen welcher Art immer festgestellt, so wird das Versuchstier 48 Stunden nach der Impfung — dieser Termin wird bei diagnostischen Untersuchungen von uns regelmäßig eingehalten — jedenfalls getötet (durch Genickschlag). Die Abgabe eines abschließenden Gutachtens auf Grundlage eines anscheinend positiven Befundes am lebenden Tier findet bei uns

grundsätzlich nicht statt, da Verwechslungen mit entzündlichen Veränderungen nicht auszuschließen sind.

#### Untersuchungsgang am getöteten Tier.

Instrumentarium: 1. Eine gestielte Lupe (ich benütze die verbesserte aplan. Lupe Vergr. =  $6 \times$  von C. Zeiß); 2. eine kräftige, nach der Fläche gekrümmte Schere (Hohlschere); 3. ein Luxationsspatel; 4. fester, nicht zu dicker Bindfaden; 5. ein Pulverglas mit eingeriebenem Glasstöpsel mit einem Fassungsraum von 50 ccm zur Aufnahme alkoholischer Sublimatlösung (4 g Sublimat, 30 ccm Alkohol 98  $\%$ , 60 ccm aq. dest.) zur Fixation der enukleierten Bulbi; 6. ein Gräfesches Linearmesser; 7. eine feine, nach der Fläche gekrümmte Präparierschere; 8. ein kleines Becherglas mit einem Schutzbauschen zur Aufnahme von Alkohol; 9. ein kleines Präparatenglas mit Schutzbauschen zur Aufbewahrung der abgekappten Kornea in 98  $\%$  Alkohol; 10. genabeltes Block-

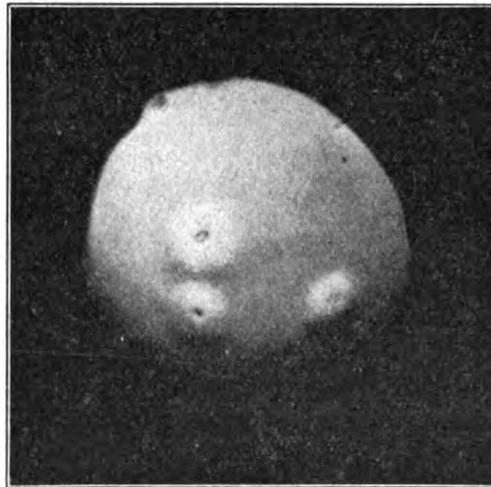


Abb. 2.

Pockenepitheliose auf der geimpften Kaninchenhornhaut, 112 h. post inocul.; abgekappte in Sublimatalkohol fixierte Kornea, fünffach vergrößert.

schälchen aus schwarzem Glas nach Paul zur makroskopischen Besichtigung bzw. zur photographischen Aufnahme der Kornea unter Alkohol; 11. eine spitzige Pinzette mit langen Branchen; 12. eine Nernstlampe (Wiener Modell von C. Zeiß).

#### Handgriffe bei der Untersuchung der Kornea des getöteten Kaninchens.

a) Luxation des Bulbus mit dem schaufelförmigen Luxationsspatel; b) Abschnürung und E nukleation des Augapfels, wobei darauf geachtet werden muß, daß dieser am Bindfaden hängen bleibt; c) Einbringen des enukleierten Bulbus in Sublimatalkohol; d) Abkappen der Kornea mittels des Linearmessers nach Gräfe und der feinen Präparierschere knapp am Limbus; e) makroskopische Besichtigung der abgekappten Kornea mit der Lupe unter Benützung des Untersuchungsschälchens von Paul.

### Makroskopischer Befund am fixierten Präparat.

Die Infektionsherde treten auf der Kornea des enukleierten und in alkoholische Sublimatlösung getauchten Bulbus schon nach Einwirkung von 1—2 Minuten meist in Form kreisrunder, isolierter Knöpfchen zutage, die sattweiß sich von dem mehr mattweißen Grunde der nicht infizierten Epithelpartien weich konturiert abheben. Bei stark virulentem (keimreichem) Material kommt es zur Konfluenz der Protuberanzen, ähnlich wie bei der Variola confluens beim Menschen. Dem gegenüber unterscheidet sich das makroskopische Bild auf der mit vollvirulentem Vakzinematerial geimpften Hornhaut ganz wesentlich. Die Zellquellung und -wucherung entwickelt sich viel rascher und intensiver und tritt entlang der Impfritzer in diffuser Form auf. Die Epitheldesquamation in den zentralen Partien der Infektionsherde erfolgt viel früher und in ausgedehnterem Maße, so daß schon nach Ablauf von 36 bis 48 Stunden das Bild eines Systems von sich kreuzenden Gräben mit wallartig aufgeworfenen Rändern entsteht. Nur bei sehr abgeschwächtem Vakzinematerial wird das makroskopische Bild variola-ähnlich.

Im Zentrum des peripher weiterwachsenden Variolahügels beginnt nach 48 Stunden die Epitheldesquamation, die ungefähr 96 Stunden nach der Impfung zur Bildung eines kreisrunden, wie mit einem Locheisen ausgestanzten Kraters führt. Diese Kraterbildung ist für Variola pathognomonisch (Abb. 2).

### Histologische Untersuchung.

#### a) Schnittpräparate.

Technik: (Schnellverfahren nach Paul). Der enukleierte Bulbus kommt auf höchstens 10 Minuten in alkoholische Sublimatlösung (4 g Sublimat, 30 g Alkohol 98  $\%$ , 60 g aq. dest.).

Abkappen der Kornea und Einbringen derselben auf eine Minute in Alkohol 98  $\%$ ; eine Minute in Jodalkohol von dunkler Tokayer Farbe,

eine Minute in Alkohol 98  $\%$ ,

eine Minute in Alkohol plus Chloroform aa,

eine Minute in Chloroform,

eine Minute in eine gesättigte Lösung von hartem Paraffin in Chloroform von 40°,

eine Minute in verflüssigtes hartes Paraffin bei 60°.

Einbetten der Kornea in einem mit Glycerin ausgestrichenen Blockschälchen mit der konvexen Kornealfläche nach unten. Nach Bildung des starren Häutchens Einbringen in eiskaltes Wasser; nach vollständiger Erhärtung der Paraffinscheibe Halbierung derselben mittels eines schmalrückigen scharfen Messers (sägende Messerführung!), um beim Mikrotomieren mit der Schnittführung von der Mitte der halbierten Kornea beginnen und so die infizierten Partien (die Impfritzer) schon in die ersten Schnittserien bekommen zu können.

Zur raschen und sicheren Fixierung der in warmem Wasser ausgebreiteten und mit dem Objektträger aufgefangenen Paraffinschnitte schleudert man zunächst das zwischen Schnitt und Glasfläche befindliche Wasser ab und preßt die Schnitten mittels vierfach zusammengefalteten, mit absolutem Alkohol reichlich befeuchteten Josefpapier mit dem Daumenballen an den Objektträger fest an. Vorsichtshalber kann man den so behandelten Objektträger auf eine bis zwei Minuten in den

Paraffinschrank (60°) bringen. Die Schnitte haften dann so fest und sicher, als hätte man sie stundenlang im Trockenschrank gehalten.

Schließlich: Färbung mit Hämalaun durch fünf Minuten.

Bei Einhaltung dieser Technik und bei einiger Fertigkeit kann man demnach in einer knappen Stunde, vom Tode des Versuchstieres an gerechnet, den gefärbten Korneaschnitt auf dem Objektisch des Mikroskopes haben. Bei den relativ nicht

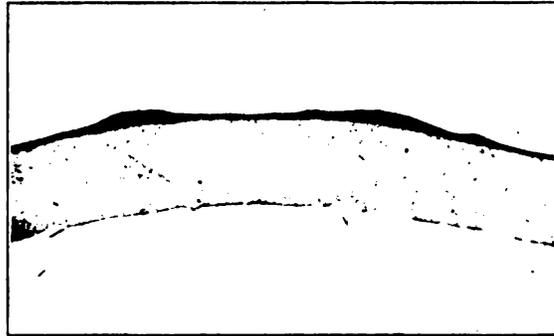


Abb. 3.

Pockenepitheliose, 48 h. post inocul.; histologisches Übersichtsbild;  
Sublimatfixation, Hämalaunfärbung.



Abb. 4.

Pockenepitheliose, 48 h. post inocul.; mittlere Vergrößerung von Abb. 2;  
Wucherungshügel.

allzu zahlreichen Fällen, die eine histologische Untersuchung heischen, verzögert sich also die Abgabe des endgültigen Gutachtens höchstens um eine bis zwei Stunden, was im Hinblick auf die Verlässlichkeit des Kornealversuches schon in Kauf genommen werden kann.

Bei der histologischen Diagnose ist in erster Reihe die Beurteilung des anatomischen Gesamtbildes der Herderkrankung von

allergrößter Bedeutung; die Anwesenheit der Guarnierischen Körperchen kommt als Hilfsmoment zur Verifikation der Richtigkeit der gestellten Diagnose bei etwa noch auftauchenden Zweifeln erst in zweiter Reihe in Betracht.

Da die so überaus charakteristisch hervortretenden, für Variola streng pathognomonischen Epithelveränderungen auch bei bakteriellen Mischinfektionen unverkennbar sofort in die Augen springen, so ist die Anfertigung einer weit geringeren Zahl von Schnittpräparaten erforderlich und ihre Durchmusterung erfordert nicht annähernd soviel Zeit und Mühe wie das Fahren nach Guarnierischen Körperchen, die zudem

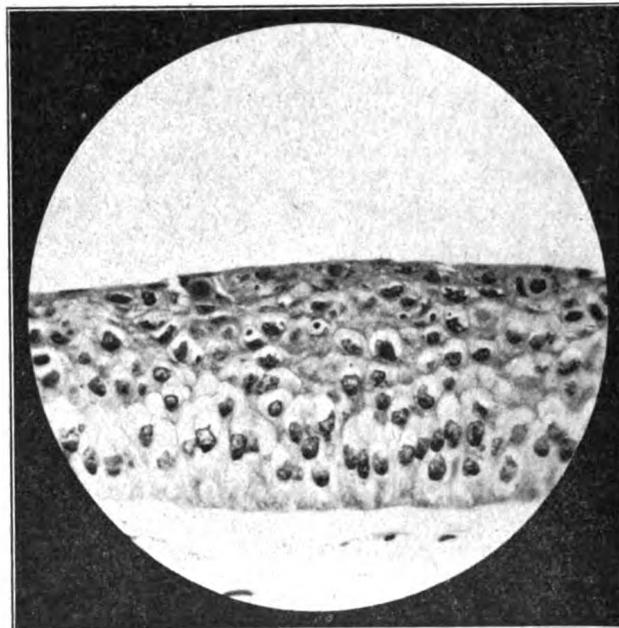


Abb. 5.

Pockenepitheliose, 48 h. post inocul.; starke Vergrößerung von Fig. 3; die Verwerfung der Zellschichten, der Zelloedem deutlich ausgeprägt; in den zentralen Zellpartien Guarnierische Körperchen und Schachtelzellen.

bei der Variolainfektion erst relativ spät im Kornealepithel in größerer Zahl aufzutreten pflegen.

In Sagittalschnitten durch den Krankheitsherd fällt bei der Pockenepitheliose eine in ihrer geschlossenen Form als Wucherungshügel überaus charakteristische, zentripetal sanft ansteigende Verbreiterung der Epithelschichten auf (kalottenförmiger Epitheltumor) (Abb. 3 u. 4).

Diese Verbreiterung beruht zunächst auf einer Volumvergrößerung der infizierten Epithelzellen durch Flüssigkeitsaufnahme. Zuerst werden davon die Basalzellen betroffen, die sowohl verlängert als auch verbreitert erscheinen. Diese Zellschwellung führt zu einer buckelartigen Vorwölbung und zu einer Verwerfung und Verlagerung der Zellschichten. Besonders auffallend erscheint die Formveränderung an den Basalzellen; sie strecken

sich, nehmen Keulenformen an und verdrängen einander gegenseitig aus der Lage, was durch die Fixierung ihres Fußes an der Bowmanschen Membran bedingt ist. Dann werden nach und nach die darüber liegenden Zellagen von der Durchtränkung und Verwerfung betroffen, so daß das Bild eines vielschichtigen Epithels entsteht (Abb. 5). Zur Zellhyperplasie kommt es erst in den späteren Stadien. Die gequollenen Epithelzellen dringen in die Impffurchen des Bindegewebes der Kornea ein und füllen sie vollkommen dicht aus. Am Schnitte erscheinen diese Zellverlagerungen als Epithelzapfen. Die Zelldurchtränkung steigert sich in der Folge zu ausgesprochenem Zellhydrops. Der Krankheitsherd vergrößert sich durch peripherisches Wachstum.

Die Variolaepitheliose unterscheidet sich von der Vakzineepitheliose schon makroskopisch dadurch, daß bei der Variolainfektion nach der Skarifikationsmethode die Wucherungsherde zumeist in Form isolierter kreisrunder Knöpfchen erscheinen, während der Wucherungsprozeß bei der Vakzineinfektion mit vollvirulentem Material in diffuser Form das Epithel ergreift und auch viel stürmischer verläuft. Diesem makroskopischen Formunterschiede entsprechen auch die histologischen Bilder.

In den zentralen Partien der Variolahügel sind die Epithelveränderungen dem Infektionsalter entsprechend am weitesten vorgeschritten, dort findet man auch zuerst und am zahlreichsten Guarnierische Körperchen und Riesenzellen. Mit dem Einsetzen der zentralen Epitheldesquamation erscheinen dann an der Kraterwandung die früher beschriebenen, in ihrer Eigenart besonders auffallenden Schachtelzellen, denen die gleiche pathognomonische Bedeutung zukommt, wie den „Guarnierischen Körperchen“, die nach meiner Anschauung nur das erste auffällige Symptom der beginnenden Schachtelzellenentwicklung darstellen.

#### b) Klatschpräparate.

Technik: An die Impfstelle des luxierten Kaninchenauges wird ein sorgfältig gereinigter Objektträger durch Antupfen sanft angedrückt und diese Manipulation an verschiedenen Stellen des Glases wiederholt. Dadurch bleibt partiellweise das durch den Infektionsprozeß aufgelockerte Epithel am Glase haften. Ewing fixierte die Präparate mit absolutem Alkohol und färbte nach Romanowski-Nocht; Paschen empfiehlt kurze Osmierung des leeren Objektträgers (durch 2 Minuten) vor und des beschickten eine halbe Minute nach dem Abklatschen und danach sofortige Giemsa-Färbung; Giemsa-Prowazek fixierte die noch feuchten Klatscher mit Sublimatalkohol. Sehr klare Bilder erhält man nach rascher Sublimatfixation mit Hämalaunfärbung (Paul).

In der zuerst von Ewing (1904) beschriebenen, von Prowazek (1907) und von Paschen (1909) nachgeprüften sogenannten Klatschmethode besitzen wir ein vorzügliches Verfahren zum Studium der Entwicklungsvorgänge der durch das eingedrungene Virus hervorgerufenen Reaktionserscheinungen in den Epithelzellen.

In diagnostischer Beziehung sind zu beachten: 1. die Volumszunahme der Epithelzellen (der Zellhydrops), 2. die Polymorphie der „Zelleinschlüsse“ und 3. die Anwesenheit der auffallenden Schachtelzellen (besonders charakteristisch und pathognomonisch!)

### c) Nativpräparate.

Technik (nach Rejsek). Utensilien: 1. Ein sorgfältig gereinigter Objektträger, 2. ein sorgfältig gereinigtes Deckgläschen, von einer Kornetpinzette zentral gefaßt und am Rande ringsum (höchstens 2 mm breit) mittels eines feinen Marderpinsels mit dickem Rizinusöl bestrichen, 3. ein in eine feine Spitze ausgezogenes Glasröhrchen (Lympherröhrchen von mittlerer Weite, 4. eine Präpariernadel, 5. eine gerstenkornförmige scharfe Impflanzette, 6. Ehrlichsches Methylenblau in Pulverform.

B. Ausführung: Am luxierten Bulbus des eben getöteten Versuchstieres wird zunächst mit der Spitze des Glasröhrchens die Kornea nahe dem Limbus behufs Entnahme von Kammerwasser durchstoßen, das sich infolge des intraokulären Druckes sofort damit füllt. Dann wird auf den Objektträger ein Tröpfchen Kammerwasser gebracht, darauf mit der Lanzettenspitze von der Impfstelle sehr zart etwas von dem gewucherten Epithel abgelöst und in das Tröpfchen eingebracht; weiters wird die Spitze der Präpariernadel in das Methylenblaupulver eingetaucht und damit der Rand des Tröpfchens berührt. Schließlich wird das beschickte Tröpfchen mit dem Deckglas (mit dem Rizinusölrahmen nach abwärts) bedeckt.

Die so angefertigten Nativpräparate erhalten sich stundenlang unverändert und die auf diese Weise gewonnenen Untersuchungsergebnisse sind hervorragend geeignet, die Naturtreue der Befunde am fixierten Material zu kontrollieren und zu verifizieren sowie die daran geknüpften Schlußfolgerungen zu unterstützen und zu ergänzen.

### Mischinfektionen.

Die anfänglich von Gins und mir geteilte Anschauung, daß Entzündungsprozesse mit Trübung der Kornea und stärkeren Reizerscheinungen der Konjunktiva gegen Variola sprechen, da sich gerade das Variolavirus durch seinen Mangel entzündungserregender Eigenschaften auszeichnet, haben spätere Erfahrungen widerlegt. Variolaveränderungen im Epithellager und entzündliche Prozesse im Bindegewebsstratum der Kornea können nebeneinander bestehen und ohne diagnostische Schwierigkeiten auseinandergelassen und erkannt werden.

Enthält das Untersuchungsmaterial neben spärlichen Variolakeimen reichlich virulente Eitererreger, wie dies bei Pockeninhalt aus den Spätstadien der Suppurationsperiode der Fall zu sein pflegt, dann kommt es zu solchen Mischinfektionen. Dabei bestimmt das Überwiegen des einen, nur das Epithel, oder des anderen, bloß das Bindegewebe angreifenden Infektionserregers den Charakter des makroskopischen und histologischen Bildes auf der geimpften Kornea. Das makroskopische Bild solcher Mischinfektionen auf der in Sublimatalkohol fixierten Kaninchenkornea pflegt infolgedessen ziemlich bunt zu sein und gestattet nicht ohne weiteres, eine sichere Diagnose zu stellen. Dies kann vielmehr erst auf Grund einer histologischen Untersuchung, dann aber mit zweifelloser Sicherheit, geschehen.

Die Einimpfung von Material aus Aknepusseln, Eiterblasen, Abszessen verschiedenster Art kann, wie Ghon, Gérlöczy, Vas und ich selbst beobachtet haben, in vivo und auf der im Sublimatbad fixierten Kornea

Bilder liefern, die bei flüchtiger makroskopischer Betrachtung gewisse Ähnlichkeiten mit der Variolareaktion besitzen und deshalb zu Täuschungen Anlaß bieten können. Deshalb muß im Gegensatz zu Jürgens, der das Auftreten von durchsichtigen Höckerbildungen auf der geimpften Hornhaut des lebenden Versuchstieres allein schon als beweisend für Variola ansieht, davor eindringlich gewarnt werden, bloß auf Grund des makroskopischen Befundes in vivo ein abschließendes Urteil zu fällen. Die Kornealoberfläche zeigt nämlich bei gewissen Formen von Impfkeratitis, die mit ganz leichten konjunktivalen Reizerscheinungen und kaum wahrnehmbarer Trübung der Kornea einhergehen, nicht selten schon nach 24 Stunden und sogar noch früher an den Schnittpunkten der Impfritzer kleine durchsichtige, dem Bindegewebsstratum angehörige Höckerbildungen, die makroskopisch sehr leicht mit Epithelwucherungen zu verwechseln sind. Erst das Sublimatbad bzw. die darin sich anschließende histologische Untersuchung können die sichere Entscheidung bringen. Im übrigen verweise ich auf meine mit photographischen Abbildungen versehene Arbeit im Zentralbl. f. Bakt. 1918: „Über Mischinfektionen auf der Kaninchenhornhaut bei der experimentellen Pockendiagnose“.

## 2. Nachweis der Elementarkörperchen (Paschens) im Pustelausstrich.

Technik nach Paschen: 1. Anritzen der Pustel mit der Ecke eines Deckglases, 2. den austretenden Inhalt mit der Kante eines Deckglases aufnehmen und auf Objektträger, wie bei Blutpräparaten ausstreichen; 3. Ausstrich lufttrocknen, 4. die beschickten Objektträger senkrecht in ein Gefäß mit destilliertem Wasser auf 5—10 Minuten hineinstellen (ältere Präparate noch länger), 5. Trocknung in senkrechter Stellung; 6. Fixieren in absolutem Alkohol 1—24 Stunden oder in Methylalkohol 5—15 Minuten; 7. Trocknen; 8. Übergießen mit sorgfältig filtrierter Löffelbeize, Erwärmen über der Flamme bis Dampf aufsteigt; 9. sorgfältig mit destilliertem Wasser abspülen; 10. Übergießen mit unverdünnter, sorgfältig filtrierter Ziehlscher Karbolfuchsinlösung, Erwärmen über der Flamme bis zur Dampfentwicklung; 11. Abspülen mit dest. Wasser; bei Überfärbung einen Augenblick in abs. Alkohol eintauchen oder in 5%ige Tanninlösung, Abspülung; 12. Trocknen mit Fließpapier und Einschließen in Zedernöl oder Kanadabalsam.

Die Schwierigkeiten der Ausstrichmethode nach Paschen in der diagnostischen Untersuchungspraxis liegen darin, daß man keineswegs immer ein sicheres Urteil darüber zu gewinnen vermag, ob es sich vorliegendenfalls um echte Variolakörperchen oder um ihnen recht ähnliche korpuskuläre Elemente handelt, wie man sie in Pustelausstrichen von klinisch zweifellosen Varizellen findet. Über einige mir in meiner eigenen Untersuchungspraxis unterlaufene Fehldiagnosen habe ich im Jahre 1914 folgendes berichtet: „In einer Reihe der von mir untersuchten Fälle, die sich in der Folge klinisch unzweifelhaft als Varizellen herausstellten, habe ich im Verein mit Hammerschmidt und Kaiser zahlreiche Körnchenbildungen gefunden, die wir von Variolakörperchen nicht zu unterscheiden vermochten, wenn auch gewisse Differenzen bezüglich der Menge und stärkeren Färbung zu bestehen schienen. Doch waren die Differenzen nicht so auffällig, um aus den Ausstrichpräparaten allein eine sichere Diagnose mit zweifelloser Sicherheit stellen zu können. Erst der Impfversuch auf der Kaninchenkornea

gab den Ausschlag. In keinem einzigen der klinisch als Varizellen sich erweisenden Fälle traten die oben beschriebenen, für Variola pathognomonischen Epithelnekrosen in der Kaninchenhornhaut auf, während dies bei den Variolafällen ausnahmslos eintraf.“

Paschen hat in dem Autoreferate über seinen im Ärztlichen Verein in Hamburg gehaltenen Vortrag: „Differentialdiagnose zwischen Variola und Varizellen“ (Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 11, S. 351) darüber folgendes bemerkt: „Durch Ausstrich von Pockenpusteln und Färbung nach bestimmter, vom Referenten angegebenen Methode läßt sich in kurzer Zeit die Diagnose stellen. Im Gegensatz zu Paul betont der Referent, daß ein deutlicher Unterschied zwischen den vom Referenten als Erreger der Variola und Vakzine angesprochenen Körperchen und den bei Varizellen gefundenen Elementarkörperchen besteht. Die bei Varizellen auftretenden Körperchen finden sich nicht in den Epithelien, sind nicht so scharf rund und leuchtend rot, wie bei Variola.“

Es bedarf eben auch erst besonderer Übung und Erfahrung, um aus der Verschiedenheit der Zahl, Färbungsintensität und morphologischer Merkmale bei Elementen von so winziger Kleinheit ein sicheres differentialdiagnostisches Urteil zu gewinnen. Auch macht die Feststellung der intraepithelialen Anwesenheit der Elementarkörperchen, worauf Paschen ein so großes Gewicht legt, in den nach dem angegebenen Verfahren sich intensiv überfärbenden Epithelzellen ganz erhebliche Schwierigkeiten.

### 3. Komplementbindung bei Variola.

Casagrandi hat (1908) als erster Komplementbindung bei Variola nachgewiesen; als Antigen hat er den Inhalt von Pockenpusteln und Kuhlymphe verwendet. Seither hat sich eine Reihe von Autoren mit der Frage nach dem Vorhandensein komplementbindender Antikörper während und nach einer Variolaerkrankung beschäftigt. Über den praktischen Wert dieser Untersuchungsmethode in der varioladiagnostischen Praxis kam es dabei zu keiner einheitlichen Anschauung. Erst nach den letzten Arbeiten von Klein, v. Korschegg und Habetin erfuhr die umstrittene Frage in der Richtung eine Lösung, daß solche spezifische Antikörper bis zu einem Zeitraum von etwa zwei Monaten nach der Erkrankung sicher nachzuweisen sind.

Die divergierenden Resultate sind offenbar auf die verschiedene Wahl des Antigens zurückzuführen. Während bei allen Versuchsarrangements der verschiedenen Autoren das hämolytische System und das Patientenserum stets gleich waren, wechselte das Antigen. Als soches wurden Organextrakte, Serum von Pockenkranken, „Lymphe“, Pustelinhalt und Pockenborken verwendet. Nach Korschegg und Habetin eignen sich hierzu Pockenborken am besten. In ihrer Arbeit: „Revakzination und Antikörpernachweis im Blute“ empfehlen Hammerschmidt und Korschegg auf Grund eigener Erfahrung Rohlymphe, die sich ohne jeden Zusatz, ebenso wie Variolamaterial, sehr gut als Antigen bei der Komplementbindung eigne und daher zur Diagnosenstellung mittels Komplementbindung bei fraglichen Variolafällen verwendet werden könne. Die jüngst von O. Hallenberger (Deutsche med. Wochenschr.

1917, Nr. 35) mitgeteilten Erfahrungen über die Wertlosigkeit der Komplementbindungsmethode in der diagnostischen Untersuchungspraxis sind offenbar dadurch bedingt, daß Hallenberger im Gegensatz zu den letztgenannten Autoren, die auf eine Verwendung von lebendem Virus als Antigen das Hauptgewicht legen, bei seinen diagnostischen Versuchen hauptsächlich alkoholische Extrakte von Pockenpusteln verwendet hat, die sich nach den Erfahrungen von Korschegg hiezu nicht eignen.

Die diagnostische Verwertung der Reaktion erfährt allerdings nach Habetin dadurch eine bedeutende Einschränkung, daß genügende Mengen von Antikörpern relativ spät, oft erst nach Eintritt eindeutiger klinischer Symptome auftreten und andererseits auch im Blute Vakzinierter komplementbindende Antikörper erscheinen.

#### Untersuchungstechnik nach Korschegg:

a) Darstellung des Antigens aus Pockenborken: 0,5 g frische Borken werden in 6 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, sodann sedimentieren gelassen und die obenstehende, ziemlich trübe Flüssigkeit auf das Fünffache verdünnt.

b) Versuchsanordnung: Zu einem Volum von 2 ccm 0,85 %iger Kochsalzlösung werden 0,05 frisches Meerschweinchenserum und Antigen in steigenden Dosen von 0,05 an zugefügt. Die Reaktionsröhrchen werden sodann auf eine Stunde in den Thermostaten gebracht, worauf in jedes die dreifach lösende Dosis von Hammelblut-Immunserum und 0,05 gewaschene Hammelbluterythrozyten in ihrer Blutkonzentration gebracht werden. Die Ablesung erfolgt stets nach 20 Minuten.

Im Anfangsstadium der Erkrankung ist die Reaktion nur schwach ausgeprägt. Mit dem Fortschreiten der Erkrankung nimmt die Intensität der Reaktion zu, um sodann nach völliger Abborkung wieder abzunehmen und endlich wieder ganz zu verschwinden.

## Literatur.

(Mit Ausschluß der Vakzine.)

### A. Ätiologie der Variola.

1. Abel, Handb. d. prakt. Hygiene. 1913. Bd. 1. Pocken. S. 718.
2. Borrel, Microbes dits invisibles et surcoloration. Arch. scienc. biologiques. 1905.
3. Bosc, Les épithéliomas parasitaires etc. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 34. 1907.
4. — Le parasite de la variole. Compt. rend. soc. de Biol. 1903.
5. Brinckerhoff, Tyzzer and Councilman, Studies upon experimental Variola and Vaccine in Quadruman. Studies from the Rockefeller Inst. for med. Res. 1906.
6. Casagrandi, Sull' esame microscopico dei filtrati anmicrobici di vaccino ecc. Soc. fra i cultori scienze med. e nat. Cagliari 1905.
7. — Sui fini granuli endocorneali etc. Ebenda 1909.

8. Casagrandi, *Eziologia del vaiuolo umano*. Patologia 1910.
9. — *Sulla filtrabilità del virus vaiuoloso umano*. Il Policlinico 1908.
10. — *Zur Ätiologie der Menschenpocken*. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 57.
10. Chauveau, *Les microbes pathogènes invisibles etc.* Compt. rend. acad. d. sc. 1909.
12. Councilman, *On the relation of the bodies found of the skin usw.* 6. dermat. Congr. New York 1907. Official transact. 1908.
13. Doehle, *Zur Ätiologie von Masern, Pocken, Scharlach und Syphilis*. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 12.
14. — *Über Blutbefunde bei Pocken*. Med. Klinik 1905.
15. Elmassian, *Contrib. à l'étude microsc. de la cornée chez le lapin*. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 48.
16. Ewing, *Comparative Histology of Vaccinia and Variola*. Journ. of med. research. 1904. Vol. XII. p. 509.
17. — *The structure of vaccinal bodies in isolated cells*. Ibid. 1905. Vol. XIII. Nr. 3.
18. Ferroni e Massari, *Sulla pretesa scoperta del Guarnieri*. Rif. med. 1893.
19. Funck, *L'agent étiologique de la vaccine et la variole*. Sem. méd. 1901.
20. — *Der Vakzine- und Variolaerreger*. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 29.
21. Gins, *Erfahrungen mit der experimentellen Pockendiagnose nach Paul*. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 37.
- 21a. — u. Friedemann, *Experimentelle Untersuchungen über die Übertragung der Pocken*. Deutsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 37.
22. Gerloczy und Vas, *Der Wert der Paulschen Kornealreaktion zur Feststellung der Differentialdiagnose zwischen Variola und Varizellen*. Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 16.
23. Guarnieri, *Ricerche sulla patogenesi ed eziologia dell' infezione vaccinica e variolosa*. Arch. per. le scienze med. 1892.
24. — *Über die Parasiten der Variola und Vakzine*. Mitt. aus dem 11. med. intern. Congr. zu Rom.
25. — *Studi sulla struttura e sullo sviluppo dei parassiti della infezione vaccinica*. Clin. moderna. 1902.
- 25a. Hallenberger, *Bemerkungen zu der Arbeit Pauls: Entwicklungsgang der Pockenepitheliose auf der geimpften Kaninchenhornhaut*. Deutsch. med. Wochenschr. 1917.
- 25b. — *Beiträge zur Ätiologie der Variola*. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 80. 1917.
26. Hammerschmidt, *Über die Differentialdiagnose zwischen Variola und ihr ähnlichen Bläschenkrankungen mittels des Kornealversuches*. Österr. Sanitätswesen. 1913. Nr. 8.
27. Hartmann, *Über Chlamydozoen*. Zentralbl. f. Bakt. Ref. Bd. 47.
28. Hückel, *Die Vakzinekörperchen*. Jena 1898.
29. Ishigami, *Über die Kultur der Vakzine resp. Variolaerreger*. Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1902.
30. Jackson Clarke, *Einige Beobachtungen über die Morphologie der Sporozoen der Variola etc.* Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 17.
31. Jochmann, *Pocken und Vakzinationslehre*. 1913.
32. — *Lehrbuch der Infektionskrankheiten*. 1914.
33. Jürgens, *Über die diagnostische und ätiologische Bedeutung der Vakzinekörperchen*. Charitéannalen 1903.
34. — *Demonstration mikroskopischer Präparate in d. Ges. d. Charitéärzte v. 16. Febr. 1905*. Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 11. S. 308.
35. — *Diskussionsbemerkungen zu seinem Vortrage: „Epidemiologische Beobachtungen über Pocken“*. Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 15. S. 374.
36. Kolle und Hetsch, *Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten*. 1908. 51. Vorl. über Pocken.

37. Lipschütz, Über mikroskopisch sichtbare, filtrierbare Virusarten. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 48.
38. — Filtrierbare Infektionserreger. Handb. d. path. Mikroorg. von Kolle und Wassermann. 1913. Bd. 8. Abschn. 6.
39. Loeff, van der, Über Proteiden der Amöben bei Variola vera. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1887.
40. Magrath and Brinkerhoff, On experimental variola in the monkey. Boston 1904.
41. Monti, Über die Ätiologie der Variola. Mitt. a. d. II. intern. Kongr. zu Rom.
42. Paul, G., Über Blattern und Blatternbekämpfung. Beil. z. Zeitschr. D. österr. Sanitätsw. 1914. Nr. 46.
43. — Über einige notwendige Ergänzungen der gegenwärtig üblichen Art der Blatternerhebung. D. Amtsarzt. 1914. S. 194.
44. — Zur Differentialdiagnose der Variola und der Varizellen. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 75. Heft 7.
45. — Objektive Sicherung der Varioladiagnose durch den Tierversuch. Wiener med. Wochenschr. 1916. Nr. 23.
46. — Zur Variolaprobe. Der Amtsarzt. 1916. Nr. 4—6. S. 129.
47. — Über Biologie und Histologie der spezifischen Veränderungen auf der variolierten Kornea des Kaninchenauges. Ber. über die 40. Versamml. d. Ophthalm. Ges. Heidelberg. 1916.
48. — Zur histologischen Technik des Kornealversuchs bei der Pockendiagnose. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 29.
49. — Über Mischinfektionen auf der geimpften Kaninchenhornhaut. Zentralbl. f. Bakt. 1918.
50. — Entwicklungsgang der Pockenepitheliose auf der geimpften Kaninchenkornea. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 45.
51. Paschen, Die Träger des Kontagiums der Variola und Vakzine. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 41. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 37.
52. — Untersuchungen über Variola. Münch. med. Wochenschr. 1908.
53. — Über den Variola- und Vakzineerreger. Hyg. Rundschau. 1912.
54. — Über den Erreger der Variolavakzine. In: Kraus und Levaditi, Handb. d. Techn. u. Method. d. Immunitätsf. I. Ergänzungsbd. 1911.
55. — Über die Ewingsche Klatschmethode zur Darstellung der Vakzinekörperchen. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 39.
56. — Zur Ätiologie der Variola und Vakzine. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 44.
57. — Vergleichende Untersuchungen über Varizellen, Variola, Masern, Röteln. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 24.
58. — Färbungstechnik der Variolakörperchen. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 33.
59. Pfeiffer, E., Physikatsarbeit. 1899. Vierteljahrsschr. f. ger. Med. u. öffentl. Sanitätswes. S. 10.
60. — L., Ein neuer Parasit der Pockenprozesse usw. Korrespondenzbl. d. allg. ärztl. Ver. von Thüringen. 1887 u. 1888.
61. — Zur Kenntnis des Variolaparasiten. Handb. von Pentzold u. Stintzing. 1904.
62. Postulka, Zur mikroskopischen Diagnose der Vakzine und Variola. Das österr. Sanitätswes. 1913. Nr. 8.
63. Prowazek, Über Vakzine und Variola. Handb. d. path. Protoz. Lief. 2.
64. — und Baurepaire, Untersuchungen über die Variola. Münch. med. Wochenschr. 1908.
65. — — und Aragao, Weitere Untersuchungen über Chlamydozoen. Münch. med. Wochenschr. 1909.
66. Roger et Weil, Recherches microbiologiques sur la variole. Compt. rend. soc. de Biol. 1900.

67. Ruffer and Plimmer, Researchs on vaccina and variola. Brit. med. Journ. 1894.
68. Salmon, Recherches sur l'infection dans la vaccine et la variola. Ann. de l'institut Pasteur. 1897.
69. Schrumpf, Über die als Protozoen beschriebenen Zelleinschlüsse bei Variola. Virchows Arch. Bd. 179.
70. Sicherer, Beiträge zur Kenntnis des Variolaparasiten. Münch. med. Wochenschr. 1895.
71. Siegel, Zur Kenntnis der bisherigen Cytoryctesarten. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 50.
72. — Untersuchungen über die Ätiologie der Pocken etc. Anhang zu den Abhandl. d. Akad. d. Wiss. Berlin 1905.
73. Sternberg, Untersuchungen über das spezifische Infektionsagens der Blattern. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 19.
74. Tanaka, Über die Untersuchung von Pockenerregern. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 32.
75. Terni, Contribution à l'étude de la variole et du vaccin et des autres maladies similaires. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 50.
76. Tomarkin und Carrière, Variola und Vakzine, im Handb. d. path. Mikroorg. von Kolle und Wassermann. 1913. Bd. 8. S. 653.
77. De Waele et Sugg, Etude sur la variole et la vaccine. Arch. de pharmacodynam. 1913.
- 77a. Wolf (Hanau), Die experimentelle Pockendiagnose nach Paul. Sammelreferat. Zeitschr. f. Medizinalb. 21. 1917.

#### B. Komplementbindung bei Variola.

78. Arzt und Kerl, Wien. klin. Wochenschr. 20. 1913.
79. Beintker, Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 48.
80. Casagrandi, Zeitschr. f. Imm. 1909.
81. Dahm, Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 51.
82. Fernet, Berl. klin. Wochenschr. 50. 1913.
83. Habetin, Wien. klin. Wochenschr. 22. 1916.
84. Hallenberger, Deutsche med. Wochenschr. 35. 1917.
85. Hallwachs, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 69.
86. Hammerschmidt und Korschegg, Münch. med. Wochenschr. 27. 1917.
87. Heller und Tomarkin, Deutsche med. Wochenschr. 1907.
88. Klein, Münch. med. Wochenschr. 47. 1914.
89. Korschegg, Wien. klin. Wochenschr. 17. 1915.
90. Kryloff, Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 60.
91. Landmann, Zeitschr. f. Hyg. 1894.
92. Moses, Memorias do Instituto Oswaldo Cruz. T. 1. 1909.
93. Paschen, im Handb. d. Techn. u. Method. d. Immunitätsf. von Kraus und Levaditi. I. Ergänzungsbd. 1911.
94. Prowazek, Münch. med. Wochenschr. 51. 1909.
95. Shiga, Zeitschr. f. Immunitätsf. 1910.
96. Sugai, Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 49.
97. Xyländer, Ibidem. Orig. Bd. 51.
98. Zülzer, im Handb. d. path. Mikroorg. von Kolle und Wassermann. Bd. 8. S. 755.

Verlag von Curt Kabitzsch, Leipzig und Würzburg.

## \*Anleitung und Indikationen für Bestrahlungen mit der Quarzlampe „Künstliche Höhensonne“.

Von Geh. Sanitätsrat Dr. Bach, Bad Elster.

128 Seiten mit 18 Abbildungen im Text.

**Vierte verbesserte Auflage. 1918.** — Preis brosch. M. 7.—, geb. M. 8.50.

## Die Immunitätswissenschaft Eine kurzgefasste Übersicht über die biologische Therapie und Diagnostik für Ärzte und Studierende.

Von Professor Dr. Hans Much, Oberarzt am Eppendorfer Krankenhaus.

**2. völlig umgearbeitete Auflage. 1914.**

X und 286 Seiten mit 6 Tafeln und 7 Abbildungen im Text.

**Gebunden M. 9.—.**

Klare Form, Bündigkeit, Genauigkeit und eine gesunde Kritik sind die Vorzüge des Buches, nach dessen Lektüre man zu dem Ergebnis kommt: Ich habe daraus gelernt und mich dabei gefreut.

Korr.-Bl. d. Ärzte Reichenbergs.

## Die Nebenwirkungen der modernen Arzneimittel.

Von Professor Dr. Otto Seifert.

IX und 283 Seiten. 1915. Brosch. M. 9.—, geb. M. 10.—.

Für Heilanstalten, Krankenhäuser wie für den Forscher und Praktiker gleich wichtig. Nicht nur Zusammensetzung, Anwendungsweise, Hersteller der Arzneimittel sind angegeben, sondern auch alle Literaturangaben über beobachtete Wirkungen. Für den wissenschaftlich arbeitenden Arzt ist das Buch unentbehrlich.

*Apotheker-Zeitung:* Sind dem Arzt nun die zuweilen gefährlichen Nebenwirkungen bekannt — das vorliegende Werk gibt ihm die beste Handhabe, sich hierüber zu unterrichten, — so wird er seine Patienten davor warnen, das Mittel an andere weiterzugeben, und dadurch der jetzt weitverbreiteten Pfsucherei wenigstens einigermassen vorbeugen. Man kann hieraus ersehen, dass das Buch eine hohe praktische Bedeutung für den Arzt hat — nicht nur im wissenschaftlichen, sondern auch im materiellen Interesse.

Nach Fertigstellung des Neudruckes wieder lieferbar:

### Temperatur- (Fieber-) Kurven nach dem Muster des Eppendorfer Krankenhauses.

Fieberkurven allein (einseitig bedruckt).	Fieberkurven rückwärts mit Lungenschema bedruckt.	Lungenschema ohne Fieberkurven.
1—99 à 20 Pfg.	1—99 à 30 Pfg.	1—99 à 25 Pfg.
100—499 à 15 Pfg.	100—499 à 25 Pfg.	100—499 à 20 Pfg.
500—999 à 12 Pfg.	500—999 à 20 Pfg.	500—999 à 15 Pfg.
über 1000 à 10 Pfg.	über 1000 à 15 Pfg.	über 1000 à 12 Pfg.

## Die Erkennung und Verhütung des Fleckfiebers und Rückfallfiebers

von

Generaloberarzt Prof. Dr. L. Brauer,  
beratender innerer Kliniker bei der Etappen-Inspektion XI

nebst Vorschriften zur Bekämpfung der Läuseplage bei der Truppe

von

K. u. K. Regimentsarzt Dr. Jullus Moldovan.

Mit 4 farbigen, 2 schwarzen und 1 Kurventafel sowie 12 Abbildungen im Text.  
Zweite ergänzte Auflage. — gr. 8°, IV u. 43 S. — Preis brosch. M. 1.50.

Zu den angegebenen Preisen tritt 20% Verleger-Teuerungszuschlag. Bei den Preisen der mit \* bezeichneten Bücher ist er im Preise bereits inbegriffen.

# Bakteriologisch-chemisches Praktikum.

Die wichtigsten bakteriologischen und klinisch-chemischen  
Untersuchungsverfahren für Apotheker und Ärzte mit einer  
= Auswahl nahrungsmittelchemischer Arbeitsmethoden. =

Von

Dr. Johannes Prescher und Viktor Rabs.

In dritter Auflage von Dr. Preseher neu bearbeitet.

XV u. 324 Seiten mit 58 Abbildungen im Text und 4 Tafeln, 1918.

Preis brosch. Mk. 11.—, geb. Mk. 12.50.

*Münchener med. Wochenschrift.* Das Gebotene ist klar und übersichtlich geordnet, verständlich geschrieben und beruht, wie sich Referent überall überzeugt hat, auf zuverlässigen Angaben. Der Zweck, einem Apotheken- oder kleinen Untersuchungslaboratorium mit Rat und Tat an die Hand zu gehen, wird mit dem Buche vollkommen erfüllt.

# Bakteriologisches Taschenbuch.

Die wichtigsten technischen Vorschriften  
zur bakteriologischen Laboratoriumsarbeit

von Professor Dr. Rudolf Abel,  
Geheimem Obermedizinalrat.

Einundzwanzigste Auflage, 1918.

Preis gebunden Mk. 3.40.

Unentbehrlich in jedem bakteriol. Laboratorium.

## \* Über einfache Hilfsmittel zur Ausführung bakteriol. Untersuchungen.

Von Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. Rudolf Abel und Prof. Dr. M. Fieker. *Zweite vermehrte und verbesserte Auflage.* Taschenformat karton. und durchschossen M. 1.20 \*

Diese wertvolle Ergänzung des Abelschen bakteriol. Taschenbuchs gibt praktische Winke, wie auch mit den einfachsten Mitteln im Laboratorium gearbeitet werden kann und zwar auch in so kleinen Verhältnissen, wie sie dem prakt. Arzte zugänglich sind. „Centralblatt für innere Medizin.“

# Taschenbuch der Therapie

mit besonderer Berücksichtigung der Therapie an den Berliner, Wiener u. a. deutschen Kliniken.

Herausgegeben von Dr. M. T. Schnirer,

Herausgeber der „Klinisch-therapeutischen Wochenschrift“.

15. Ausgabe 1919. Über 500 Seiten, Preis gebunden M. 5.20.

Ein inhaltreiches unentbehrliches Vademecum für jeden Arzt, besonders für die jüngeren Herren, das bequem in der Tasche Platz hat und sich auch vorzüglich als Repetitorium der Therapie für Studierende eignet. Wichtig ist diesmal wieder der „Therapeutische Jahresbericht“, der kurz die Fortschritte des letzten Jahres auf dem Gebiete der Therapie wiedergibt. Infolge seiner knappen Form auch für den Militärarzt sehr geeignet.

Der in knappe Form zusammengedrückte reiche Inhalt macht das Werk zu einem förmlichen Nachschlagebüchlein, in dem man sozusagen über alles Auskunft erhält, was der Arzt im täglichen Leben braucht. Die neuen Errungenschaften sind sorgfältig berücksichtigt.

Württ. ärztl. Korrespondenzblatt.

\* Hierzu tritt 20% Verleger-Teuerungszuschlag; bei den übrigen Werken ist er im Preise bereits inbegriffen.



**DATE DUE SLIP**  
**UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY**

**THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE  
STAMPED BELOW**

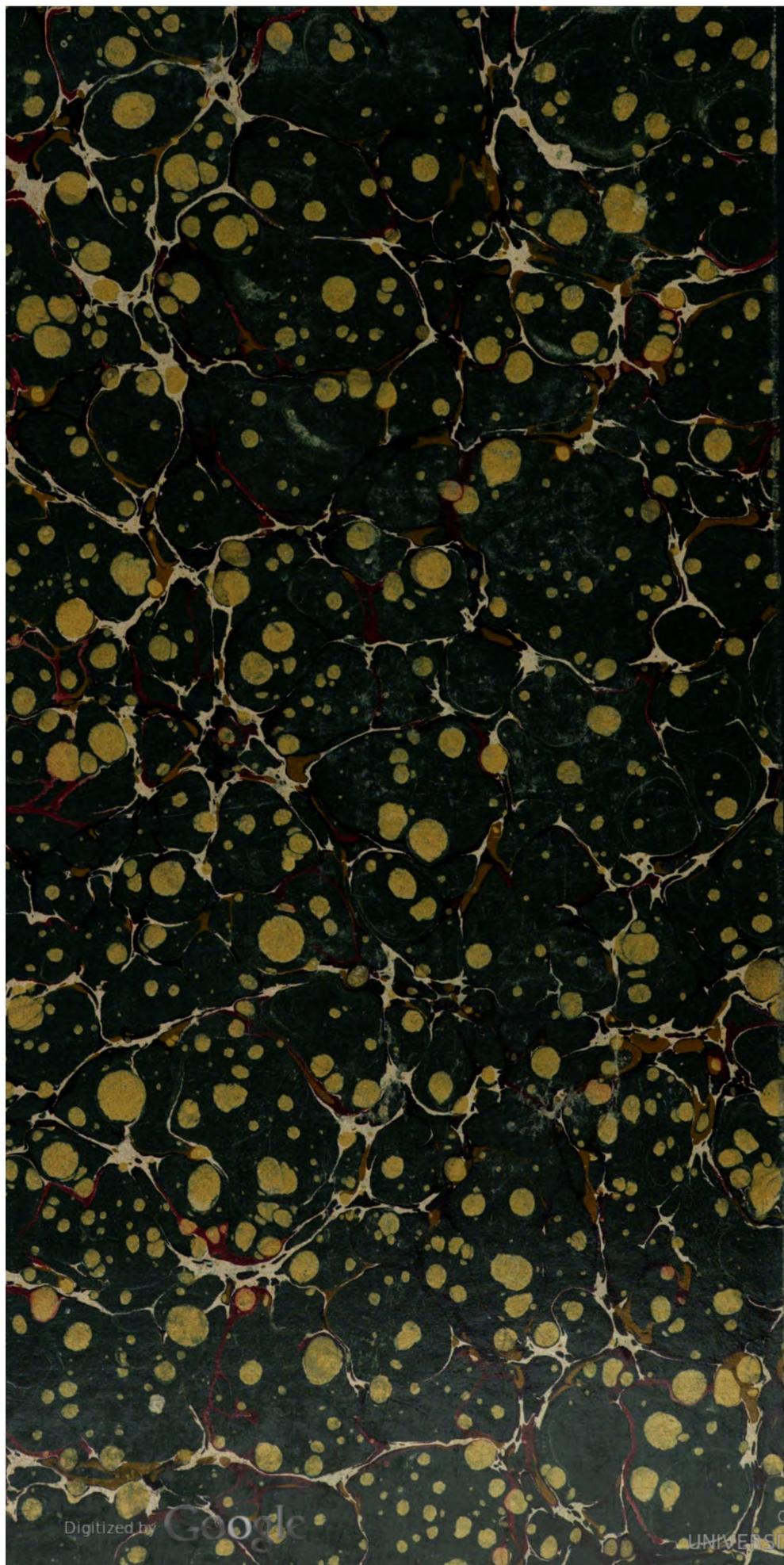
---

---

--	--

3m-10,'34





== B I K ==