

Aus der Bakteriologischen Untersuchungsanstalt für  
Lothringen in Metz.

## Ueber Mischinfektion durch Typhus- und Paratyphusbazillen.

Von Dr. H. Conradi, Leiter der Anstalt.

Die Lehre von der spezifischen Differenz der Infektionskrankheiten hat unter dem Einfluß neuerer Untersuchungen eine Einschränkung erfahren, wenn auch ihre Grundlinien noch unverändert fortbestehen. Bis vor kurzem galt nur der Koch-Eberth'sche Bacillus als Erreger des Unterleibstyphus. Nachdem aber neuerdings nicht nur in vereinzelten Krankheitsfällen, vielmehr in Saarbrücken<sup>1)</sup> und Kiel<sup>2)</sup> bei ausgedehnten Typhusepidemien ausschließlich der Paratyphusbacillus<sup>3)</sup> aufgefunden wurde, sind diesem wohl die gleichen krankheitszeugenden Eigenschaften wie dem Typhusbacillus zuzuerkennen. Es spricht somit alles dafür, daß bald Typhus-, bald Paratyphusbazillen das mannigfaltige Bild des Abdominaltyphus hervorrufen. Die vorliegende Mitteilung entzieht der Lehre von der ätiologischen Einheit dieser Infektionskrankheit ihre letzte Stütze, indem sie nachweist, daß eine gleichzeitige Invasion von Typhus- und Paratyphusbazillen die Typhusinfektion und deren klinische Symptome auszulösen vermag.

In der lothringischen Kreisstadt Bolchen erkrankte<sup>4)</sup> am 22. Februar d. J. die achtjährige Susanna G. unter Fieber, Erbrechen, Leibschmerzen, Stuhlverstopfung und Halsschmerzen, nachdem sie zirka acht Tage zuvor öfters über allgemeines Unbehagen geklagt hatte. Bei der am Abend des 23. Februar vorgenommenen erstmaligen Untersuchung beträgt die Temperatur der Achselhöhle 39,5°, Zunge ist stark belegt. Tonsillen und Gaumenbögen gerötet. Es besteht Schwellung der Submaxillardrüsen. Leib ist weder aufgetrieben noch schmerzhaft. Milz nicht fühlbar, dagegen Milzgegend auf Druck empfindlich. Ileozökalgurren vorhanden. Stuhlgang erfolgt während der ersten drei Tage je drei bis viermal, nicht diarrhöisch und ohne charakteristisches Aussehen.

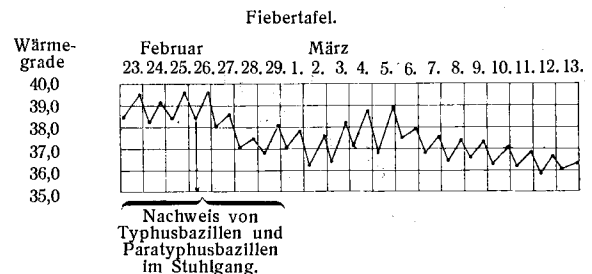
Am 25. Februar: Auf der Brust sind mehrere deutliche Roseolflecken sichtbar. Es besteht starker Meteorismus. Patientin klagt über Schmerzen in der Ileozökalgegend, hier aber weder Dämpfung noch Resistenz. Hartnäckige Obstipation, die auch in den folgenden Tagen anhält.

Am 26. Februar: Bakteriologische Untersuchung des Stuhlgangs. Neben zahlreichen Typhusbazillen werden vereinzelte Paratyphusbakterien nachgewiesen.

Am 29. Februar: Bei erneutem Fieberanstieg leichte Benommenheit und Schläfrigkeit.

Am 2. März: Milzvergrößerung jetzt deutlich und etwa eine Woche lang nachweisbar.

Ueber den Fieberverlauf gibt nachstehende Kurve Aufschluß.



Der Puls ist in Zeiten des Fiebers deutlich verlangsamt (80), in fieberfreien Zeiten und auch noch in der Rekonvaleszenz etwas beschleunigt (120). Keine Komplikationen seitens der Lunge und Niere, selbst bronchitische Beschwerden fehlen. Dagegen wird an zwei Tagen über Ohrenscherzen und ziehende Schmerzen im Kiefergelenk geklagt. Auffällig ist während der Rekonvaleszenz einmal die starke Auftreibung des Leibes, ferner die nunmehr diarrhöische Beschaffenheit der Stühle. Trotz ständiger, reichlicher Nahrungsaufnahme tritt doch eine sichtliche Abmagerung ein, die allerdings schon bald nach Beendigung der Fieberperiode zusehends zurückgeht, so daß Mitte April d. J. die kleine Patientin schon um drei Pfund über ihr früheres Gewicht hinaus zugenommen hat. So weit die Krankengeschichte.

1) Hünemann, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 40, S. 522; Conradi, v. Drigalski und Jürgens, ebendasselbst Bd. 42, S. 141. — 2) B. Fischer, Koch'sche Festschrift. Jena 1903. — 3) In der vorliegenden Arbeit wird unter „Paratyphusbacillus“ der von Kurth (Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, No. 30 u. 31) beschriebene Bacillus verstanden, der sich kulturell durch Vergärung des Traubenzuckers, durch Schleim- und Alkalibildung vom Typhusbacillus unterscheidet. — 4) Für die bereitwillige Mitteilung der im folgenden zu Rate gezogenen, sorgfältigen Aufzeichnungen bin ich Herrn Dr. Kirschstein (Bolchen) zu Dank verpflichtet.

Es handelt sich somit um eine mit unregelmäßigem Fieber, Milztumor, Roseolae, leichten Darmstörungen und verlangsamter Herztätigkeit einhergehende Typhuserkrankung bei einem Kinde. Vom klinischen Standpunkte aus bietet nur die unregelmäßige Fieberkurve Besonderheiten dar. Hier sei bloß auf die in den ersten vier Fiebertagen bestehende Continua und den staffelförmigen Anstieg vom 9. bis 11. Fiebertage hingewiesen. Ob letztere Fieberbewegung etwa mit der längeren Inkubationszeit in ursächlichem Zusammenhange steht, die vielleicht dem durch Typhusbazillen hervorgerufenen Symptomenkomplex eignet, lasse ich dahingestellt. Eingehendere Betrachtung beansprucht indes das Ergebnis der am fünften Krankheitstage vorgenommenen bakteriologischen Untersuchung. Vermöge der von v. Drigalski und Verfasser ausgearbeiteten Methode wurden, wie bereits erwähnt, Typhus- und Paratyphusbazillen nebeneinander auf ein und derselben Agarplatte nachgewiesen. Die Kolonienzahl der Paratyphus- war im Vergleich zu den Typhusbakterien eine verschwindend geringe, auf der dritten wohlverteilten Platte kamen zirka 200 Oberflächen-Kolonien von Typhusbazillen nur fünf von Paratyphusbazillen und spärliche Coli-Keime auf. Ein Uebersehen der Paratyphusbakterien, selbst unter so zahlreichen, anfangs gleichartig ausschauenden Typhuskolonien, war schlechterdings nicht möglich, da sämtliche Platten nach 20stündigem Aufenthalt im Brutschrank weitere drei Tage bei Zimmertemperatur gehalten wurden, nach welchem Zeitpunkt stets eine scharfe Differenzierung zwischen der durchaus hellen, glasigen Typhuskolonie und der eigentümlichen, rings von einem dicken, undurchsichtigen Schleimwall umgebenen Paratyphuskolonie eintritt<sup>1)</sup>. Diese charakteristischen Unterscheidungsmerkmale sind um so mehr wieder hervorzuheben, als neuere Autoren<sup>2)</sup> achtlos an ihnen vorübergegangen sind. Auf den eben erwähnten Bazillennachweis stützt sich lediglich unsere Auffassung über die Aetiologie des in Rede stehenden Krankheitsfalles, da eine Blutentnahme bei der Patientin aus äußeren Gründen unterblieb und somit auch die Züchtung aus dem Blut, ebenso die Prüfung seiner agglutinierenden Eigenschaften nicht in Frage kamen. So sehr ich auch der neuerdings von Jürgens<sup>3)</sup> vertretenen Ansicht über die ätiologische Beweiskraft des Nachweises der Typhuserreger in den Roseolae beipflichte, halte ich nicht dafür, daß ein Bazillenfund im zirkulierenden Blut in ätiologischer Hinsicht größere Bedeutung beansprucht als ein positives Ergebnis der Stuhluntersuchung. Denn gerade der von Jochmann<sup>4)</sup> kürzlich mitgeteilte Befund von Paratyphusbazillen im zirkulierenden Blute eines scharlachkranken Kindes erhärtet hinlänglich, daß auch bei nicht typhuskranken Menschen Paratyphusbazillen in die Blutbahn überreten.

Ist nun unsere Behauptung wohl begründet, daß im vorliegenden Falle eine Mischinfektion durch Typhus- und Paratyphusbazillen vorliegt? Bei der Beurteilung dieser Frage muß Vorsicht walten. Denn eben die dem Unterleibstypus eigentümlichen Ulzerationen im Darmtractus leisten einer späteren Ansiedelung von nachträglich aufgenommenen Krankheitserregern Vorschub, begünstigen also die sekundäre Infektion. Die Befunde der Autoren haben diesem Einwand meist keine Rechnung getragen. Ich greife hier nur die von Kayser<sup>5)</sup> jüngst beschriebene Mischinfektion durch Typhusbazillen und Staphylokokken heraus. Ganz abgesehen davon, daß eine Prüfung der Pathogenität dieser Staphylokokken mittels der schönen, von Kolle und Otto<sup>6)</sup> ausgearbeiteten Methode verabsäumt wurde, ist der am 21. Krankheitstage geführte Nachweis von Staphylokokken, „die in dem Blute der Patientin kreisten“, ganz und gar kein entscheidender Beweisgrund für die Behauptung, daß jene Kokken neben den Typhusbazillen die primäre Krankheitsursache darstellen. Da in der vierten Krankheitswoche Darmgeschwüre wohl bestanden haben dürften, liegt durchaus die Möglichkeit vor, daß erst von der unterminierten Darmwand aus Staphylokokken ins Blut übergangen. Gelegentlich früherer Ruhruntersuchungen habe ich wiederholt zur nämlichen Zeit (während der dritten und vierten Krankheitswoche) bei Untersuchung des Stuhlgangs Ruhrbazillen, bei gleichzeitiger Züchtung aus dem Blute Kokken und

1) Vgl. Conradi, v. Drigalski und Jürgens a. a. O. S. 751; ferner Jürgens Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 43, S. 391. — 2) Z. B. Kayser, Deutsche medizinische Wochenschrift 1903, S. 311. — 3) Jürgens, Zeitschrift für klinische Medizin 1904, Bd. 52, S. 31. — 4) Jochmann, Zentralblatt für Bakteriologie Bd. 33, S. 8. — 5) Kayser, Archiv für Hygiene Bd. 48, S. 313. — 6) Kolle und Otto, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 41, S. 369.

Stäbchen aufgefunden. Auf solche Ergebnisse hin eine „Mischinfektion“ konstruieren zu wollen, wäre gleichfalls verfehlt, da, wie bei Typhus, so auch bei der Dysenterie die anatomischen Darmläsionen sekundäre Blutinfektionen vermitteln können. Genug, Kayser hat den einwandfreien Nachweis einer Mischinfektion durch Staphylokokken und Typhusbazillen in keiner Weise erbracht, wie auch seine gemeinsam mit de Feyfer gegebene Darstellung einer Endemie von Paratyphus<sup>1)</sup> sowie seine weitere Mitteilung<sup>2)</sup> über drei Paratyphuserkrankungen von haltloser Voraussetzung ausgehen. Der Grundirrtum Kayzers beruht auf der fälschlichen Annahme, daß der Krankheitserreger bei dem Infizierten stets die maximale Serumreaktion auslöse. Die neueren, sehr bemerkenswerten Beobachtungen von Jürgens<sup>3)</sup>, v. Drigalski<sup>4)</sup>, ferner von Brion<sup>5)</sup> stellen die Nichtigkeit einer solchen Auffassung über allen Zweifel. Des weiteren hat Kayser „ohne Kenntnis vom Verlauf des Falles“ die Diagnose einer Mischinfektion durch Typhus- und Paratyphusbazillen gestellt und seinen Befund gemeinsam mit de Feyfer beschrieben (a. a. O.). Aber auch diese Beweiskette klafft. Der Autor prüft an seiner Patientin lediglich die agglutinierenden Eigenschaften des Blutsersums und stellt dessen hohe Agglutinationswerte für Typhus- und Paratyphusbazillen fest. Anstatt den notwendigen Nachweis der Infektionserreger zu führen, bemüht er sich, nach dem Vorgang von Castellani, seine Agglutinationsbefunde näher zu analysieren. Allein die von Kayser ermittelten Tatsachen sind Halbheiten, sie beweisen nur, wie auch Jürgens bereits hervorhebt, eine spezifische Beeinflussung des Krankenserums gegenüber den Typhusbazillen. Daß auch Paratyphusbazillen an der beschriebenen „Mischinfektion“ beteiligt waren, bleibt seine der festen Unterlage entbehrende Ansicht. Tatsächlich ist also bislang eine Mischinfektion durch Typhus- und Paratyphusbazillen nicht bekannt geworden.

Unter welchen Bedingungen dürfen wir nun gemeinhin eine Mischinfektion als vorliegend erachten? Von vornherein ist es unerlässlich, daß der gleichzeitige Nachweis der pathogenen Erreger, dieser Synergeten, im Anfangsstadium der Krankheit geführt wird. Aber auch dieses Postulat ist unzulänglich, da die täglich sich mehrenden Einzelbeobachtungen gezeigt haben, daß bei Gesunden und längst Gesunden pathogene Keime im Organismus haften bleiben. Würden beispielsweise bei einem gesunden Menschen, der nach überstandener Typhus seit einem Jahre ununterbrochen Typhusbazillen ausscheidet<sup>6)</sup>, plötzlich Ruhsymptome auftreten, und gelänge der Nachweis von Ruhrbazillen, so könnte zu Unrecht eine Mischinfektion angenommen werden. Der bereits aufgestellten Forderung gesellt sich unter Umständen eine zweite hinzu, und zwar: gleichzeitiger Nachweis der infizierenden Mikroben an der Infektionsquelle. Beiden Bedingungen ward in dem oben beschriebenen Krankheitsfalle Genüge getan: einmal wurden am fünften Krankheitstage die gemeinsamen Erreger, Typhus- und Paratyphusbazillen, in den Entleerungen der Patientin nachgewiesen. Zudem gelang es, den gemeinsamen Ursprung der Doppelinfektion zu ermitteln und im Infektionsmaterial beide Erreger festzustellen.

Am 12. Februar d. J. hatte die kleine, achtjährige Patientin an dem damals zugefrorenen Springbrunnen des väterlichen Parkes gespielt und — der Warnung ihrer Gouvernante zum Trotz — kleine Eisstückchen geschluckt. Eben den Springbrunnen speist ein im Park zirka 70 m entfernt gelegenes Reservoir, das von einem die Kreisstadt Bolchen durchfließenden Bach, dem Sombornkanal, sein Wasser empfängt. In jenem Springbrunnen wurden acht Tage nach Beginn der Erkrankung des Mädchens noch Typhus- und Paratyphusbazillen gleichzeitig aufgefunden.<sup>7)</sup> Gefrieren und Auftauen des Wassers hat demnach den Fortbestand ihres Lebens nicht beeinträchtigt. Späterhin gelang auch der gleiche Nachweis von Typhus- und Paratyphusbazillen nicht nur im

1) de Feyfer und Kayser, Münchener medizinische Wochenschrift 1902, No. 41 und 42. — 2) Kayser, Deutsche medizinische Wochenschrift 1903, S. 311. — 3) Jürgens, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 43, S. 372. Ferner Zeitschrift für klinische Medizin a. a. O., dort auch die ältere Literatur. — 4) v. Drigalski, Zentralblatt für Bakteriologie Bd. 35, S. 778. — 5) Brion, Deutsche medizinische Wochenschrift 1904, S. 828. — 6) Eine solche Annahme liegt nicht mehr so fern, nachdem zuerst Drigalski im Stuhlgang, Dönitz im Urin Typhusbazillen neun Monate nach Ablauf der Typhuserkrankung nachwies (v. Drigalski, Zentralblatt für Bakteriologie Bd. 35, S. 793). Auch Verfasser hat bei einer 51jährigen Dame, die Anfang Oktober 1903 an mittelschwerem Typhus daniederlag und nach drei Wochen genas, von der ersten Krankheitswoche ab, im ersten, zweiten, dritten, vierten, achten und neunten Monat nach der Erkrankung jedesmal fast eine Reinkultur von Typhusbazillen im Stuhlgang aufgefunden. — 7) Ueber diesen Nachweis von Typhus- und Paratyphusbazillen im Wasser wird von Dr. Gundlach und Verfasser a. O. ausführlich berichtet werden.

Reservoir des Springbrunnens, sondern auch in dem Wasser zuführenden, freifließenden Sombornkanal. Es unterliegt daher keinem Zweifel: die kleine Patientin Susanna G. hat am 12. Februar d. J. sich durch Genuß von Eisstückchen infiziert, an denen Typhus- und Paratyphusbazillen hafteten. Am 22. Februar setzten dann die ersten typhusverdächtigen Krankheitserscheinungen ein, die nach fünf Tagen durch den Befund von Typhus- und Paratyphusbazillen in den Entleerungen der Patientin ihre ätiologische Aufklärung fanden.

Die Beweiskette ist somit im vorliegenden Falle lückenlos geschlossen, die Feststellung der beiden Erreger sowohl an der Infektionsquelle wie im Organismus der Erkrankten stellt die Mischinfektion durch Typhus- und Paratyphusbazillen vollkommen sicher. Es sei an dieser Stelle nur kurz des Nachweises von Typhus- und Paratyphusbazillen im Bett des Sombornkanals gedacht, der ja in letzter Linie den in Rede stehenden Krankheitsfall verschuldet hat. Jenes Ergebnis kann nicht mehr befremden, nachdem genaue Ermittlungen ergeben haben, daß in Bolchen einen Monat etwa vor Erkrankung unserer Patientin Typhusfälle vorgekommen sind, daß ferner gerade diese am Sombornkanal gelegenen Typhushäuser ihre Abwässer unmittelbar in den vorbeifließenden Sombornkanal schicken. So hat also der letztgenannte Wasserlauf die aus verschiedenen Krankheitsherden herstammenden Infektionskeime abgefangen und vereinigt, er führt sie weiter dem Reservoir des Parks und schließlich dem Springbrunnen zu, der dann die aufgenommenen Krankheitskeime auf den Menschen überträgt.

Während also hier die Mischinfektion durch Vermittlung des Wassers ausgelöst wird, kommt in dem nachfolgend mitgeteilten Falle die Ansteckung aller Wahrscheinlichkeit durch Kontaktinfektion zustande.

Der 29 jährige, stets gesunde Dr. med. N. aus Schlesien versah einige Wochen vertretungsweise den ärztlichen Dienst am städtischen Krankenhaus in Metz. Während dieser Zeit traten zuerst unter den Wärterinnen, alsdann auch unter den Patienten leicht verlaufende<sup>1)</sup> Typhuserkrankungen auf. Bei einem Teil der Erkrankten ließen sich Typhus-, bei dem andern Paratyphusbazillen in den Entleerungen nachweisen. Um ein Umsichgreifen der Epidemie im Krankenhause zu verhüten, wurden sämtliche Personen, die mit den Erkrankten in Berührung gekommen waren, einer wiederholten Untersuchung ihrer Ausscheidungen unterworfen. Anlässlich dieser Massenuntersuchungen ward Dr. N. untersucht, obschon er während der ganzen Zeit seines Metzger Aufenthalts und auch späterhin keinerlei Störung seines Wohlbefindens bemerkt hatte. Nichtsdestoweniger konnte bei der am 3. März d. J. vorgenommenen Stuhluntersuchung der gleichzeitige Nachweis von spärlichen Typhus- und Paratyphusbazillen geführt werden. Die Anzahl der auf jeder Platte von beiden Arten aufgefundenen Kolonien war ungefähr eine gleiche, sie betrug drei bis fünf auf jeder Platte. Im Einklang mit dem vollkommenen Fehlen klinischer Erscheinungen gab die am gleichen Tage angestellte Gruber-Widalsche Reaktion kein Resultat, selbst in einer Verdünnung von 1:30 blieb sowohl mit Typhus- wie Paratyphusbazillen eine Agglutination aus. Eine Bestätigung des Bakterienbefundes vom 3. März gab die acht Tage später wiederholte Stuhluntersuchung: auch hier wurden vereinzelt Kolonien von Typhus- neben Paratyphusbazillen, etwa zwei bis drei auf jeder Platte, aufgefunden. Hingegen ließ die am 30. März wiederholte Prüfung des Blutsersums keine Beeinflussung von Typhus- und Paratyphusbakterien erkennen.

Diese Beobachtung einer ohne Krankheitserscheinungen einhergehenden Mischinfektion durch Typhus- und Paratyphusbazillen reiht sich den Erfahrungen über latent verlaufende Infektionen an, deren epidemiologische Bedeutung v. Drigalski und Verfasser bei Typhus, v. Drigalski, Jürgens und Verfasser bei Paratyphus zuerst erwiesen haben.

Nachdem einmal die Aufmerksamkeit auf diese unter natürlichen Bedingungen entstehende Mischinfektion durch Typhus- und Paratyphusbazillen gelenkt ist, wird man vielleicht, insbesondere in Gegenden, in denen beide Erreger vorkommen,<sup>2)</sup> häufiger ihr begegnen.

Zweck der vorliegenden Mitteilung war es, darzutun, daß typhöse Erkrankung und latente Infektion zuweilen durch den gemeinsamen Angriff von Typhus- und Para-

typhusbazillen entstehen. Dieser kleine Schritt vorwärts bedeutet wenig, sofern nicht weitere Beobachtungen meine Einzelbefunde auf breitere Grundlagen stellen werden.

1) Die meisten Patienten standen unter unmittelbarer Einwirkung von Quecksilber. Ob der leichte Verlauf ihrer Typhuserkrankungen mit dieser Vorbehandlung etwa zusammenhängt, könnte nur auf Grund ausgedehnter Beobachtungsreihen entschieden werden. —  
2) Hierzu gehört Lothringen. Seit 1. Januar 1903 sind in Lothringen seitens der Anstalt durch Nachweis des Erregers 235 Typhus- und 18 Paratyphuserkrankungen ermittelt worden.