IV. Ueber eine von typhösen Darmgeschwüren ausgehende secundäre Infection.

Von

Dr. Emil Senger,

Assistent am pathol. Institut zu Breslau.

Die Untersuchungen von Klebs¹⁾, Eberth²⁾, R. Koch³⁾, Meyer⁴⁾ und vorzüglich von Gaffky⁵⁾ lassen darüber keinen Zweifel mehr aufkommen, dass der typhöse Process durch einen Bacillus hervorgerufen wird, der sich sowohl durch seine morphologische Form und Anordnung als auch durch seine Farbenreaction vor manchen andern Bacillen auszeichnet. — Es ist indess sehr schwer, vielleicht bei unseren heutigen Untersuchungsmitteln unmöglich, in einem Gewirr von Fäulnis- und andern Bacillen die specifischen Typhusbacillen zu erkennen, und deshalb haben auch die frühern Untersuchungen, welche nur auf der Oberfläche der Darmgeschwüre bestimmte Organismen als Typhuserreger suchten und beschrieben, gerechten Widerspruch erfahren. Man muss vielmehr solche Organe untersuchen, welche wohl durch den Typhusprocess verändert werden, aber nicht mit der äussern Luft in Berührung treten. Man hat deshalb auch mit Erfolg die Mesenterialdrüsen, Milz und Leber etc. einer sorgfältigen Prüfung unterzogen, und man könnte in dieser Hinsicht, wie ich das auch an einer andern Stelle hervorgehoben und practisch verworther habe⁶⁾, den Satz aufstellen: Je entfernter ein Organ von dem ursprünglich (gewöhnlich der Aussenwelt zugänglichen) inficirten liegt, desto grössere Aussicht hat man, die specifischen Mikroorganismen einer infectiösen Krankheit rein und unvermischt zu finden. Vor allem ist nun das erkrankte Herz wegen seiner geschützten Lage und dem ausgiebigen Contact mit dem Blute, für solche Untersuchungen geeignet und dürfte über manche streitigen diesbezüglichen Punkte Aufschluss geben. Wenn sich also im Verlaufe eines Typhus abdom. eine acute Endocarditis ulcer. oder verruc. bildet, so könnte man a priori annehmen, dass man im Endocard die specifischen Typhuspilze rein finden würde. — Von diesem Gesichtspunkte aus ging ich an die genauere mikroskopische Untersuchung einer Endocarditis verrucosa bei Typhus abdom., welche Herr Medicinalrath Professor Dr. Ponfick mir gütigst überwiesen hat und welche einen nicht unwichtigen Beitrag zu den Nachkrankheiten jenes Processes liefern dürfte.

Frau H. H. 28 Jahre alt, von der innern Abtheilung des Allerheiligen Hospitals, erkrankte vor drei Wochen am Typhus abdom. Nach erfolgter Defervescenz bekam Patientin wiederum ohne nachweisbare Ursache hohes Fieber und überhaupt die klinischen Erscheinungen eines Typhusrecidivs, wofür denn auch der fieberhafte Zustand angesprochen wurde, und starb nach einigen Tagen. Die Section stellte folgendes fest: Sehr grosse und viele zum grossen Theil verschorfte, zum Theil schon vom Schorf entblösste typhöse Darmgeschwüre des ganzen Colon, Rectum und des unteren Theiles des Ileum. Acute Schwellung der Milz und der Mesenterialdrüsen. Verrucöse frische Endocarditis an der Mitralis. Trübe Schwellung der Nieren und Leber; starkes Lungenödem.

Unmittelbar nach der Section wurden Darmstücke, geschwollene Drüsen und die erkrankte Mitralklappe in Alkohol gelegt, in Celloidin eingebettet und nach der von Gaffky angegebenen Methode auf Typhusbacillen gefärbt.

Es stellte sich folgendes heraus:

In den Geschwüren des Darmes fanden sich keine Typhusbacillen, obwohl ich 45 Schnitte genau durchmustert habe, ebenso wenig in den Peyer'schen Plaques, in den Lymphdrüsen und im Endocard; dagegen sah man im Darm, in den infiltrirten Stellen der Mucosa

kleine runde Kokken, die perlschnurartig und verschiedenartig gekrümmt aneinandergereiht waren. Ebensolche Streptokokken fand ich, wenn auch spärlich, in einigen Schnitten einer Mesenteriallymphdrüse. Am charakteristischsten war der Befund in der erbsengrossen, leicht abzubrückelnden Excrescenz der Mitralklappe. Dieselbe bestand aus einer coagulationsnekrotischen Masse, in deren Umgebung eine lebhafte kleinzellige Infiltration sich eingestellt hatte, welche sich eine Strecke weit in das Gewebe der Klappe fortsetzte und sich dann verlor. Mit einer Immersion $\frac{1}{12}$ von Engelbert Ok. 2 konnte man leicht constatiren, dass die ganze Strecke der kleinzelligen Infiltration mit zahllosen an einander gereihten und verschiedene Krümmungen annehmenden Kokken, also Streptokokken, durchsetzt war. An manchen Stellen sah man deutlich einzelne Kokken liegen, an andern wieder Haufen derselben. Auch in den nekrotischen Massen befanden sich dieselben Organismen, nur viel spärlicher, als in den infiltrirten Parthien, wo sie sehr zahlreich angetroffen wurden. Wo die Entzündung aufhörte, und normales Gewebe begann, konnte man vergebens nach Kokken suchen. Ein Bacillus ist in zwanzig Schnitten nicht gefunden worden. Da von manchen Autoren (Friedländer¹⁾, Gram²⁾) angegeben wird, dass die Gram'sche Färbemethode nicht im Stande sei, Typhusbacillen zu färben, so benutzte ich, um ganz sicher zu gehen, diese Angabe zur Entscheidung der Frage, ob die perlschnurartigen Kokken nicht doch Typhuspilze, vielleicht Bacillen mit vielen Lücken (Sporen?) und eine Form der grossen plumphen Typhusbacillen seien. Es durften sich dann dieselben nach Gram nicht färben; aber es fand sich, dass die Kokken in derselben, ja vielleicht in noch vermehrter Menge und in der nämlichen Form erschienen.

Ich möchte an dieser Stelle noch ausdrücklich hervorheben, dass diese Präparate ganz so, wie Weigert und Klebs dies beschrieben haben, einen Einblick in die Beziehungen der Pilze zu dem Klappengewebe resp. in die Wirkungen derselben gewährten. Wo die Pilze hingelangen; da verursachen sie eine primäre Nekrose der Zellen und Gewebe; sie tödten das Gewebe gleichsam sofort ab; es ist die Nekrose hier also nicht das Ende eines sich abspielenden Entzündungsprocesses. Es ist das gerade so, als ob man eine Nierenarterie unterbindet, worauf ein körniger Zerfall der Epithelien und eine Nekrose eintritt, oder als ob man ein Kaninchenohr verbrüht und sofort eine Coagulationsnekrose schafft. Ich möchte also die Nekrose direct durch die Streptokokken hervorgerufen auffassen und die kleinzellige Infiltration ringsherum als eine Art reactiven Entzündung, sehr gut vergleichbar der Demarcation abgestorbener Theile³⁾.

Ich möchte, bevor ich die Schlussfolgerung obigen Befundes ziehe, einem von Manchen mit Vorliebe gemachten Einwurfe begegnen, es könnte sich in diesem Falle um Fäulnis kokken gehandelt haben. Demgegenüber kann ich folgendes bemerken: die Klappe wurde sofort nach der Section in Alkohol gelegt, die Leiche selbst lag 12 Stunden im kühlen Leichenkeller bis zur Section. Ferner war nur eine Form von Schizomyceten vorhanden, nicht, wie es bei der Fäulnis sein müsste, ein Gemisch von verschiedenen Formen, sodann sind die Fäulnis kokken viel plumper, nicht so rund und dicker, als unsere Kokken, welche ihrerseits eine ganz typische Kettenform angenommen haben, endlich sind die Pilze nur auf die pathologischen resp. entzündlichen Stellen beschränkt und erstrecken sich durchaus nicht auf das intacte gesunde Gewebe. Alle diese Gründe sprechen mit zwingender Nothwendigkeit gegen Fäulnisproducte. Aber wir bedürften eigentlich gar nicht dieser Gründe, sondern sind wegen der Form des Coccus in der Lage und berechtigt, den Streptococcus als Ursache der Endocarditis anzusehen, seitdem Rosenbach seine Untersuchungen über die Wundinfectionskrankheiten uns mitgetheilt hat.

„Es bleiben“, sagt er in dieser Beziehung, „zwei Arten übrig; die eine ist das Mikrobion des Erysipels, welches Fehleisen entdeckte, und welches ich hier wohl vorläufig als Streptococcus erysipelatos-Fehleisen bezeichnen darf; der andere Streptococcus ist der in Rede stehende Eitercoccus, der ja dann als Streptococcus pyogenes hinreichend bezeichnet wird.“ — Da ein Erysipel in unserm Falle ausgeschlossen ist, so bleibt nur der zweite von Rosenbach übrig. Und dass weiterhin dieser Coccus, den Rosenbach aus eitrigen Abscessen etc. züchtete, eine Endocarditis hervorzurufen im Stande ist, dürfte wohl Niemand bezweifeln. Zudem haben auch Orth und Wyssokowitsch uns letzthin ihre sehr interessanten Versuche über die Endocarditis mitgetheilt⁴⁾. Sie stellten bei Kaninchen dadurch,

¹⁾ Archiv f. exp. Pathol. Bd. 12.

²⁾ V. Arch. Bd. 81.

³⁾ Mittheil. aus dem Kaiserl. Gesundheits-Amt, I. Bd. 1881.

⁴⁾ Untersuch. über den Bacill. des Abdom. typh. Dissert., Berlin 1881, ausserdem genau erwähnt bei Gaffky.

⁵⁾ Mittheil. aus dem Kaiserl. Gesundheits-Amt, II. Bd. 1884. S. 372 u. folg.

⁶⁾ In meiner Arbeit: Bakteriologische Untersuchungen über die Pneumonie und pneumonische Metastasen. Arch. f. exp. Path. Bd. 20, Hft. 5.

¹⁾ Mikroskop. Technik. Berlin, Fischer 1884.

²⁾ Fortschritte d. Medicin 1884 S. 189.

³⁾ Die mikroskopischen Präparate wurden gelegentlich eines im hiesigen physiol. Verein am 16. Nov. vor J. gehaltenen Vortrages demonstriert.

⁴⁾ Wyssokowitsch: Beitrag zur Lehre von der acuten Endocarditis. Centralblatt für die Med. Wiss. 1885 Seite 577.

Orth: Verhandlungen auf der Naturforscher-Versammlung zu Strassburg 1885.

dass die Klappen verletzt wurden — ein Eingriff, den die Thiere gut ertragen — eine Art Prädisposition her und erzeugten nachträglich durch Injection des *Streptococcus pyogenes* Rosenbach eine acute Endocarditis.

Gehen wir jetzt auf die Deutung des bakteriologischen Befundes ein, so ist schon allein die Thatsache, dass Streptokokken im Endocard nachgewiesen sind von Bedeutung, einmal weil sie die grosse Verwandtschaft einer Endocarditis mit äussern infectiösen Wundkrankheiten darthut und dann, weil meines Wissens erst einmal von Rosenbach im Endocard Streptokokken gefunden sind. Ein hohes Interesse aber dürfte der Fall im Zusammenhange mit dem vorausgegangenen Typhus gewinnen, denn er zeigt uns, dass eine secundäre Infection mit Mikroorganismen, welche von denen der primären Infection verschieden sind, von einer erkrankten und des Epithels beraubten Darmpartie eintreten kann, und dass diese Infection unter dem klinischen Bilde eines Recidivs einhergehen kann. Der Nachweis des *Streptococcus* in der Mesenteriallymphdrüse zeichnet uns auch den Weg der Infection vor: es ist, wie zu erwarten stand, derjenige der Lymphbahn.

Dass übrigens in typhösen Darmgeschwüren Mikrokokken vorkommen, ist nichts Neues. Sehr viele Autoren erwähnen sie, Gaffky auch sogar in den Mesenterialdrüsen.

Allein man hielt sie einfach für Fäulnisorganismen oder für die Erreger des Typhus, wie jetzt nachgewiesen, fälschlicher Weise, oder man machte sich keine klare Vorstellung von dem Befunde.

Gaffky selbst sagt darüber nichts Positives, sondern constatirt eben nur das Vorkommen der Kokken, bemerkt aber nichts über die Form und etwaige pathogene Eigenschaften.

Jedenfalls dürften uns die häufigeren Befunde von Mikrokokken die Annahme nahelegen, dass secundäre Infectionen vom ulcerirten Darm aus nicht so selten sind, wie es auf den ersten Blick scheint und auch von vielen, z. B. Eberth, angenommen wird. Gaffky selbst beschreibt folgenden Fall, mit dem ich diese kleine Mittheilung beschliessen will:

„Ein 19jähriger Mann, welcher im städtischen Krankenhause lag, starb am Ende der 3. Krankheitswoche plötzlich. Die Diagnose lautete während des Lebens auf Ileo-Typhus, was der pathologisch anatomische Befund bestätigte. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde von Herrn Dr. C. Friedländer, welchem ich die Organe verdanke, eine massenhafte Mikrokokkeninvasion nachgewiesen. In diesem Falle zwischen den ganz ausserordentlich zahlreichen Mikrokokkenhaufen noch Heerde von Bacillen zu finden (um diese war es G. hauptsächlich zu thun, nicht um die Kokken) musste bald aufgegeben werden.“ „Weiteren Untersuchungen“, sagt er weiter, „muss es übrigens vorbehalten werden, zu entscheiden, ob nicht auch ausnahmsweise einmal das klinische und pathologisch anatomische Bild des Abdominaltyphus ohne jede Betheiligung der Typhusbacillen durch eine derartige vom Darm aus stattfindende Mikrokokkeninvasion erzeugt werden kann.“