II. Aus der ersten inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses am Urban in Berlin.

(Direktor Prof. Dr. A. Fraenkel.)

Die Bedeutung des Typhusbacillus bei Erkrankungen des Respirationsapparates im Gefolge des Ileotyphus und sein Auftreten im Auswurf.¹⁾

Von Dr. Felix Glaser, Assistenzarzt.

Der Respirationsapparat kann sich in der mannigfaltigsten Weise im Verlaufe eines Typhus abdominalis an der Erkrankung betheiligen. Die Lehre von diesen Erkrankungen ist so alt wie die Lehre vom Typhus abdominalis selbst; ich erinnere nur daran, dass schon Bayle im Jahre 1808 von einer entzündlichen Laryngitis beim Typhus abdominalis spricht. Auch die Geschichte des Pneumotyphus datirt seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts zurück; die glänzenden Namen eines Rokitansky und Griesinger sind mit der Lehre vom Pneumotyphus eng verknüpft. Nachdem durch Eberth, Gaffky und Koch im Jahre 1890 als Typhuserreger der Typhusbacillus entdeckt worden war, erhob sich die weitere Frage, welche Rolle der Typhusbacillus bei der Entstehung der Erkrankung des Respirationsapparates spielt. Die Beziehung der Kehlkopfulzerationen zum Typhusbacillus ist eine noch nicht entschiedene. Verschiedene Autoren vermissten den Eberth-Gaffky'schen Bacillus bei der Untersuchung des Ulcus typhosum

¹⁾ Vortrag, gehalten im Verein für innere Medizin am 26. Mai 1902.

laryngis; ich erwähne nur E. Fraenkel,¹⁾ Brieger²⁾ und Ehrlich;³⁾ andere dagegen, wie Eichhorst,⁴⁾ konnten das Typhusstäbchen in den Geschwüren nachweisen. Ja die Sputa eines mit typhöser Kehlkopfverletzung behafteten Individuums sollen nach Mittheilungen, die in der laryngologischen Gesellschaft zu London im Jahre 1896 gemacht wurden, die typhöse Infektion von zwei anderen Individuen bewirkt haben. Bei einem der Patienten, der auch an Ulcus typhosum laryngis erkrankte, konnte von dem Geschwür der Typhusbacillus gezüchtet werden.⁵⁾ Die Entstehungsweise des Katarrhs der Bronchien, der Erkrankung, die am häufigsten im Verlaufe eines Unterleibstyphus als Lungencomplication auftritt, ist eine noch nicht sichere. Die Entzündung der feineren Lufttröhrenäste kann eine Folge von Hypostase sein; aber auch die Typhusbazillen oder deren Toxine könnten bei der Entstehung des Katarrhs theilhaftig sein. Schon im Jahre 1897 behaupteten Chantemesse und Widal,⁶⁾ bei der Bronchitis Typhuskranker dreimal Typhusbazillen in Kultur nachgewiesen zu haben. Der Befund wurde jedoch nicht bestätigt. In letzter Zeit scheint diese Ansicht wieder mehr Boden zu gewinnen, da es Jehle⁷⁾ gelungen ist, bei Bronchitiden im Verlaufe des Unterleibstyphus viermal Typhusbazillen zu züchten, einmal in Reinkultur, einmal mit Diplo- und Streptococcen, zweimal mit Influenzastäbchen vermengt. Dass in den entzündeten Bronchialdrüsen unter Umständen Typhusbazillen sich vorfinden, ist bekannt, Curschmann⁸⁾ constatirte in einem Falle von Empyem eitrigen Zerfall eines Drüsenpaketes als Ausgangspunkt der Affektion.

Nachdem wir so die Rolle des Typhusbacillus bei der Erkrankung des Kehlkopfes, der Bronchien und Mediastinaldrüsen erörtert haben, kommen wir zu dem wichtigsten Abschnitte dieser Arbeit: der Theilnahme des Typhusbacillus bei der Entstehung der lobären fibrinösen Lungenentzündung. Bevor ich aber auf diese Frage näher eingehe, seien mir einige Worte über die Typhuspneumonien im allgemeinen gestattet. Vom Pneumotyphus haben wir scharf die mit typhösem Gepräge verlaufenden Lungenentzündungen — auch asthenische Pneumonien genannt — zu trennen. Die bakteriologischen Untersuchungen: die Pneumococcen im Sputum und im Blute, die fehlende Widal'sche Reaktion haben mit absoluter Sicherheit bewiesen, dass diese sogenannten „typhösen Pneumonien“ durch eine Pneumococceninfektion bedingt sind. Eine Lungenentzündung kann sich nun in den verschiedenen Stadien eines Typhus abdominalis einstellen. Gerhardt⁹⁾ hat auf die Pneumonie im Anfangsstadium des Typhus aufmerksam gemacht; C. Liebermeister¹⁰⁾ beobachtete die Lungenentzündung sehr oft auf dem Höhepunkt der Erkrankung; E. Wagner¹¹⁾ constatirte in seinen Fällen diese Complication gegen Ende der Erkrankung. Bei den Formen der Pneumonie, die sich in den ersten Tagen des Unterleibstyphus entwickeln, wurde immer die Frage erörtert, ob es sich nicht um einen primären Pneumotyphus handelte, um eine ungewöhnliche primäre Ansiedelung von Typhusbazillen in der Lunge. C. Gerhardt⁹⁾ hielt im Jahre 1885 einen primären Pneumotyphus immerhin für möglich, verwies aber auf später auszuführende bakteriologische Untersuchungen; wohl hielt er aber auch in diesen Fällen eine Mischinfektion von Typhusstäbchen mit Pneumococcen für möglich. Gerade in letzter Zeit scheint diese Frage spruchreif ge-

worden zu sein. In der Revue de Médecine 1902, No. 2, theilt Busquet in einer Arbeit „Contribution à l'étude de la pneumotyphoïde“ einen Fall von sogenanntem primären Pneumotyphus mit, bei dem es ihm gelang, im Blute neben Typhusstäbchen Pneumococcen nachzuweisen. Es handelte sich um einen 22jährigen Soldaten, der mit den Zeichen einer linken Unterlappenpneumonie in Behandlung kam. Der Kranke war unter Schüttelfrost, Seitenstechen, Husten, Athemnoth erkrankt. Nur eine am Rumpfe vorhandene Roseola liess an eine Complication mit Typhus denken. Die Widal'sche Reaktion sicherte die Typhusdiagnose; das gleichzeitige Vorkommen von Typhusstäbchen und Pneumococcen im Blute zeigte, dass in diesem Falle eine echte Mischinfektion vorlag. Auch für die auf der Höhe der Krankheit vorkommenden Lungenentzündungen konnte Busquet an der Hand eines Falles den Beweis erbringen, dass Pneumococcen neben Typhusstäbchen in dem Blute vorkommen. In einem andern Falle, der zur Autopsie kam, wurde aus den hepatisirten Theilen der Lunge eine Reinkultur von Pneumococcen nachgewiesen; letztere wurden intra vitam im Blute neben Typhusstäbchen desgleichen constatirt. Diese Fälle von Busquet beweisen in schöner Weise, dass in den von ihm beobachteten Fällen von Pneumotyphus eine Mischinfektion mit Pneumococcen vorlag. Für gewöhnlich werden lobäre Pneumonien im Verlaufe eines Typhus abdominalis durch Pneumococcen veranlasst; das Vorkommen von Typhusstäbchen in der Lunge wird nur ausnahmsweise eintreten; ihr Vorkommen in Splenisationsheerden von Typhuslungen ist jedoch eine schon lange bekannte Thatsache: A. Fraenkel¹⁾ hat als erster im Jahre 1886 in derartigen Lungen Stäbchen nachgewiesen, welche mikroskopisch den Typhusstäbchen vollkommen glichen. Foà und Bordoni-Uffreduzzi,²⁾ Karlinsky,³⁾ Chantemesse und Widal,⁴⁾ Arustamoff⁵⁾ haben bei lobären Typhuspneumonien desgleichen Typhusbazillen in den hepatisirten Lungentheilen durch Kulturen nachweisen können. Durch den kulturellen, resp. mikroskopischen Nachweis von Typhusstäbchen in den infiltrirten Lungenpartien ist aber noch keineswegs der Beweis geliefert worden, dass die Typhusstäbchen die betreffenden Pneumonien hervorgerufen haben. Für gewöhnlich werden in den mikroskopischen Präparaten von Typhuspneumonien neben den Typhusstäbchen Pneumococcen nachgewiesen. A. Fraenkel⁶⁾ theilt einen Fall von Typhus abdominalis mit, bei dem es ihm gelang, aus Lungentheilen, die die Zeichen fibrinöser Lungenentzündung darboten, Typhusstäbchen zu züchten. In den Schnitten zeigten sich in den Alveolen massenhaft Pneumococcen neben vereinzelt Stäbchen. Nach der Ansicht des Autors waren in diesem Falle die Typhusstäbchen sekundär in die Alveolen eingeschwemmt worden. Auch Arustamoff kommt in seiner Arbeit „Zur Frage über die Entstehung der typhösen Pneumonie“ zu dem Schlusse, dass die bei einer Lobärpneumonie von ihm nachgewiesenen Typhusstäbchen nur als Sekundärbakterien zu betrachten sind. Stühlern,⁷⁾ der in den hepatisirten Partien einer Typhuspneumonie Bazillen nachweisen konnte, die den Typhusstäbchen glichen, hält letztere auch nur für ein Zeichen der Mischinfektion. Foà und Bordoni-Uffreduzzi erhielten aus den befallenen pneumonischen Lungenpartien eines Typhuskranken sowohl in den Kulturen als auch in den gefärbten Präparaten Typhusbazillen in Reinkultur ohne Beimengung von irgend welchen anderen Coccen. Der Schluss dieser Autoren, dass die von ihnen beobachtete Pneumonie nur durch die Typhusbazillen bedingt worden sei, ist schon von Baumgarten⁸⁾ widerlegt worden, der auf das leichte Absterben vorher dagewesener Pneumococcen aufmerksam machte. Chantemesse und Widal züchteten einmal

¹⁾ E. Fraenkel, Ueber Abdominaltyphus. Deutsche medizinische Wochenschrift 1887.

²⁾ Brieger, Beiträge zur Lehre von den Mischinfektionen. Zeitschrift für klinische Medizin 1886.

³⁾ Ehrlich, Charitéannalen Bd. XIV (siehe Landgraf).

⁴⁾ Eichhorst, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie S. 87.

⁵⁾ Citirt nach Seifert im Handbuch der Laryngologie und Rhinologie.

⁶⁾ Chantemesse und Widal, Archives de Physiologie normale et pathologique 1887.

⁷⁾ Jehle, Ueber den Nachweis von Typhusbazillen im Sputum Typhuskranker. Wiener klinische Wochenschrift 1902, No. 9.

⁸⁾ Curschmann, Der Unterleibstyphus. Nothnagel's spezielle Pathologie und Therapie 1898, Bd. III.

⁹⁾ C. Gerhardt, Ueber Pneumotyphus. Berliner klinische Wochenschrift 1885, No. 41.

¹⁰⁾ v. Liebermeister, Typhus abdominalis. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von v. Ziemssen 1886, Bd. II, S. 216.

¹¹⁾ E. Wagner, Der sogenannte Pneumotyphus. Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. XXXV.

¹⁾ A. Fraenkel, Bakteriologische Mittheilungen. Zeitschrift für klinische Medizin Bd. X.

²⁾ Foà und Bordoni-Uffreduzzi, Riforma medica 1887, No. 1.

³⁾ Karlinsky, Zur Frage über die Entstehung der typhösen Pneumonie. Fortschritte der Medizin 1889, No. 18.

⁴⁾ Chantemesse und Widal l. c.

⁵⁾ Arustamoff, Zur Frage über die Entstehung der typhösen Pneumonie. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde Bd. VI.

⁶⁾ A. Fraenkel, Zur Lehre von den Affektionen des Respirationsapparates beim Ileotyphus. Deutsche medizinische Wochenschrift 1899, No. 16.

⁷⁾ Stühlern, Typhuspneumonie, Centralblatt für Bakteriologie Bd. XXVII.

⁸⁾ Baumgarten, Ueber die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen.

bei einer typhösen Pneumonie den Typhusbacillus aus der Lunge; auf das Vorhandensein von Diplococci haben diese Autoren anscheinend garnicht geachtet, da sie auf derartige Befunde nicht eingehen.

Zu dieser Reihe bis jetzt publizierter Fälle von Typhuspneumonien, bei denen aus den Lungen Typhusstäbchen gezüchtet werden konnten, kann ich einen Fall hinzufügen, der deutlich zeigt, welche nebensächliche Rolle die Typhusstäbchen bei der Entstehung der Entzündung spielten.

Die 45jährige Frau H., welche von meinem Kollegen, Herrn Dr. Herford, beobachtet und behandelt wurde, war ca. acht Tage vor der Aufnahme in das Krankenhaus unter Schüttelfrost, Athemnoth und quälendem Husten erkrankt. Am 24. August wurde im Krankenhaus eine Pneumonie des rechten Unterlappens constatirt. Die auffällig starke Störung des Allgemeinbefindens, die Durchfälle, der Milztumor erweckten den Verdacht auf Typhus; die Widal'sche Reaktion fällt aber schon bei einer Verdünnung von 1:25 negativ aus. Das Fieber zeigte starke Remissionen; frühmorgens betrug die Temperatur 37°, gegen Abend stieg sie bis auf 39,5°, einige Male sogar bis auf 40,5° an. Der Auswurf, der zäh, glasig ist, hat einen Stich ins Rostfarbene und enthält sichere Pneumococci, keine Stäbchen. Starke Diazoreaktion des Urins. In den darauf folgenden Tagen gewinnt die Diagnose Typhus abdominalis mehr an Wahrscheinlichkeit; das Sensorium wird stark benommen; die Stühle werden erbsenbreiartig; ein roseolartiges Exanthem erscheint. Milztumor und Meteorismus treten desgleichen auf. Daneben wurde während der ganzen Beobachtungszeit im Krankenhaus eine Infiltration des rechten Unterlappens der Lunge constatirt: neben starker Dämpfung liess sich bronchiales Athmen nachweisen. Am vierzehnten Krankheitstage wurden im Auswurf ausser Pneumococci zum ersten Male Stäbchen nachgewiesen, die in ihrer Gestalt Typhusbazillen ähnlich sind. Dieselben werden, da Patientin nur sehr wenig expectorirt und der Auswurf zahlreiche verunreinigende Elemente enthält, nicht rein kultivirt. Dagegen wird durch eine Probepunktion im Dämpfungsbezirk der Lunge Lungensaft aspirirt; aus letzterem lassen sich in Reinkultur auf den gewöhnlichen Nährböden Stäbchen züchten, die durch Zuckerbouillon, Milchreaktion, Widal'sche Reaktion, als Typhusbazillen identifizirt werden. Die Widal'sche Reaktion fällt auch am vierzehnten Krankheitstage negativ aus. Am fünfzehnten Tage der Erkrankung tritt der Tod ein.

Die Sektion bestätigte die klinische Diagnose: Es handelte sich um einen Typhus abdominalis (zweite Woche); ausserdem wurde eine Pneumonia fibrinosa des rechten Unterlappens gefunden. In den aus den hepatisirten Lungenabschnitten angefertigten mikroskopischen Präparaten liessen sich massenhaft Pneumococci nachweisen und ganz vereinzelte Stäbchen, von denen einzelne an Typhusbazillen erinnerten. Wir haben es demnach hier mit einem Falle von Typhus abdominalis zu thun, der unter den Zeichen einer akuten Lungenentzündung begann (Pneumotyphus). Nach den oben angeführten Untersuchungen können wir mit absoluter Sicherheit sagen, dass bei Lebzeiten der Patientin in den infiltrirten Partien der Lunge Typhusstäbchen vorhanden waren. Dass die Eberth-Gaffky'schen Stäbchen für die Pathogenese der Pneumonie von nur ganz nebensächlicher Bedeutung waren, zeigte, wie oben erwähnt, das mikroskopische Präparat der hepatisirten Lungenabschnitte. Die in dem Exsudate vorhandenen massenhaften Pneumococci hatten die Lungenentzündung veranlasst; die Typhusstäbchen, die nachgewiesen werden konnten, waren zufällig aus dem Blute in die hepatisirten Lungenabschnitte hineingeschwemmt worden. Bei der Patientin wurden im Auswurf Stäbchen gesehen, die aller Wahrscheinlichkeit nach Typhusbazillen waren; ihre Reinkultur gelang aber nicht, da sie zu vereinzelt im Sputum vorhanden waren.

Bei einem anderen Patienten, dessen Krankengeschichte ich jetzt folgen lasse, traten die Typhusbazillen massenhaft im Auswurf auf.

Es handelte sich um einen 29jährigen Bäcker W., der acht Tage vor der Aufnahme in das Krankenhaus unter Kopfschmerzen, Mattigkeit, Fieber und Durchfällen erkrankt war. Die Diagnose Typhus abdominalis konnte sofort gestellt werden: die Benommenheit des Patienten, die hohe Temperatur (40,2° C), die erbsenbreiartigen Stuhlgänge, der Meteorismus, die Roseola, die positive Widal'sche Reaktion (1:150 positiv) wiesen mit Bestimmtheit auf dieses Krankheitsbild hin. Von der zweiten Krankheitswoche an (27. August 1901) wurde, wie gesagt, der Patient von mir beobachtet; die Krankheit verlief als eine ziemlich schwere. Die Temperatur schwankte zwischen 39° und 40°; das Sensorium war dauernd benommen; die Pulsfrequenz betrug 100 Schläge in der Minute, die Respirationsfrequenz 24. Die Durchfälle waren sehr häufig; 8—10 Entleerungen wurden am Tage gezählt.

Der Urin zeigte eine starke Diazoreaktion und enthielt etwas Eiweiss. Complicationen von Seiten irgend welcher Organe wurden nicht constatirt. Im Verlaufe der dritten und vierten Woche besserte sich das Befinden merklich; die Temperatur zeigte die bekannten Remissionen; das Sensorium wurde klarer, die Stuhlgänge, weniger an Zahl, nahmen eine festere Consistenz an; ein Katarrh über den Lungen war nicht vorhanden. Da trat plötzlich, nachdem am Tage vorher die Temperatur normal gewesen war (37,2), am Anfang der fünften Krankheitswoche, am 17. September 1901 Nachmittags plötzlich sehr starke Dyspnoë und Cyanose ein. Die Pulsfrequenz, die vorher zwischen 80 und 90 Schlägen schwankte, schnellte auf 120 Schläge an. Die Athemnoth war eine hochgradige: es bestand Orthopnoë. Heftiges Seitenstechen in der rechten Seite trat auf; die Temperatur stieg an diesem Tage von 36,8° auf 38,3° an. Das Sputum, das der Patient auswarf war etwas schaumig und enthielt deutliche blutige Streifen. Die Erscheinungen der Herzschwäche waren so stark, dass alle möglichen Exzitantien angewandt werden mussten (Alkohol, Kampher, Koffein). Am nächsten Tage wurde im Gebiete des gesamten rechten Unterlappens Dämpfung constatirt: über den infiltrirten Theilen wurde viel Krepitationen gehört. Der Auswurf, der in ziemlich grosser Menge entleert wurde, enthielt deutlich rostfarbene Partien; ausserdem fiel seine hämorrhagische Beschaffenheit auf: viele blutige Streifen waren in demselben zu sehen. Die Temperatur stieg am 18. November und an den darauf folgenden Tagen bald auf 39,5° an. Der weiche Puls hielt sich jetzt auf 120 Schlägen. Die Athemnoth und die Herzschwäche liessen in nächster Zeit nach; die Dämpfung hellte sich in den nächsten Tagen bald auf; am 23. September war sie fast vollkommen geschwunden. Das Sputum verlor in dieser Zeit seine blutige Beschaffenheit und machte einem schleimig-eitrigen Auswurfe Platz. Im Verlaufe der zwei darauf folgenden Tage entwickelte sich ein rechtsseitiges seröses Pleuraexsudat; in dem Exsudat konnten bewegliche Stäbchen nachgewiesen werden, die sich durch die bekannten Reaktionen (cfr. unten) als Typhusstäbchen identifiziren liessen. Im Verlaufe der nächsten vierzehn Tage resorbirte sich das Exsudat; das Fieber klang ab, und es erfolgte eine ungestörte Reconvalleszenz. Bei der Entlassung des Kranken erwiesen sich die vorher erkrankt gewesenen Lungenabschnitte als vollkommen gesund.

(Schluss folgt.)