

Ueber Vaccinetherapie des Typhus abdominalis, insbesondere den Fornetschen Impfstoff und 14 damit behandelte Fälle im Bürgerhospital in Saarbrücken.

Von

Albrecht Mertz,

früherem Assistenten der Anstalt.

(Hierzu Tafeln VIII—X.)

Der Versuch einer specifischen Therapie des Typhus abdominalis wurde, schon 10 Jahre nach der Entdeckung seines Erregers durch Eberth, im Jahre 1890 von E. Fränkel unternommen, der nach entsprechenden Tierversuchen kleine Mengen bei 60° abgetöteter Typhusbacillen den Patienten subcutan einspritzte. Trotz der von Fränkel und nachfolgend auch anderen angegebenen guten Erfolge ist diese Therapie bis in die letzten Jahre nur in vereinzelten Fällen angewandt worden. Dies ist sowohl durch die sehr unangenehmen Nebenwirkungen der älteren Typhusimpfstoffe, als auch später durch die von Wrigth aufgestellte Theorie der negativen Phase zu erklären, ferner durch die Befürchtung, die Geimpften zu Bacillenträgern zu machen oder unter Umständen bei ihnen Darmblutungen hervorzurufen (hierüber später noch einiges mehr).

Eine ganz andere von Jahr zu Jahr steigende Verbreitung hat dagegen die prophylaktische Typhusimpfung gewonnen. Nachdem zuerst Beumer und Peiper die Möglichkeit der Immunisierung von Tieren mit lebenden, darnach Chantemesse und Widal mit abgetöten Typhusbacillen dargetan hatten, führte als erster Wright die Schutzimpfung am Menschen mit bei 60° abgetötenen Typhus-Bouillonculturen aus. Ungefähr gleichzeitig veröffentlichten Pfeiffer und Kolle ihre hierfür grundlegenden Arbeiten über Typhusschutzimpfungen am Menschen mit bei 60° abgetötenen Aufschwemmungen von Agarculturen. Anschliessend an ihre Arbeiten über Baktericide konnten sie nachweisen, dass der baktericide Titer der Geimpften 11 Tage nach Injection 0,075 bis 0,1 gegen 0,03 bis 0,5 nicht geimpfter Versuchspersonen betrug; der Agglutinationstiter erhöhte sich von 1:10 auf 1:500 bis 1:1000. Ein grosser Nachteil war aber die starke locale Entzündungsreaction an der Injectionsstelle, die mit Temperaturerhöhung bis auf 39°, Kopfweh, Schwindelgefühl, Frösteln und überhaupt allgemeinem Unbehagen vergesellschaftet war. Erst nach 48 Stunden waren diese Erscheinungen wieder zurückgegangen. Da diese Impfungen in kurzen Intervallen mit steigender Dosis wiederholt werden sollten, waren diese Nebenerscheinungen besonders unerwünscht. Die gleichen unangenehmen Begleiterscheinungen zeigten sich auch bei den Impfungen nach Wrights Verfahren.

Immerhin lauteten die Berichte über die Erfolge solcher Schutzimpfungen so günstig, dass trotz der Nebenwirkungen die prophylaktische

Typhusimpfung eine sehr ausgedehnte Anwendung fand, namentlich unter den englischen Truppen in Indien, dann bei der amerikanischen Armee und auch bei französischen Kolonialtruppen. Mit dem neueren Russel-schen Impfstoff z. B. sind in der amerikanischen Armee so ausgezeichnete Resultate erzielt worden, dass seit Juni 1911 die Impfung für die Armee obligatorisch gemacht worden ist und zwar mit dem Erfolge, dass nach den betreffenden Statistiken der Typhus in der Armee trotz häufig ungünstiger äusserer Verhältnisse fast ganz geschwunden ist. Nicht so günstig freilich sind die Erfahrungen, die nach Pfeiffer und Kolles Verfahren mit der Impfung der deutschen Truppen im südwestafrikanischen Feldzuge erzielt wurden. Immerhin wiesen die Geimpften nur etwa knappe $\frac{2}{3}$ der Morbidität der Nichtgeimpften auf und überdies war auch der günstige Einfluss der Impfung bei gleichwohl ausgebrochener Krankheit durch leichteren Verlauf erkennbar.

Inzwischen sind hunderttausende von Menschen der prophylaktischen Impfung unterworfen worden und von allen Seiten liegen ausführliche Statistiken über die ganz auffällige Minderung der Morbidität und Mortalität vor ($\frac{1}{3}$ bzw. $\frac{1}{6}$ gegen die unter gleichen Verhältnissen nicht Geimpften der englischen Statistiken aus verschiedenen Erdteilen).

Hand in Hand mit dieser stetig sich mehrenden Verbreitung der prophylaktischen Impfung gingen natürlich Versuche, die ungünstigen Nebenwirkungen möglichst einzudämmen. Nach experimenteller Erfahrung ruft immer die Injection gekochter Bacillen stärkste Reaction ohne nachfolgende Immunität hervor, dagegen die Injection lebender Bacillen (die freilich zur praktischen Impfung nicht verwendbar sein dürfte) keine Reaction mit starker Immunität. Dies legte den Schluss nahe, dass die zur Abtötung der Bacillen bei den Impfstoffen angewandte Hitze die Denaturierung des Bacilleneiweisses zur Folge hatte. Wie die Erfahrung lehrte, bietet die Herabsetzung der Temperatur um wenige Grad, von 60° auf 56° , neuerdings 53° , den Vorteil einer wesentlichen Minderung der localen und allgemeinen Reaction. So finden wir dann auch bei den neueren Vorschriften zur Bereitung von Typhusvaccinen zwecks Vermeidung solcher Eiweissdenaturierung und auch damit ev. Schädigung der antigenen Eigenschaften vielfach niedere Temperaturen bei der Abtötung der Typhusbacillen, wie bei Leishman, Russel, Fornet und dem im gegenwärtigen Feldzug bei unsern Truppen verwandten Impfstoff, teils durch Abtötung durch Aether, wie in dem in Frankreich viel benutzten Impfstoff von Vincent, der im übrigen statt einer Aufschwemmung von Typhusbacillenleibern ein Autolysat solcher darstellt. Auch die Abtötung der Culturen durch ultraviolette Strahlen (bei Renaud) und Schütteln mit Galaktose (bei Levy) ist angewandt worden. (Nach Friedberger und Moreschi lassen sich zwar die localen Nebenerscheinungen ganz wesentlich mindern durch intravenöse Injection, doch ist dies Verfahren an Kranken schwer anzuwenden und erfordert erst recht eine so peinliche Controlle auf Sterilität, dass es zu Massenimpfungen gänzlich ungeeignet ist.)

Ob seiner guten Wirkung und geringen Reizerscheinungen wird neuestens der Impfstoff von Besredka empfohlen, der zwar lebende,

aber durch spezifisches Serum sensibilisierte Typhusbacillen enthält. Diese agglutinierten und wieder aufgeschwemmten Bacillenkörper beladen sich dabei gleichzeitig mit den Immunstoffen, die auf diese Weise also ebenfalls dem Patienten zugeführt werden. Besredkas Vorgehen stellt eine Art Vereinigung von activer und passiver Immunisierung dar, ein Serumvaccin, wie dies auch zuerst durch Petruschky mit seinem Typhoin und später von Chantemesse und Castellani befürwortet und in ähnlicher Weise durch gleichzeitige Serumtherapie neben der Vaccination versucht worden ist. Nähere Versuche stehen hier noch aus, dagegen ist die theoretische Forderung dieses gleichzeitigen activen und passiven Immunisierens nicht mehr zutreffend, nachdem praktisch die negative Phase, die hierzu Veranlassung war, in allen neuerdings beobachteten Fällen ohne Bedeutung blieb. Gegen Besredkas in letzter Zeit stark propagierten Impfstoff selbst bestehen aber doch sehr ernste Bedenken. Die Frage, ob bei der Einverleibung doch immerhin noch lebender Typhusbacillen nicht Allgemeininfektion hervorgerufen werden kann, ist trotz Besredkas und seiner Anhänger gegenteiliger Ansicht noch nicht entschieden. Für Massenimpfungen jedenfalls erscheint sein Impfstoff ungeeignet, da dabei eine scharfe Ueberwachung des Geimpften nicht möglich ist.

Auf die reine Serumtherapie des Typhus abdominalis einzugehen, liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit. Von dem in Deutschland noch kaum zur Anwendung gekommenen antitoxischen Serum von Chantemesse liegen gute Berichte über behandelte Krankheitsfälle vor, der Anwendung in grösserem Massstabe stehen aber Schwierigkeiten der Herstellung und hoher Preis entgegen. Von R. Kraus (Buenos Aires) ist ebenfalls ein antitoxisches Pferdeserum angegeben worden, dessen Wirkung nach vom Verfasser citierten Krankengeschichten namentlich gegen die wohl allgemein als toxisch aufzufassenden Allgemeinerscheinungen der Typhuskranken kaum bestreitbar ist. (Es sei aber hier doch bemerkt, dass die Ansichten der Autoren noch sehr geteilt sind, ob die Typhusendotoxine als eigentliche Toxine, deren Criterium Bildung von Antitoxinen wäre, aufzufassen sind, ob also die Herstellung eines eigentlichen antitoxischen Serums möglich ist. Da auch bei der activen therapeutischen Vaccination Typhuskranker nach den in der Literatur vertretenen Fällen die oben erwähnten toxischen Symptome günstig beeinflusst werden, liegt darin viel eher eine Stütze von Pfeiffers Ansicht, dass auch die Sera ebenso wie die Vaccine beim Typhus durch Einbringung bzw. Erzeugung bakteriolytischer Fermente wirksam und entgiftend sind.)

Wie schon mehrfach betont, ist die locale und allgemeine Reaction von jeher als Haupthindernis für prophylaktische und therapeutische Impfung angesehen worden. Sehr wesentlich ist dabei ferner die Tatsache, dass durch die locale Entzündung an der Injectionsstelle nicht unerhebliche Mengen des Antigens durch die Leukocytenanhäufung und übrigen Entzündungsvorgänge zerstört werden und so keine immunisierende Wirkung mehr ausüben können.

Bei unserer Beantwortung der Frage nach dem Grunde dieser starken Localreaction bei subcutaner Impfung liegt, wie vorhin erwähnt, die Vermutung nahe, dass das Eiweiss der abgetöteten Typhusbacillen als art-

fremdes ein irritierendes Moment darstelle. Man hat ja die oben angeführte Beobachtung gemacht, dass die Injektion lebender Bacillen nach Besredka keine sehr wesentliche Reaction auslöst, ferner, dass die Roseolen Typhuskranker eine doch nur schwache Reaction auf Typhusbacillen in sogar intracutaner Lagerung darstellen, während doch, wie Römer zuerst zeigte, der intracutanen Einverleibung artfremder Stoffe sonst stärkere Reaction zu folgen pflegt als der subcutanen. Aus diesen letzteren Gründen nehmen Fornet und andere an, dass überdies die Art der Vernichtung der lebenden und abgetöteten Typhusbacillen im Unterhautbindegewebe eben doch voneinander verschieden ist und zwar in der Weise, dass die abgetöteten nicht wie die lebenden Bacillen intracellulär, sondern extracellulär zu Grunde gehen. Diese extracelluläre Verdauung soll im besonderen Masse toxische Eiweisspaltprodukte liefern, wie Pepton, β -Imidazoläthylamin, Sepsin, Anaphylatoxin und ähnliche.

Fornet suchte daher bei seinem neuerdings angegebenen Typhusimpfstoff die Localreaction dadurch herabzudrücken, dass er ein besonders an reizenden Eiweisskörpern armes Vaccin herzustellen unternahm, das darum nur geringe Reaction bei den Geimpften hervorrufen sollte. Der Vorteil der geringen Reaction ist sehr hoch einzuschätzen, nämlich erstens leichtere und angenehmere Anwendung, zumal auch bei Kranken, und zweitens voller immunisatorischer Effekt des eingebrachten Antigens, da dieses nicht durch die leukocytaire Entzündungsreaction teilweise vorher vernichtet wird.

Nach Fornets Vorschriften wird von einer flüssigen Cultur ausgegangen, bei der er gleichmässige Dosierung und sterile Verarbeitung für zuverlässiger hält als bei Agarculturen. Die Culturen selbst werden in Langendorfscher Salzlösung gezüchtet, der $\frac{1}{2}$ pCt. Pepton zugesetzt wurde. Die Bacillen wachsen hierin 24 Stunden lang und bauen coagulables Eiweiss auf. Diesem erst durch das Wachstum der Bacillen entstandenen coagulablen Eiweiss werden von Fornet die specifischen antigenen Eigenschaften zugeschrieben. Dieses Eiweiss ist nicht dialysabel, wohl aber ist in der Nährlösung noch reichlich Pepton vorhanden, das beim Wachstum der Bacillen nicht zum specifisch antigenen Eiweiss umgewandelt wurde. Da dieses nach den oben angeführten Erwägungen entzündungserregend wirken könnte, wird es aus der Culturlösung durch Gegendialysieren gegen dieselbe Langendorffsche Salzlösung, diesmal aber ohne Peptonzusatz, entfernt. Während der im Eisschrank vorsichgehenden Dialyse wird die Aussenflüssigkeit mehrfach durch 4—5 Tage gewechselt, bis keine durch die Biuretprobe nachweisbaren N-haltigen Körper mehr übertreten. Vor dem Dialysieren selbst wird die Culturlösung 55 Minuten auf 55° erhitzt; bei dieser vorsichtigen Abtötung bei niedriger Temperatur wird das Bacillenleibereiweiss möglichst wenig denaturiert. Zur Conservierung wird schliesslich der Cultur-, wie auch selbstverständlich der Aussenflüssigkeit, $\frac{1}{2}$ pCt. Phenol zugesetzt. Der fertige Impfstoff selbst stellt eine wasserhelle Flüssigkeit dar und enthält, vor der Abtötung geprüft, etwa 50 000 000 Bacillen im Cubikcentimeter. Nach Fornets Vorschrift wird er in steigender Dosis von 0,5, 1,0 und 1,5 ccm injiziert, wozu die Unterschlüsselbeingegend besonders empfohlen wird.

Am Königl. Institut für Hygiene und Infectiouskrankheiten zu Saarbrücken wurden von Prof. Dr. Lentz, dem damaligen Director, Titerbestimmungen mit dem Fornetschen Impfstoff ausgeführt. Das Ergebnis dieser noch nicht veröffentlichten Versuche ist kurz zusammengefasst folgendes:

Das Fornetsche Vaccin enthält im Vergleich zu dem nach Pfeiffer und Kolle hergestellten wesentlich weniger Antigen. Bei 7 damit geimpften Versuchspersonen fand sich nach 7—14 Tagen ein Agglutinationstiter von 1 : 200 bis 1 : 500. Pfeifferscher Versuch nur bei geringen Serumverdünnungen positiv. Lokal- und Allgemeinreaction gering.

Dass aber zweifellos durch den Fornetschen Impfstoff eine Immunkörperbildung angeregt wird, konnte auch ich im hygienischen Institut in Saarbrücken an Serum des G. Zw. nachweisen, der mit der Verdachtsdiagnose Typhus abdominalis im Saarbrücker Bürgerhospital eingeliefert und auch ohne serologische Bestätigung der Diagnose der therapeutischen Impfung unterworfen wurde. Der klinische Verlauf der Krankheit konnte aber nicht die Diagnose Typhus stützen, ebenso war der Widal mit vor der Impfung entnommenem Blut 1 : 20 noch negativ und die Züchtung von Bacillen nach dem Galleanreicherungsverfahren, ebenso die Züchtungsversuche aus Stuhl und Urin erfolglos. Die Impfung war am 4., 5. und 6. April erfolgt. Eine Woche nach der ersten Impfung, am 11. April, wurde wieder Blut entnommen. Der Widal war diesmal 1 : 1000 deutlich positiv. Der Pfeiffersche Versuch 1 : 200 positiv. Complementbindung mit fallender Verdünnung ergab folgende Resultate: 0,03 complete Hemmung; 0,01 fast complett; 0,003 sehr stark; 0,001 stark (die Controlle war: 0,03 und 0,1 mässige Hemmung). Wieder eine Woche später, also 14 Tage nach der ersten Impfung (am 21. April 1914), wurde zum zweitenmal Blut entnommen. Diesmal war der Widal 1 : 500 +, Pfeifferscher Versuch 1 : 500 negativ. Complementbindung: 0,03 und 0,01 mässige Hemmung, 0,003 und 0,001 geringe Hemmung. (Controlle: 0,03—0,01 geringe Hemmung.)

Ein anderer Fall, diesmal ein Typhuskranker, bei dem ich Titerbestimmung ausführte, war der des R. Z. (s. Fall 14 der Krankengeschichten), der am 24. März erkrankt und nach bakteriologischer Bestätigung der Diagnose Typhus ebenfalls am 4., 5. und 6. April geimpft wurde. Das gleichfalls eine Woche später entnommene Serum ergab:

Widal 1 : 1000 positiv. Pfeifferscher Versuch 1 : 100 negativ. Complementbindung: 0,03 fast complete Hemmung; 0,01 starke; 0,003 mässige; 0,001 mässige, (Controlle: 0,03 und 0,01 mässige Hemmung).

Zweite Serumentnahme nach 14 Tagen (am 21. April). Widal 1 : 500 positiv, Pfeifferscher Versuch 1 : 100 negativ. Complementbindung: 0,03 und 0,01 complete Hemmung; 0,003 starke; 0,001 ziemlich starke, (Controlle: 0,03 und 0,01 mässige Hemmung).

In diesem Fall war also nach 14 Tagen eine weitere Steigerung der Immunkörperbildung festzustellen, während bei dem nichttyphuskranken Zw. nach 14 Tagen bereits wieder eine Senkung eingetreten war. Weitere Versuche in dieser Richtung konnte ich leider nicht anstellen.

Besonderer Wert wurde auf die therapeutische Wirksamkeit des Fornetschen Impfstoffes an Typhuskranken gelegt, und auf Veranlassung von Prof. Dr. Lentz wurden in verschiedenen Krankenhäusern im Bereich der „Typhusbekämpfung im Südwesten des Reiches“ Versuche damit gemacht.

In mündlichen und schriftlichen Berichten über diese Impfungen mit Fornetschem Vaccin erwähnen alle, dass es tatsächlich die von Fornet erstrebte sehr geringe Reizwirkung, in localer und allgemeiner Reaction, zeigt. Diese sehr geringen Reizwirkungen ermöglichen besonders gut seine Anwendung an aufeinander folgenden Tagen (3 in der Regel), und dies ist gerade für therapeutische Impfungen von grossem Wert, wo natürlich zur Erreichung des Zweckes wenig Zeit zu verlieren ist und nicht mit Intervallen von einer Woche zwischen den Injektionen, wie beim prophylaktischen Vorgehen, gearbeitet werden kann.

Aus diesem Grunde und wegen der angenehmen Anwendung überhaupt empfahl Fornet sein Vaccin besonders auch für therapeutische Zwecke.

Diese Therapie durch Vaccination ist nun nie in dem umfassenden Maasse angewandt worden, wie die Prophylaxe durch eben dieses Verfahren und schon gleich zu Anfang erwähnte ich theoretische Bedenken, die sich dem therapeutischen Vorgang in den Weg stellten.

Wenn wir diesen theoretischen Gründen nachgehen, so ist hier in erster Linie die Befürchtung vor einer sog. „negativen Phase“ (Wright) zu nennen. Es wird darunter ein Zustand erhöhter Empfänglichkeit für das zur Immunisierung benutzte Virus in den ersten 8—14 Tagen nach der Impfung verstanden, der auch seinen äusseren Ausdruck im Sinken des opsonischen Index finden und dem erst später die immunisierende Steigerung folgen soll. Wie Pfeiffer und Friedberger nachgewiesen haben, treffen aber die theoretischen Bedenken für die Praxis nicht zu. In der Tat bekunden die englischen, amerikanischen und französischen Statistiken über die Resultate bei der prophylaktischen Vaccination auch einhellig, dass von der gefürchteten negativen Phase, die natürlich einen Grund gegen die Impfung in Epidemiezeiten und in Seuchengebieten abgegeben hätte, niemals etwas vermerkt wurde. Auch Vincent, der noch 1911 vor der negativen Phase warnte, betont 1912 ausdrücklich, dass nach seinen neuen Erfahrungen diese Gefahr aus der Discussion ausscheidet.

Die des weiteren in der Theorie nicht abzuweisende Befürchtung, bereits kranke Personen durch therapeutische Impfung zu Bacillenträgern zu machen, ist bisher durch keinen Fall der Literatur bestätigt worden und Besredka weist ausdrücklich darauf hin, dass das nach seinen Beobachtungen nie der Fall sei.

Auch über die Gefahr vermehrter Darmblutungen durch die Reaction der Immunkörper bildenden Organe (als die ja hauptsächlich die reticulo-endothelialen Zellcomplexe der lymphatischen Organe angesehen werden) ist nichts bekannt geworden, wiewohl man sich vorstellen kann, dass eine vermehrte Reaction der Peyerschen Haufen auf der Höhe der Geschwürsbildung die Blutungs- und Perforationsgefahr vermehren könnte. Immerhin wird man mit Impfungen in dieser gefährlichen Zeit vorsichtig sein müssen.

Was nun die Erfolge der therapeutischen Behandlung des Typhus abdominalis mittels Vaccination betrifft, so finden sich hierfür keine derartige Uebersichtsstatistiken mit grossen und grössten Zahlen, wie dies für die prophylaktische Vaccination der Fall ist. Es gibt zwar zahlreiche Angaben über solche in spezifischer Weise behandelte Fälle, aber die Krankenzahl ist dabei meist zu klein, um für bindende Urteile verwertbar zu sein. Auch schwanken die Angaben über Applicationsweise, Dosen usw. sehr, ebenso über die Typhusvaccine selbst, von denen ja ausser den in dieser Arbeit erwähnten noch sehr zahlreiche Modificationen vorliegen. Die grösste mir bekannte Zahl von in gleichartiger Weise behandelten Typhuskranken aus einer Epidemie, so dass also auch eine gewisse Gleichmässigkeit des Virus erwartet werden darf, bezieht sich auf Angaben von Petrowitsch, der im Hospital von Uesküb im November 1912 460 Kranke spezifisch mit dem Wrightschen Vaccin behandelte. Die Dosiszahl wechselte zwischen 1—3, Bacillenzahl 20000000 pro Injection. Die Mortalität der Geimpften (abgesehen von Fällen, die in den ersten 24 Stunden nach Einlieferung starben) betrug 2,9 pCt., die der Nichtgeimpften (Zahl nicht angegeben) 12,8 pCt. bei sonst gleicher Pflege. Also ein auffallend günstiges Resultat.

Nicht unerwähnt mag hier bleiben, dass neuerdings amerikanische Autoren mit viel grösseren Dosen vorgehen, als es bislang in Deutschland geschehen ist, 100—300 Millionen Bacillen pro Injection, und dass sie diese viel häufiger wiederholen. Auf diese Weise erhoffen sie unter Umständen sogar die Dauerausscheider (Bacillenträger) heilen zu können, was ja den grössten Fortschritt der gesamten modernen Typhustherapie und -Prophylaxe bedeuten würde. Was nun endlich als in die Augen springender Erfolg der Vaccinetherapie des Typhus bei allen Berichten, soweit sie sich nicht gänzlich ablehnend verhalten, einheitlich betont wird, das ist die subjective Besserung im Befinden des Kranken, das Nachlassen der toxischen Krankheitssymptome. Ueber die Abkürzung der Krankheitsdauer und die Verminderung von Recidiven dagegen sind die Meinungen eher geteilt, wenngleich auch hier meist von günstigem Einfluss berichtet wird.

Eine auffallende subjective Besserung der Kranken nach Impfung mit militärischem Agarimpfstoff, etwa 3 Tage nach der Injection, sah ich selbst noch kurz vor Niederschrift dieses an 5 Patienten, von denen 3 zunächst ein recht schweres toxisches Bild boten, und die alle genesen; ein sechster Fall, der schon in schwer soporösem Zustand eingeliefert wurde und verblieb, kam ohne Beeinflussung zum Exitus (die mir zurzeit nicht zur Verfügung stehenden Kurven sind unter den folgenden, lediglich dem Fornetschen Impfstoff gewidmeten Fällen nicht aufgenommen).

Anlass zu dieser Arbeit über die Verwendung der Vaccine beim Typhus abdominalis und speciell dem Fornetschen Impfstoff waren 14 im Jahre 1913/14 damit behandelte Fälle im Bürgerhospital zu Saarbrücken (dirigierender Arzt: Geh. San.-Rat Dr. Mertz), die auf die bereits erwähnte Anregung von Prof. Lentz dieser Therapie unterzogen worden sind.

Leider konnte bei diesen Versuchen der a priori aufzustellenden Forderung einer Impfung in den ersten Tagen beginnender Krankheit fast nie entsprochen werden, da die meisten Patienten eben erst nach etwa achttägigem Kranksein in das Bürgerhospital kamen, und dann noch 2—3 Tage bis zur serologischen und bakteriologischen Sicherung der Diagnose vergingen. Die Klarheit der erzielten Resultate ist leider hierdurch getrübt, wie selbstverständlich auch die kleine Zahl der Fälle kein abschliessendes Urteil zulässt.

Es mögen nun die Krankengeschichten dieser 14 am Bürgerhospital zu Saarbrücken mit Fornetschem Impfstoff behandelten Typhuskranken folgen; die als Anhang beigegebenen Fieberkurven sind reduziert auf die niedrigste und höchste Tagestemperatur und auf Vorschlag von Herrn Geheimrat Mertz so zusammengestellt, dass die — mutmasslichen — gleichen Krankheitstage untereinander zu stehen kommen und so auch gleichzeitig ein Urteil möglich ist, inwieweit etwa ein Absinken der Temperaturen dem zeitlichen Ablauf zuzuschreiben wäre.

Die Fälle sind in chronologischer Reihenfolge:

Fall 1. Margarete E., geb. 15. 11. 1882. Aufnahme ins Krankenhaus 29. 1. 1913. Entlassen 17. 3. 1913.

Anamnese: Pat. ist technische Hilfsarbeiterin am bakteriologischen Institut und als solche mit den Blutuntersuchungen daselbst betraut, hatte Anfang Januar bei Serumgewinnung zum Widal etwas Serum an die Lippen gebracht, sie fühlt sich schon seit einigen Wochen nicht wohl. Am 13. 1. blieb Pat. mit Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen zu Bett. Blutuntersuchung ergab Typhusbacillen darin.

Status praesens: Zartes blasses Mädchen mit leidendem Gesichtsausdruck. Sensorium frei; Musculatur mässig entwickelt; Haut blass; Temperatur 38,8°; Puls weich, beschleunigt, 85—90 i. d. M.; Herz o. B.; Respirationsorgane o. B.; Zunge belegt; Milzdämpfung, Milz wenig deutlich zu fühlen. Sonstige Organe o. B.

Verlauf, Behandlung: Bettruhe, flüssige Diät, Eisblase auf den Kopf.

31. 1. Injection von 0,5 ccm Fornet-Impfstoff in die rechte Brustseite. Leukocyten 5000. Pyramidon. Stuhl wird durch Glycerinklistiere herbeigeführt.

1. 2. Injection von 1 ccm F. I. Leukocyten 4800.

2. 2. Injection von 1,5 ccm F. I. Leukocyten 6000. Stuhlträgheit besteht weiter.

7. 2. Leukocyten 6400. Diazoreaction, die anfänglich positiv war, ist negativ geworden. Albumen und Saccharum negativ. In den letzten Tagen starke Morgenremissionen auf die Norm, abends noch Fieber.

10. 2. Allgemeinzustand hat sich weiter gebessert, Pat. sieht frisch aus, kann gut schlafen, Appetit gut, Stuhl gebunden.

16. 2. Allgemeinbefinden andauernd gut, Pat. ist seit einigen Tagen fieberfrei.

19. 2. Status idem. Appetit und Schlaf sind gut; Milz noch vergrössert, Zunge noch nicht ganz gereinigt.

20. 2. Appetit schlecht, sonst wie oben.

26. 2. Pat. darf aufstehen.

2. 3. Pat. geht ohne Hilfe spazieren.

7. 3. Hämoglobin 78 pCt.

11. 3. Pat. ist bakteriologisch genesen. — Bleibt zur Erholung noch einige Zeit in Behandlung.

17. 3. Befinden andauernd gut, Gewichtszunahme. Geheilt entlassen.

Fall 2. Margarete K., geb. 25. 7. 1885. Aufnahme ins Krankenhaus 4. 2. 1913. Entlassen 27. 4. 1913.

Anamnese: Pat. erkrankte vor 10 Tagen mit Kreuzschmerzen und Schüttelfrost und hat seit dieser Zeit Fieber. Der Stuhl war zuerst angehalten, seit heute morgen bestehen Durchfälle. In den ersten Tagen war das Bewusstsein etwas getrübt. Es bestand auch Harnverhaltung. Pat. war in ärztlicher Behandlung bei Dr. P. in P. und wurde wegen Typhus behandelt. Am Rücken werden Roseolen angegeben. Pat. gibt an, sie sei früher nie krank gewesen, habe auch keine Kinderkrankheiten gehabt, klagt jetzt über Schmerzen in der linken Seite, sehr grosse Mattigkeit und Kopfschmerzen nach hinten ausstrahlend, auch nach vorn manchmal ziehend.

Status praesens: Lage der Pat.: Bettlage, Oberkörper erhöht. Gesichtsausdruck: blass, cyanotisch, leidend. Sensorium: etwas getrübt. Musculatur und Fettpolster mässig. Haut: schwitzt stark, Miliaria crystallina am Abdomen. Temperatur 39,5°, Puls 96 i. d. M., ziemlich voll, später frequens, parvus, mollis, dicrotus. **Atmung:** Zahl 28, angestrengt, vertieft, inspiratorische Einsenkung im Jugulum, Supraclaviculargruben und Epigastrium. Husten: Auswurf vorhanden. Percussion: Apex links Schallverkürzung, rechts normal. Auscultation: Apex links unbestimmtes Atmen, auf der Höhe der Expiration vereinzeltes Rasseln. Rechte Lunge Giemen und Pfeifen, hinten unten feuchtes mittelblasiges Rasseln. Links in der Axillarlinie etwas Dämpfung mit unbestimmtem Atmen. Pectoralfremitus kaum merklich abgeschwächt. Mundhöhle: Zunge wird zitternd vorgestreckt, ist trocken, z. T. borkig belegt. Abdomen: etwas meteoristisch aufgetrieben. Stuhl ist flüssig, breiig. Milz überragt den Rippenbogen nicht, kaum palpabel, aber etwas vergrössert. Urin: Entleerung durch Katheter nötig. Farbe dunkel und trübe. Eiweiss negativ, Nylander und Diazo positiv, Leukocyten 6500. Sehnenreflexe ziemlich schwach.

Verlauf, Behandlung: Bäderbehandlung, flüssige Diät, Bettruhe, bei starken Kopfschmerzen Pyramidon, event. Eisblase.

4. 2. 1913. Leukocyten 6500, Nylander und Diazo positiv. Stuhl flüssig.

5. 2. Nylander negativ, Diazo schwach positiv.

6. 2. Stuhl gebunden, Diazo schwach positiv. Injection von 0,5 ccm F. I. in die rechte Brustseite, Leukocyten 4000.

7. 2. Injection von 1 ccm F. I. in die linke Brustseite. Diazo stark positiv. Im Laufe des Tages tritt stärkere Atemnot ein, im linken Unterlappen Dämpfung mit mittelblasigem Rasseln. Puls ist dicrot und weich. In der Nacht tritt Collaps ein, der sich durch Campher 1½ Spritzen, intravenös Digalen 1 ccm, heissen Kaffee und Cognac wieder beheben lässt. Bacillenbefund im Stuhl und Urin negativ, Widal sehr verdächtig.

8. 2. Starke Kopfschmerzen, Dämpfung in den beiden Unterlappen, Knister-rasseln und Crepitieren.

10. 2. Pat. hat starke Durchfälle bekommen, die dem Typhusstuhl sehr ähnlich sind. Die Widal'sche Reaction ist positiv. Bacillenbefund im Stuhl und Harn negativ. Die Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbacillenstäbchen oder Tbc. fiel negativ aus. Die Miliaria ist stärker geworden und am ganzen Abdomen zu sehen. Leukocyten 3200.

11. 2. Injection von 1,5 ccm F. I. in den rechten Vorderarm. Als Localerscheinung treten Schmerzen an der Injectionsstelle ein, die ziemlich heftiger Art sind. In der Nacht bekommt Pat. einen collapsähnlichen Zustand, flatternden, beschleunigten Puls und ziemliche Atemnot. Durch Campher, Digalen und heissen Kaffee behoben. Temperatur 39,8°, Puls 120.

13. 2. Leukocyten 5200. Diazo positiv seit 9. 2. Durchfälle. Blutentnahme 10 ccm zur Anlegung von Culturen.

16. 2. Andauernd hohe Temperatur, Allgemeinbefinden wechselnd. Bäder, Diät, Euchinin, Tinct. Strophanthi. In der Nacht Collaps leichter Art durch Campher, Digalen und heissen Kaffee behoben.

17. 2. Befinden hat sich wieder gebessert, Leib ziemlich hart gespannt.
18. 2. Pat. deliriert ziemlich lebhaft, schläft wenig. Widal positiv.
20. 2. Delirien dauern lebhaft weiter. Leib ziemlich gespannt, rechts druckempfindlich. Pat. ist euphorisch.
27. 2. Temperatur ziemlich heruntergegangen, seit 21. 2. wird Hungergefühl geäußert, Delirien haben aufgehört, Zustand hat sich bedeutend gebessert. Leib fühlt sich ziemlich weich an.
4. 3. Nach Pyramidongabe kommt Pat. in das Stadium der steilen Kurven. Allgemeinbefinden gut, starkes Hungergefühl.
7. 3. Temperatur sinkt langsam ab und nähert sich der Norm, Milz noch immer Dämpfung. Allgemeinbefinden gut.
9. 3. Erster fieberfreier Tag.
12. 3. Die Temperatur erhebt sich wieder bis 37,5°. Puls frequenter. Allgemeinbefinden gut. Hungergefühl stark, Milzdämpfung noch vorhanden.
17. 3. Milzdämpfung hellt sich auf, Befinden andauernd gut, starkes Hungergefühl, bekommt leichte 2. Form. Gewichtszunahme innerhalb 8 Tagen 7 Pfund.
18. 3. Geschwollene Schweißdrüsen in beiden Achselhöhlen. Abreibung mit Alkohol.
21. 3. Incision in der linken Achselhöhle, einige Achseldrüsen sind eitrig eingeschmolzen.
22. 3. Temperatur hat sich nach der Incision nicht über 37° erhoben.
23. 3. Pat. steht auf, befindet sich wohl.
26. 3. Temperatur 37,5°.
27. 3. Normale Temperatur.
29. 3. Temperatur 38,2, auf Pyramidon wieder Abfall auf 36,5°. Befinden ist gut.
1. 4. Die Temperatur ist auch ohne Pyramidon abends hoch, morgens niedrig; allmählicher Abfall des Abendgipfels.
4. 4. Temperatur wieder ganz normal geworden, Proben negativ.
6. 4. Die Temperatur ist als Recidiv aufzufassen, deshalb 3 weitere Proben. Die Proben fallen negativ aus.
27. 4. Geheilt, bakteriell genesen entlassen.

Fall 3. Heinrich S., geb. 15. 4. 1894. Aufnahme ins Krankenhaus 29. 5. 1913.

Anamnese: Am 13. 5. Schwindel, Leibschmerzen, Durchfälle. Pat. gibt wenig Auskunft. Seit dem 19. 5. krank.

Status praesens: Pat. ist leicht somnolent. Lippen borkig, Körperbau mässig kräftig, kein Fettpolster, keine Roseola. Schleimhäute blass. Zunge dick, weisslich belegt, Bauch leicht empfindlich. Starke Milzdämpfung, gut fühlbare Milz. Diazo negativ. Albumen negativ. Im Sediment (reichlich) nur Detritus und Sediment. laterit.

Verlauf, Behandlung: 30. 5. Widal und Typhus positiv, Stuhl negativ, Diazo negativ.

2. 6. Stuhl negativ. 1. F. I. mit 0,5 ccm.
3. 6. 2. F. I. (1,0).
4. 6. 3. F. I. (1,5).
7. 6. Reaction auf die Vaccinedosen nicht bemerkenswert.
9. 6. Ohrspiegelung ergibt keinen besonderen Befund.
14. 6. Acute Herzschwäche mit Schüttelfrost. Ol. camph. 1,0; peritoneale Reizerscheinungen im linken Hypochondrium. Eisblase.
18. 6. Coffein ausgesetzt; Puls ruhig; Milzdämpfung deutlich, desgl. Palpation. Diazo und Albumen negativ.
19. 6. Pat. ist fieberfrei, Milz noch fühlbar.
23. 6. Acute Herzschwäche; Coffein 0,25 (1 mal). Inf. Digit. 3 mal 1 Esslöffel.
30. 6. Pat. dauernd fieberfrei; Puls immer frequent. Keine Milzdämpfung mehr.

- 8. 7. Pat. steht auf, Puls noch leicht frequent. Stuhl und Urin negativ.
- 15. 7. Pat. noch sehr bläss. Bakteriologisch und klinisch von Typhus geheilt.
- 18. 7. Der Puls setzt nach 3, auch 4 Schlägen 1 mal aus, Bettruhe.
- 30. 7. Puls noch sehr frequent, aber regelmässiger.
- 5. 8. Dreimal wöchentlich ein kohlensaures Bad, 10 Minuten lang.

Fall 4. Gustav M., geb. 17. 7. 1879, aufgen. ins Krankenhaus am 20. 5. 1913, entl. am 12. 7. 1913.

Anamnese: Geringe Beschwerden seit Jahren durch einen Bronchialkatarrh, der bei Einsetzen der jetzigen Krankheit auch an Heftigkeit zunahm. Beginn der jetzigen Krankheit vor 3 Wochen mit Nackensteifigkeit, Kopfweg, Abführen und Abspannung (Mattigkeit). Leibschmerzen nicht vorhanden. Bei Beginn auch kein Schnupfen oder Herpes.

Status praesens: 34jähr. Mann in mässigem Ernährungszustand. Sensorium frei. Mittelmässiger Mann. Puls deutlich dicrot, 96—100 in der Minute. Herztöne leise. Auf der ganzen Lunge hinten und vorn ist Giemen und vereinzelt auch etwas Rasseln zu hören. Percussorisch keine Dämpfungen. Zunge etwas belegt mit weissem Belag, wird ruhig vorgestreckt. Keine Druckempfindlichkeit in der Bauchgegend, die Bauchdecken sind etwas angespannt. An einzelnen Stellen sind abklingende Roseolen zu sehen. Milzdämpfung deutlich und vergrössert. Milz palpatorisch nachweisbar. Urin: Diazo negativ.

Verlauf, Behandlung: 21. 5. Bluteultur: Typhus positiv, Widal negativ; Bronchitis.

- 25. 5. Injection von 0,5 F. I.
- 26. 5. Injection von 1,0 F. I.
- 27. 5. Injection von 1,5 F. I.
- 10. 6. Stuhl: Typhus positiv, Widal sehr verdächtig 1 : 100 positiv.
- 14. 6. Widal verdächtig: Stuhl und Urin: Typhus positiv.
- 18. 6. Urin: Diazo und Albumen (negativ).
- 24. 6. Urin und Stuhl; Typhus negativ.
- 25. 6. Seit dem 4. ist Pat. fieberfrei. Ein eintägiges Recidiv am 14. Pat. steht seit dem 22. zwei Stunden täglich auf.
- 30. 6. Aufenthalt ausser Bett verlängert.
- 8. 7. Befinden dauernd gut. II. Form mit Fleisch. I. Form. Stuhl und Urin: Typhus (negativ), bakteriell genesen.
- 12. 7. Geheilt entlassen.

Fall 5. Georg W., geb. 5. 5. 1878. Aufgenommen ins Krankenhaus am 5. 5. 1913, entlassen am 16. 8. 1913.

Anamnese: Früher nie ernstlich krank gewesen. Fühlt sich seit etwa 10. 4. müde und arbeitsunlustig. Am 24. 4. stärkeres Krankheitsgefühl (Frösteln, abwechselnd mit Hitzegefühl, Appetitlosigkeit, Mattigkeit). Seit 4 Tagen Durchfall.

Status praesens: Prostration. Blasser Gesichtsfarbe, mittelmässiger Körperbau, reduzierter Ernährungszustand. Temperatur erhöht, Puls regelmässig, frequent, weich, doch voll. Zunge: feucht und dick, weisslich belegt. Typische Typhuszunge. Leib weich, nicht druckempfindlich. Erbsenbreifarbene dünne Stühle. Milz palpabel, Dämpfung sehr vergrössert. Diazo: positiv; Typhusbacillen: positiv; Widal: positiv; Cultur bacillen: positiv.

Verlauf, Behandlung: Bettruhe, flüssige Diät, Injection mit F. I.

- 7. 5. 1. Impfung 0,5 F. I.
- 8. 5. 2. Impfung 1,0 F. I.
- 9. 5. 3. Impfung 1,5 F. I.
- 20. 5. Starke Hinfälligkeit.
- 27. 5. Befinden wenig gebessert. Pulsus frequens. Coffein 0,25, 3 mal täglich.
- 6. 6. Inf. Digit., 3 mal täglich.

- 14. 6. Seit dem 10. 6. fieberfrei. Die Herzschwäche dauert an.
- 18. 6. Diazo und Albumen negativ. Herz noch dauernd angegriffen (Digitaliscur).
- 21. 6. Stuhl und Urin: Typhus negativ. Milzdämpfung. Milz nicht fühlbar.
- 24. 6. Pat. hat erbsenbreifarbenen Stuhl (Durchfall).
- 30. 6. Milzdämpfung verschwunden.
- 8. 7. Pat. hat dauernd hohe Pulszahl. Stuhl und Urin: Typhus negativ, 2. Probe.
- 15. 7. Status idens. Pat. steht auf (täglich 1—2 Stunden).
- 18. 7. Seit 16. 7. abends Angina follicularis. Schluckbeschwerden, Durchfall, Temperatursteigerung.
- 24. 7. Die Beschwerden sind zurückgegangen. Die pathologischen Erscheinungen abgeheilt. Puls derselbe.
- 29. 7. Beim Aufstehen bekommt Pat. Knöchelödem.
- 5. 8. Dreimal wöchentlich ein kohlensaures Bad (10 Minuten).
- 8. 8. Die Knöchelödeme sind nicht mehr so stark wie früher.

Fall 6. Angela G., geb. 11. 3. 1883. Aufgenommen ins Krankenhaus am 13. 9. 1913, entlassen am 30. 10. 1913.

Anamnese: Pat. ist seit 3 Wochen krank. Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Mattigkeit, Husten. Stuhl angehalten. Frühere Anamnese ohne Befund. 2 Partus.

Status praesens: Gut genährte mittelgrosse Pat. Temperatur 39,4°. Auf beiden Lungen vorn wenig Rasseln. Husten hat schon nachgelassen. Abdomen weich. Darmschlingen mit Luft gefüllt. Verbreiterte Milzdämpfung, Milz gut fühlbar. Stuhl angehalten. Diazo positiv, Albumen negativ. Leukocyten 3600. Widal verdächtig.

Verlauf, Behandlung: 19. 9. Drei Injectionen subcutan von je 0,5 F. I.

23. 9. Blut im Stuhl, Eisblase.

24. 9. Höchste Tagestemperatur 39,7° C, ein Bad.

25. 9. Höchste Tagestemperatur 39,5° C, ein Bad.

26. und 27. 9. Ein Bad wegen hoher Temperatur. Milz gut palpabel. Keine Bronchitis. Der Stuhl ist seit 2 Tagen angehalten. Faulbaumrindentee. Darauf drei Stühle ohne Blut.

30. 9. Leukocyten 8400.

2. 10. Temperatur: grosse Remissionen zwischen 38,5 und 36,7.

3. 10. Fieberfrei. Keine Beschwerden.

5. 10. Klagt über Husten. Bronchitische Geräusche auf der Lunge zu hören.

Liq. Ammon. anisat.

7. 10. Kein Husten, kein Auswurf.

12. 10. Stuhl und Urin: Typhus negativ. 65 kg Gewicht.

19. 10. Stuhl und Urin: Typhus negativ. 70,2 kg Gewicht.

26. 10. Stuhl und Urin: Typhus negativ.

30. 10. Geheilt entlassen.

Fall 7. Paul L., geb. 19. 11. 1894. Aufgenommen ins Krankenhaus am 20. 9. 1913, entlassen am 27. 10. 1913.

Anamnese: Seit 16. 9. erkrankt. Kopfschmerzen, Müdigkeit, Fieber, öfter gefröstelt.

Status praesens: Pat. in benommenem Zustand, passive Bettlage. Gesicht gerötet, hohes Fieber. Erbsenbreistühle. Milzdämpfung deutlich, Milz palpabel. Albumen positiv, Saccharum negativ, Cylinder positiv, Diazo positiv, Widal positiv.

Verlauf, Behandlung: 21. 9. Blut: Typhus positiv. Fornetscher Impfstoff 0,5. Diazo positiv.

22. 9. Leukocyten 4800. Zwei Bäder. Fornetscher Impfstoff 1,0.

23. 9. Fornetscher Impfstoff 1,5.

27. 9. Bis heute immer noch hohe Temperatur. Es müssen fortgesetzt Bäder gegeben werden, da die Temperatur über 39,5 steigt.

28. 9. Abfall der Temperaturen, 2mal 0,5 Euchinin.

1. 10. Leukocyten 7000. Die Temperaturen bewegen sich zwischen 37 und 38°. Die Stühle sind nicht mehr so dünn, aber immer noch zahlreich.

2. 10. Fieberfrei, keine Beschwerden.

7. 10. Noch Milztumor. Befinden o. B.

12., 19. und 26. 10. Stuhl- und Urinuntersuchung: Typhus negativ.

27. 10. Geheilt entlassen.

Fall 8. Maria P., geb. 7. 11. 1868. Tag der Aufnahme 2. 9. 1913. Tag der Entlassung 22. 10. 1913.

Anamnese: Seit 22. 8. matt, leichte Kopfschmerzen; seit 24. 8. bettlägerig wegen Leibschmerzen. Keine Diarrhoen, kein Husten. Frühere Anamnese o. B.

Status praesens: Pat. in mässigem Ernährungszustand, Musculatur und Bau mittelmässig. Temp. 39,2°. Puls: kleine Dicrotie. Zunge wenig belegt. Deutliche Milzdämpfung, Milz fühlbar. Ileocoecalgurren. Roseolen auf der Bauchhaut. Leib weich, nicht druckempfindlich. Stuhl und Urin: Typhus (negativ) (3. 9.), Albumen (negativ), Diazo positiv! Widal positiv. Leukocyten 5100.

Verlauf, Behandlung: Bettruhe, flüssige Diät.

2. 9. Subcutane Injection von 0,5 F. I.

3. 9. Subcutane Injection von 1,0 F. I. Im Stuhl und Urin: Typhus negativ. Leukocyten 5100.

4. 9. Subcutane Injektion von 1,5 F. I.

5. 9. Diazo positiv.

11. 9. Milzdämpfung noch ausgeprägt. Milz nicht deutlich fühlbar. Leukocyten 4700.

15. 9. Seit gestern abend ist das linke Bein ödematös. Umfang der Wade links 35 cm, rechts 31 cm. (Thrombose einer Vene). Hochlagerung des Beines. Sonst Befinden o. B.

16. 9. Subcutane Injection von 1,5 F. I.

17. 9. Leukocyten 7500.

19. 9. Erster fieberfreier Tag.

25. 9. Schmerzen im rechten Bein. Das rechte Bein ist in der Wadengegend geschwollen. Keine Verdickung zu fühlen. 0,5 ccm Morph. muriat. 2 pCt.

26. 9. Auch heute noch starke Schmerzen im rechten Bein. 0,5 Morph. muriat. 2 pCt. Feuchte Umschläge.

29. 9. Die Beinschmerzen lassen nach. Stuhl und Urin: Typhus negativ.

2. 10. Pat. steht auf.

4. 10. Schwellung in der rechten Knöchelgegend. Druckempfindlichkeit ebendort. Feuchte Umschläge.

6. 10. 2. Stuhl- und Urinprobe: Typhus negativ.

13. 10. 3. Stuhl- und Urinprobe: Typhus negativ.

22. 10. Geheilt entlassen.

Fall 9. Henriette Sch., geb. 15. 6. 1900. Tag der Aufnahme 26. 9. 1913. Tag der Entlassung 3. 11. 1913.

Anamnese: Seit 16 Tagen krank. Die Krankheit begann mit allgemeinem Mattigkeitsgefühl, Gliederschmerzen, Obstipation. Heute wird sie vom Arzt mit der Diagnose Typhus abdominalis eingewiesen.

Status praesens: Kind in mittelmässigem Ernährungszustand von blassem Aussehen. Temperatur 39,7°. Abdomen nirgends druckempfindlich. Milz vergrößert, palpabel. Faeces sehr dünn, erbsenbreifarbig. Stuhl: Typhus negativ, Bacillen positiv, Widal positiv. Urin: kein Eiweiss, kein Zucker, Diazoreaction positiv, Leukocyten 6600.

Verlauf, Behandlung: 27. 9. Bettruhe, 3. Form. Bäder von 34—28° bei Temperaturen über 39,5°. Blutuntersuchung: Typhus positiv.

28. 9. 2 Bäder.

29. 9. Typhusimpfung 0,25 (geringere Dosen wegen des jugendlichen Alters der Pat.). Keine Reaction. Immer noch hohe Temperaturen. 1 Bad, Diazo positiv.

30. 9. Ein Abscess am unteren Rand des Schulterblattes, der eröffnet wird. Es entleert sich gelber, zäher Eiter. Auch heute hohe Temperaturen. Bad. Am linken Auge am Oberlid und am Unterlid je ein etwa hühnereigrosser Abscess. Feuchte Umschläge. Incision.

1. 10. Heute Temperaturen über 40° C. 2 Bäder. 2. Typhusimpfung 0,6. Keine Reaction. Wegen der hohen Abendtemperaturen 0,3 Pyramidon. Leukocyten 6600.

2. 10. Zustand unverändert. 3. Typhusimpfung 1,2. Hohe Temperatur. Bad.

10. 10. Temperaturen gesunken. Das Allgemeinbefinden hat sich gebessert. Milz nicht mehr palpabel.

16. 10. Stuhl und Urin: Typhus negativ.

19. 10. Pat. steht auf.

21. 10. Immer noch Blepharitis: gelbe Salbe.

23. 10. Stuhl und Urin: Typhus negativ.

30. 10. Stuhl und Urin: Typhus negativ. Blepharitis abgeheilt.

3. 11. Geheilt entlassen.

Fall 10. Marie W., geb. 25. 4. 1880. Tag der Aufnahme 13. 8. 1913. Tag der Entlassung 3. 11. 1913.

Anamnese: Ende Mai bis Anfang Juni soll Pat. 8 Tage krank gewesen sein. Keine Durchfälle, nur Husten. Nach Angabe des hygienischen Institutes jetzt noch Widal $\pm 1:100$. Kam jetzt ins Lazarett wegen Typhus. Gravida in mense III.

Status praesens: Sehr kleine Patientin in reduciertem Ernährungszustand. Temp. 37°. Abdomen aufgetrieben (Gravidität). Keine Milzdämpfung. Diazo negativ, Albumen negativ. Leukocyten 7000, Widal positiv 1:100.

Verlauf, Behandlung: Indolente Pat.

26. 8. Auf beiden Lungen ist hinten unten Rasseln zu hören, keine Dämpfung, kein Auswurf oder Husten. Subjectiv nihil. Plötzlicher Temperaturanstieg. Leichte Rötung der Tonsillen und des weichen Gaumens. Keine Durchfälle, keine vergrösserte Milzdämpfung.

31. 8. Widal: Typhus positiv.

2. 9. Hämoglobin 55 nach Sahli. Pat. hat keine Beschwerden. Injection von 0,5 ccm F. I.

3. 9. Injection von 1,0 ccm F. I.

4. 9. Injection von 1,5 ccm F. I. Leukocyten 5200.

8. 9. Auf die Injectionen sind keine Reactionen erfolgt. Heute plötzlicher Temperaturanstieg. Objectiv nur leicht verbreiterte Milzdämpfung. Subjectives Befinden gut, Diazo positiv.

11. 9. Leukocyten 4300. Das Thermometer zeigt trotz mehrfacher Controlle subnormale Werte (!?).

14. 9. Stuhl angehalten, sonst von normaler Consistenz.

16. 9. Diazo positiv. Milzdämpfung wenig verbreitert. Stuhl angehalten. Subjectiv nihil.

18. 9. Stuhl angehalten, Faulbaumrindentee. Die Temperaturen schwanken zwischen 35,5 und 36,5°.

20. 9. Stuhluntersuchung negativ.

27. 9. Stuhluntersuchung negativ. Typhus im Harn.

30. 9. Gewicht 51,7 kg. Faulbaumrindentee. Stühle von normaler Consistenz.

4. 10. Stuhl und Urin: Typhus negativ.

11. 10. Stuhl: Typhus positiv. Urin negativ.

18. 10. Stuhl und Urin: Typhus negativ. Keinerlei Beschwerden.

1. 11. Stuhl und Urin: Typhus negativ.

11. 9. Geheilt entlassen.

Fall 11. Jakob St., geb. 10. 3. 1895. Tag der Aufnahme 5. 3. 1913.

Anamnese: Seit etwa 8 Tagen krank. Allgemeine Beschwerden. Verstopfung. Hohes Fieber. Vor 2 Jahren hatte die Frau, bei der Pat. wohnt, Typhus, war damals Typhusträgerin.

Status praesens: Mässig genährter, mittelgrosser junger Mann in benommenem Zustand. Temp. 39,5°. Nirgends druckempfindlich. Keine Milzdämpfung. Zunge belegt. Foetor ex ore. Kein Husten, auf der Lunge sind keine Geräusche zu hören. Albumen negativ, Saccharum negativ, Diazo positiv. Leukocyten 4800.

Verlauf, Behandlung: Bettruhe, flüssige Diät. Bei Temperaturen über 39° Bäder von 32—28° C.

5. 12. 0,5 F. I.

6. 12. 1,0 F. I.

7. 12. 1,5 F. I.

10. 12. Hohe Temperaturen. 2 Bäder täglich. Milzdämpfung kann nicht nachgewiesen werden. Stuhl- und Urinuntersuchung: Typhus negativ; Blut: Typhus positiv, Widal positiv. Leib aufgetrieben. Eisbeutel.

14. 12. Die Temperaturen sind zur Norm gefallen.

17. 12. Die Temperatur schwankt noch zwischen 37 und 38° C. Breiige Nahrung.

23. 12. Stuhl und Urin: Typhus negativ.

29. 12. Temperaturanstieg auf 39,7° C. Milzdämpfung. Diazo positiv. Wieder flüssige Diät.

1. 1. 14. Temperatur wieder normal. Nirgends druckempfindlich. Milzdämpfung noch vorhanden.

4. 1. Breiige Nahrung, da keine Typhuserscheinungen mehr da sind.

5. 1. Temperaturanstieg auf 39,6° C. Diazo positiv. Milzdämpfung kann nicht nachgewiesen werden. Flüssige Diät.

7. 1. Temperatur normal. Grosser Appetit. Allgemeines Wohlbefinden.

11. 1. Breiige Nahrung, da Temperatur jetzt wieder normal ist und keine Typhuserscheinungen mehr vorhanden.

Fall 12. Wilhelm H., geb. 1895. Tag der Aufnahme 12. 12. 1913. Tag der Entlassung 9. 1. 1914.

Anamnese: Pat. wird in ziemlich benommenem Zustand eingeliefert. Er ist schon 8 Tage krank. Hatte zuletzt Allgemeinbeschwerden, dann Durchfälle und hohes Fieber. Es besteht Typhusverdacht.

Status praesens: Nicht besonders kräftig entwickelter, mittelgrosser Mann. Sensorium benommen. Temp. 40,3°. Auf der Lunge sind keine Geräusche zu hören. Pat. hat Husten. Nirgends Druckempfindlichkeit. Milzdämpfung lässt sich nicht nachweisen. Es bestehen erbsenbreiförmige Durchfälle. Zunge belegt. Nahrungsaufnahme sehr gering. Albumen und Saccharum negativ. Diazo negativ.

Verlauf, Behandlung: Bettruhe, flüssige Diät. Bei Temperaturen über 39° Bäder von 32° auf 28° C. Impfung mit F. I.

13. 12. 0,5 F. I. Die Benommenheit besteht fort. Hohe Temperaturen. Keine Milzdämpfung, Nackenstarre.

14. 12. Auch heute hat sich im Zustand nichts geändert. Es wird eine Lumbalpunktion vorgenommen. Etwa 5 ccm Spinalflüssigkeit werden abgelassen. Druck 120 mm. 1,0 F. I.

15. 12. 1,5 F. I.

16. 12. Pat. ist heute stark benommen. Er lässt unter sich gehen. Der Stuhl hatte dunkelbraunes Aussehen.

17. 12. Keine Aenderung im Zustand. Hohe Temperaturen. Somnolenz. Kann den Stuhl auch heute nicht halten.

19. 12. Blutiger Stuhl. Gelatineinjection. Keine Aenderungen im Zustand.

22. 12. Pat. ist immer noch stark benommen, lässt unter sich gehen. Temperaturen bis über 40°. Milzdämpfung ist nicht nachweisbar.

23. 12. Blutiger Stuhl wird entleert.

25. und 26. 12. Blutiger Stuhl.

30. 12. Keine Aenderung im Zustand. Füße sind geschwollen.

3. 1. 1914. Vorwölbung der rechten Brust. Dämpfung an dieser Stelle. Probepunction ergibt blutig-seröse Flüssigkeit.

4. 1. Aus dem rechten Ohr entleert sich Eiter. Die Gegend vor dem Ohr wölbt sich stark vor. Fluctuation an dieser Stelle ist nicht festzustellen.

6. 1. Im Zustand des Pat. ist nirgends eine Besserung zu bemerken.

8. 1. Puls sehr frequent und klein. Pat. ist moribund.

9. 1. Exitus.

Sectionsbefund: Weissliche Verfärbung der Dura auf der Scheitelhöhe und von da abwärts beiderseits in einem Streifen, der annähernd der Art. men. med. entspricht. Subarachnoidalraum mit einer gelatinös-sulzigen Masse angefüllt, am stärksten in den oben erwähnten Partien, wo die Massen beinahe eine schwartige Beschaffenheit annehmen. Vermehrte Flüssigkeit in der Schädelhöhle. Unter der linken Brustmuskulatur Eiterherd, der mit der Brusthöhle communiciert. Herzbeutel: Etwa 100 ccm blutige Flüssigkeit. Linke Lunge starke Verwachsungen mit der Brustwand. Es quellen eitrige Massen hervor. Nach Lösung der Verwachsungen reichlich trüb-seröse Flüssigkeit, etwa 6—700 ccm. Im rechten Pleuraraum serös-eitrige Feuchtigkeit. Auf der Lunge in den unteren Partien fibrinöse Beläge. Milz 12 : 8 : 2. Darm: Eine Reihe Substanzverluste (unteres Ileum und Coecum), an denen nekrotische Massen nicht mehr zu bemerken sind. Die Ränder liegen überall an.

Fall 13. Jakob F., geb. 11. 10. 1873. Tag der Aufnahme 14. 12. 13.

Anamnese: Pat., der sehr benommen ist, wird vom Krankenhaus hierher überwiesen. Er lag dort schon 8 Tage krank. Er hat seit 10 Tagen hohes Fieber. Durchfälle. Auf Fragen gibt er nur sehr langsam Antwort.

Status praesens: Kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustande; Sensorium benommen. Zunge belegt. Temp. 40,2°. Keine Geräusche über der Lunge zu hören. Nirgends Druckempfindlichkeit. Keine Milzdämpfung. Durchfälle sind erbsenbreiförmig. Albumen negativ, Saccharum negativ, Diazo positiv. Leukocyten 3400.

Verlauf, Behandlung: Bettruhe. Flüssige Diät. Bei Temperaturen über 39° Bäder von 32° auf 28° C. Impfung mit 0,5 ccm Fornetschen Impfstoff.

15. 12. Lumbalpunktion. Es werden etwa 5 ccm Spinalflüssigkeit abgelassen. Nackenstarre. Das Sensorium ist immer noch stark getrübt. Milzdämpfung kann man nicht feststellen. 0,5 ccm Fornetscher Impfstoff.

16. 12. Keine Besserung im Befinden. Pat. lässt heute unter sich gehen. Temperaturen immer noch hoch. 2 Bäder.

17. 12. Morgens geht mit dem Stuhl reichlich Blut ab. Gleichzeitig erfolgt Erbrechen. Der Leib ist aufgetrieben. Eisblase. Die Temperatur ist stark gesunken. Impfung mit 1,5 F. I.

18. 12. Blutiger Stuhl wird heute wieder entleert. Gelatineinjection.

21. 12. Blutiger Stuhl auch heute wieder. Sensorium stark getrübt.

22. 12. Reichlich mit Blut vermischter Stuhl. Milzdämpfung ist nicht festzustellen. Pat. ist nicht bei Bewusstsein.

24. 12. Keine Aenderung im Befinden. Puls sehr klein.

25. 12. Exitus.

Sectionsbefund: Schädel: harte Hirnhaut leicht getrübt. Subarachnoidalraum besonders auf der Scheitelhöhe mit einer sulzigen Masse angefüllt. Bauchsitus:

Schwellung der Mesenterialdrüsen, im unteren Ileum Serosa stellenweise gerötet und mit kleinen, hirsekorngrossen Auflagerungen, anscheinend fibrinöser Natur, bedeckt. Lungen: alte Schwielen. Rechts leichte Verwachsungen mit der Brustwand. Milz: 12 : 7 : 4. Darm: im unteren Ileum Geschwüre mit wallartig aufgeworfenen Rändern. Muscularis blossgelegt, an einigen Stellen gallig imbibierte Reste, besonders in der Gegend der Valvula Bauhini. Leber: etwas parenchymatöse Trübung.

Fall 14. Richard Z., geb. 29. 6. 1899. Tag der Aufnahme 1. 4. 1914. Tag der Entlassung 15. 6. 1914.

Anamnese: Frühere Anamnese o. B. Die jetzige Krankheit begann am 24. 3. mit allgemeiner Schwäche, Fieber, Durchfällen. Wird heute mit der Diagnose Typhus eingewiesen.

Status praesens: Gut genährter junger Mann. Sensorium benommen. Temperatur 38,7°. Puls regelmässig, beschleunigt, 4mal 30. Herztöne rein. Herzgrenzen normal. Abdomen weich, nirgends druckempfindlich. Milzdämpfung. Milz unter dem Rippenbogen palpabel. Leber nicht vergrössert. Es bestehen erbsenbreiförmige Durchfälle. Im Stuhl: Typhus positiv. Urin klar. Albumen und Saccharum negativ. Diazo? Widal positiv. Leukocyten 4600. Reflexe normal, Zunge belegt.

Verlauf, Behandlung: Bettruhe. 3. Form. Bei Temperaturen über 39° C Bäder von 34—32° C.

4. 4. Zustand unverändert. Fornet-Impfstoff 0,5.

5. 4. Typhusimpfstoff 1,0.

6. 4. Typhusimpfstoff 1,5.

8. 4. Die Temperaturen sind zur Norm abgefallen. Der bis heute benommene Pat. hat ein freies Sensorium. Milzdämpfung besteht noch. Leib weich. Die Durchfälle sind geschwunden.

11. 4. Keine Milzdämpfung mehr. Allgemeines Wohlbefinden. Pat. hat grossen Appetit. 2. Form.

17. 4. 1. Stuhl- und Urinuntersuchung: Typhus negativ.

24. 4. 2. Untersuchung Stuhl: Typhus positiv, Urin: Typhus negativ, Widal positiv.

1. 5. Stuhl und Urin: Typhus negativ.

8. u. 15. 5. Stuhl: Typhus positiv. Urin: Typhus negativ.

18. 5. Pat. klagt über Erbrechen.

20. 5. Magenuntersuchung: Gesamtacidität 20, freie HCl.

22. 5. Stuhl: Typhus positiv. Urin: Typhus negativ.

25. 5. Kein Erbrechen mehr. Allgemeines Wohlbefinden.

29. 5., 5. u. 12. 6. Stuhl und Urin: Typhus negativ.

15. 6. Geheilt entlassen.

Wenn wir diese Fälle prüfen, inwieweit eine Beeinflussung des Krankheitsverlaufes durch den Fornetschen Impfstoff daraus entnommen werden kann, so kommen dafür in erster Linie drei in Betracht, die Fälle 7, 11 und 14.

Alle drei bieten bei der Aufnahme ein ziemlich schweres Krankheitsbild und werden mit benommenem Sensorium eingeliefert. Am 2. bis 4. Tage nach der Impfung sinken die Temperaturen zur Norm ab, während gleichzeitig die Krankheit selbst einen subjectiv sehr leichten Charakter annimmt und in allen drei Fällen sehr kurz und sozusagen abortiv verläuft (bei Fall 11 treten am 29. 12. und 5. 1. noch zweimal Steigerung auf 39,6° ein, am nächsten Tag aber kehrt die Temperatur wieder zur Norm zurück).

In weiteren drei Fällen (4, 9, 10) tritt 3—5 Tage nach der Impfung eine deutliche Senkung der Temperaturkurve ein, die dauernd erheblich niedriger bleibt als vorher und allmählich in definitive Entfieberung über-

geht. Die Fälle 4 und 10 sind freilich erst Ende der 3. Woche geimpft, so dass zeitlich schon sowieso ein Sinken der Temperatur zu erwarten war, und daher vorsichtig zu bewerten; bei Fall 9, dem der graviden Marie W., ist nicht ganz klar, ob im Mai wirklich eine leichte Erkrankung an Typhus bestand, die in ein latentes Stadium übergegangen und nun erst wieder exacerbirt war.

Eine deutliche Beeinflussung der Temperaturkurven lässt sich in den übrigen acht Fällen nicht feststellen. Betont sei aber, dass bei Fall 6, der ein sehr schweres Krankheitsbild bot, so dass trotz der vorgeschrittenen Zeit der Versuch einer Besserung durch die Impfung gemacht wurde, sich nach mündlichem Bericht (in der Krankengeschichte leider nicht angegeben) eine auffallende subjective Besserung zeigte. Eine stärkere örtliche Schmerzhaftigkeit an der Injectionsstelle trat nur in Fall 2 auf. Im übrigen wurden alle Injectionen ohne irgend welche Beschwerden in dieser Hinsicht vertragen. Collapserscheinungen zeigten sich in den Fällen 2 und 5 als mögliche Folge der Impfung, immerhin bestand beim ersten gleichzeitig Pneumonie und der andere hatte schon bei der Aufnahme einen Puls von 130 in der Minute und zeigte später die Erscheinungen einer Myocarditis.

Die letal endenden Fälle 12 und 13 können aus der Bewertung ausscheiden; beide kamen schon mit deutlichen meningitischen Erscheinungen zur Aufnahme. Im ersten Fall lag neben dem durch die Section bestätigten Typhus Staphylokokkensepsis vor, der zweite Fall war gleichfalls von vornherein als hoffnungslos zu bezeichnen; ob die starken Darmblutungen vielleicht teilweise auf Rechnung der Impfung gestellt werden können, bleibe dahingestellt.

Kurz zusammengefasst möchte ich mein Urteil über das Resultat der therapeutischen Impfung mit dem Fornetschen Impfstoff bezüglich dieser 14 Fälle dahin abgeben: das Material selbst ist, wie schon gesagt, für weitergehende Schlüsse zu klein. Ungünstig für die Beurteilung ist ebenso die meistens späte Impfung der Patienten. Immerhin ist es auffallend, dass drei Fälle, die nach dem klinischen Bilde bei der Aufnahme als mindestens mittelschwere anzusehen waren, nach der therapeutischen Impfung beinahe abortiv verlaufen sind. Auffallend und zu weiteren Versuchen ermunternd sind auch die zweifellos zu beobachtenden subjectiven Besserungen im Allgemeinbefinden, die einer Verminderung toxisch wirkender Krankheitseinflüsse zu entsprechen scheinen und am besten durch vermehrte Bildung von Bakteriolysinen und sofort anschliessenden entgiftenden Abbau des Endotoxins zu erklären sind. (Diese subjective Besserung und der leichtere Verlauf wäre analog zu bewerten der in den Krankenberichten über trotz prophylaktischer Impfung ausgebrochenen Typhus stets betonten leichten Art der Erkrankung, analog auch den Erfolgen in dieser Hinsicht bei Serumtherapie und anderen therapeutisch verwandten Behandlungsmethoden, z. B. mit Organextracten hoch immunisierter Tiere nach Jez.)

Ein so negatives Urteil, wie es Allenbach nach 8 Fällen der Strassburger medicinischen Klinik fällt — m. W. der einzige bisher in der Literatur veröffentlichte Bericht über therapeutische Versuche mit dem Fornetschen Impfstoff —, lässt sich aus meinen Fällen nicht ableiten.

Was speciell den Fornetschen Impfstoff angeht, so haben wir in ihm ein gut antigenes Vaccin vor uns, dessen Hauptvorzug die, auch nach anderen Berichten, sehr geringe Localreaction und dadurch angenehme Anwendung am Krankenbett bildet. Bei den zu weiteren Versuchen ermunternden Erfolgen der therapeutischen Vaccination beim Typhus abdominalis bildet er gerade deswegen ein angenehmes und brauchbares Product.

Zum Schluss drängt es mich, meinem Vater für die Ueberlassung des Themas und seine Hilfe meinen herzlichsten Dank auszusprechen, ganz besonders aber auch Herrn Prof. Dr. Haendel (Director des Königl. Instituts für Hygiene und Infectiouskrankheiten zu Saarbrücken) für seine stets hilfsbereite, lebenswürdige Unterstützung durch praktische bakteriologische Unterweisung ebenso wie durch Beratung bei Anordnung der Arbeit und Literaturnachweis ergebenst und herzlichst zu danken.

Literatur-Nachweis.

1. Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, insbes. Bd. 3: W. Fornet, Immunität bei Typhus. (Dortselbst ausführl. Literatur-Verzeichnis.)
2. Fornet, Ergebnisse und Probleme der Typhusforschung. Ergebnisse d. inneren Med. u. Kinderheilk. Bd. 11. (Ebenfalls mit ausführl. Literatur-Verzeichnis.)
3. Derselbe, Ein neues, eiweissarmes Typhusvaccin. Verhandl. d. 15. Internat. Congresses f. Hygiene u. Demographie.
4. Derselbe, Typhusentstehung, Typhusverhütung. Ebenda.
5. Bulletin Office International d'Hygiène publique. Bd. 1910, 1911, 1912, 1913.
6. Annales de l'Institut Pasteur. 1913. Vol. 27. p. 607—611.
7. Centralblatt für Bakteriologie. Referate. 1914. Bd. 60.
8. Eugen Fraenkel, Ueber spezifische Behandlung des Typhus abdominalis. Deutsche med. Wochenschr. 1893.
9. Pfeiffer u. Kolle, Ueber Schutzimpfung gegen Cholera und Typhus mit conserviertem Impfstoff. Ebenda. 1898.
10. G. Seifert, Active Immunität und negative Phase. Zeitschr. f. Hygiene u. Infectiouskrankh. 1912. Bd. 71.
11. Lénard, Studien über die Wirkung des Typhusimmunserums bei der intraperitonealen Typhusinfektion des Meerschweinchens. Ebenda. 1911. Bd. 68.
12. Förster, Quantitative Untersuchungen über die agglutinierende und baktericide Wirkung des Blutserums von Typhuskranken und -Reconvalescenten. Ebenda. 1897. Bd. 24.
13. Petruschky, Versuche zur spec. Behandlung des Typhus abdominalis. Ebenda. 1902. Bd. 40.
14. Allenbach, Zur Vaccinetherapie des Typhus abdominalis. Münchner med. Wochenschr. 1914. Nr. 18.
15. Pfeiffer-Bessau, Ueber die Grundlagen einer Serumtherapie des Typhus abdominalis. Ebenda. 1912. S. 1895.
16. Flügge, Lehrbuch der Hygiene.
17. H. Dieudonné, Immunität, Schutzimpfung, Serumtherapie. 1913.
18. R. Kraus, Immunität, Immunodiagnostik und -therapie. Spec. Pathol. u. Therap. innerer Krankh. Herausg.: Kraus u. Brugsch. Bd. 2. S. 1.