

## V. 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.

Von Dr. Felix Glaser, Assistenzarzt.

(Schluss aus No. 43.)

Nachdem ich so den klinischen Ablauf dieses Krankheitsbildes geschildert habe, komme ich zu den Resultaten, die aus den bakteriologischen Untersuchungen des Sputums gewonnen wurden. Die Ausstrichpräparate des Auswurfs gewährten vom 18. September bis 1. Oktober 1901 ein ganz eigenthümliches Bild. Zwischen den Leukocyten fanden sich neben Pneumococcen massenhaft Stäbchen vor, die in ihrem mikroskopischen Aussehen vollkommen Typhusbazillen glichen.

Das Sputum wurde nach der Koch-Kitasato'schen Methode verarbeitet und auf Agarplatten ausgestrichen; entsprechend den im Ausstrichpräparat gesehenen Mikroorganismen entwickelten sich zwei verschiedenartige Gruppen von Kolonien: die einen wurden als Pneumococcen indentifiziert, die anderen, die sich massenhaft auf den Platten ausbildeten, erwiesen sich:

1. im hängenden Tropfen als sehr bewegliche Stäbchen,
2. entwickelten dieselben in Traubenzuckerbouillon kein Gas,
3. brachten die Bakterien in Milch keine Gerinnung hervor,
4. bildeten dieselben kein Indol,
5. produzierten sie in Lakmusmolke wenig Säure,
6. zeigten die Bouillonkulturen, mit spezifischem Typhusserum versetzt, starke Agglutination,
7. mit normalem Serum versetzt, blieben die Stäbchen im hängenden Tropfen beweglich.

Aus den angeführten Merkmalen ergibt sich mit Sicherheit, dass es sich um Typhusstäbchen handelte. Der sichere Nachweis von Eberth-Gaffky'schen Bazillen im Auswurf ist bis jetzt nur einige Male gelungen; Stühlern<sup>1)</sup> konnte bei zwei Fällen von Typhuspneumonie die Stäbchen aus dem Auswurf züchten; Edel<sup>2)</sup> gelang der Nachweis von Typhusstäbchen im Auswurf bei einem Falle, den er für Typhuspneumonie hielt. Dieudonné<sup>3)</sup> konnte desgleichen bei „einer offenbaren Typhuspneumonie“ im Auswurf durch die Kultur längere Zeit hindurch die spezifischen Stäbchen nachweisen. Weiter gelang Jehle<sup>4)</sup> zweimal die Kultur der Typhusstäbchen aus dem Sputum von Typhuskranken, die Verdichtungsheerde in den Lungen intra vitam erkennen liessen, und viermal bei gewöhnlicher uncomplicirter Bronchitis derartiger Patienten. Dass das Auftreten der Typhusstäbchen im Sputum von praktischer Bedeutung ist, liegt auf der Hand, und alle Autoren, die sich bis jetzt mit dieser Frage beschäftigt haben, weisen auf die Desinfektion des Auswurfs hin. Eine Ansteckung vermittels zerstäubten Sputums durch Inhalation wird wohl kaum möglich sein; ein primärer Pneumotyphus müsste die Folge einer derartigen Infektion sein; ein sicheres Beispiel dieser Erkrankung existirt aber nicht in der Litteratur. In Folge dessen muss ein solcher Infektionsmodus als unbewiesen betrachtet werden. Viel eher ist es aber möglich, dass Typhusbazillen enthaltende Sputumtheile zufällig von gesunden Individuen, die mit den Kranken in Berührung kommen, verschluckt werden und so der gewöhnliche Darmtyphus erzeugt wird. Von Wichtigkeit ist es auch, darauf hinzuweisen, dass in unserm Falle 14 Tage lang die Stäbchen im Auswurf zu sehen waren. Zum ersten Male wurden dieselben am 18. September 1901 gezüchtet; die letzte Kultur konnte am 30. September angelegt werden. Vom 1. Oktober ab waren auch in den Ausstrichpräparaten die Stäbchen nicht mehr zu sehen. Auf das lange Verweilen der

Typhusstäbchen im Auswurf hat besonders Dieudonné<sup>1)</sup> aufmerksam gemacht; dieser Autor sah beinahe sieben Wochen die Typhusstäbchen im Auswurf. Der Patient von Dieudonné befand sich schon lange im Reconvalenzstadium und fühlte sich mehrere Wochen vollkommen wohl, trotzdem warf er mit dem Auswurf noch immer Typhusstäbchen aus. Bei der Pestpneumonie<sup>2)</sup> kommen ähnliche Verhältnisse vor. Bei unserm Patienten trat das Ausscheiden von Typhusstäbchen relativ spät im Verlaufe des Typhus auf. Gelegentlich können auch einmal die Typhusbazillen gleich in den ersten Tagen der Erkrankung, wie in dem Falle von Dieudonné, im Auswurf erscheinen. Wichtig ist es, die Natur derartiger Stäbchen bald zu erkennen, um eine Infektion mit dem Sputum zu verhüten.

Die bisher positiven Befunde von Typhusbazillen im Sputum lassen nun nicht den Schluss zu, dass die Typhusstäbchen auch primär die Pneumonie veranlassen haben, denn in allen genau untersuchten Fällen wurden neben den Eberth'schen Bazillen Pneumococcen gefunden. Bei meinem Patienten waren im Auswurf neben den Typhusstäbchen für weisse Mäuse virulente Pneumococcen nachzuweisen. Stühlern und Dieudonné wiesen desgleichen neben den Typhusstäbchen Fraenkel'sche Diplococcen nach. Nur aus der Arbeit von Edel kann ich nicht ersehen, ob auf Pneumococcenbefunde geachtet wurde.

Was nun die klinische Diagnose der lobären Pneumonien im Verlaufe eines Unterleibstyphus betrifft, so ist dieselbe unter Umständen eine anerkannt schwere. Die typischen Erscheinungen der lobären Pneumonie — sowohl die allgemeinen als auch die lokalen — treten oft nicht in der gewöhnlichen Weise auf, so dass die Differentialdiagnose sehr oft schwankt zwischen lobärer fibrinöser Pneumonie, hypostatischer Pneumonie, confluirter lobulärer Pneumonie; schliesslich käme noch der Lungeninfarkt in Frage.

In dem oben erwähnten Falle trat die Dämpfung im Gebiete des rechten Unterlappens plötzlich von einem Tage zum andern auf. Da die Dämpfung das Gebiet des ganzen Unterlappens plötzlich einnahm, sind eine Infarktbildung oder lobuläre Pneumonien wohl mit ziemlicher Sicherheit auszuschliessen. Auch um eine hypostatische Lungenentzündung wird es sich kaum gehandelt haben; das plötzliche Auftreten unter hohem Fieber spricht dagegen. Für eine Pneumonie spricht alsdann noch der Umstand, dass die Dämpfung sich einige Tage später wieder aufhellte. Wir haben es also mit ziemlicher Sicherheit in diesem Falle mit einer lobären Pneumonie zu thun.

Bei einer Diagnose auf Pneumonie beansprucht das Sputum selbstverständlich das grösste Interesse. Gerade in den letzten Jahren ist von Curschmann darauf aufmerksam gemacht worden, dass bei Typhuspneumonien das Sputum einen exquisit hämorrhagischen Charakter annehmen kann. Die Autoren, die bis jetzt Typhusstäbchen im Sputum nachgewiesen haben, konnten diese Thatsache bestätigen. Stühlern spricht die Vermuthung aus, dass „der hämorrhagische Charakter des Sputums im Zusammenhange stehe mit den Typhusbazillen“. Edel weist in seinem Falle mit besonderem Nachdruck auf den Blutgehalt des Auswurfs hin; er meint, dass in zweifelhaften Fällen der hämorrhagische Charakter des Sputums ein differentialdiagnostisches Faktum abgeben könnte, ob eine uncomplicirte croupöse Pneumonie mit typhusähnlichem Allgemeinzustande oder eine Combination von Typhus und Pneumonie vorliegt. Auch Jehle erwähnt, dass in den mit Pneumonie complicirten Typhusfällen, bei denen im Sputum sich Typhusstäbchen nachweisen liessen, der Auswurf „entsprechend dem hämorrhagischen Charakter der pneumonischen Infiltration“ eine deutliche hämorrhagische Beschaffenheit angenommen habe. Auch in unserem Falle war an einigen Tagen neben der zäh, glasig-rostfarbenen Beschaffenheit des Sputums auffallend, dass rein blutige Parteen in demselben enthalten waren.

Dass nun in der That das Auftreten von stark blutig gefärbtem Auswurf im Verlauf eines Typhus abdominalis immer mehr für eine Pneumonie als für eine andere Lungencomplication spricht, ist zweifelhaft. Mein hochverehrter Chef und Lehrer, Herr Prof. A. Fraenkel, steht auf dem Standpunkte, dass man bei

<sup>1)</sup> c. o.

<sup>2)</sup> Edel, Fortschritte der Medizin 1901.

<sup>3)</sup> Dieudonné, Centralblatt für Bakteriologie, 15. Oktober 1901.

<sup>4)</sup> c. o.

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> Gottschlich, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. XXXII. — Vagedes, Klinisches Jahrbuch 1900, Bd. VII, Heft 5.

stark blutig gefärbtem Auswurf in solchen Fällen ebensoviel an den hämorrhagischen Lungeninfarkt als an eine pneumonische Infiltration zu denken hat. Dass unter solchen Umständen Typhusbazillen eventuell auch im Auswurf auftreten können, liegt auf der Hand; ist doch in neuerer Zeit durch Arbeiten besonders von Auerbach und Unger mit Sicherheit bewiesen worden, dass regelmässig im Blute Typhuskranker Typhusbazillen nachzuweisen sind; bei hämorrhagischen Infarktionen der Lungen können mit Leichtigkeit Typhusbazillen in die Alveolen eingeschwemmt werden und in den Auswurf gelangen.

Wie schwer, ja in manchen Fällen unmöglich es ist, eine Differentialdiagnose zwischen pneumonischer Infiltration und hämorrhagischem Lungeninfarkt zu stellen, lehrt der im Folgenden mitgetheilte Fall, der auch nach anderen Richtungen interessant ist.

Der 31jährige Bakteriologe J., der bis zum 7. Februar 1899 mit hochvirulenten Typhuskulturen gearbeitet hat, erkrankte akut am 19. Februar 1899 mit Fieber, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit. Wegen Verdacht auf Typhusinfektion Aufnahme am 22. Februar, d. h. am vierten Erkrankungsstage. Das hohe Fieber (40°), die Benommenheit, die intensive Milzdämpfung, die im Vergleich zur Temperatur verhältnissmässig geringe Pulsfrequenz (92), die am 27. Februar auftretenden Roseolen und die Diazoreaktion im Urin sicherten die Diagnose „Typhus abdominalis“. Am 2. und 3. März traten heftige Schüttelfröste ein (Temperatur steigt bis 40,6° an). Klagen über Bruststiche. An den Lungen ist nichts Krankhaftes nachzuweisen. An den darauffolgenden Tagen entwickelt sich eine doppelseitige Dämpfung, vorwiegend jedoch im Gebiete des rechten Unterlappens und zwar in den hinteren Partien. Während die Dämpfung hinten links sich auf die unteren Rippen beschränkt, steigt dieselbe rechts bis zur Spina an. Wenig lautes bronchiales Athmen mit spärlichem Crepitiren wird in den gedämpften Bezirken gehört. Die Menge des Auswurfs beträgt etwa 20–30 ccm und besteht aus zäh hellblutrothen Ballen. Typhusbazillen wurden in dem Auswurf von Dr. Auerbach, der den Fall beobachtete, nicht gefunden. In der vierten Woche unter geringer Veränderung der Dämpfungsverhältnisse, — nur der Auswurf ist fast ganz verschwunden, — staffelförmiger Temperaturabstieg, doch hält sich die Temperatur noch zwischen 37° und 38°. Probepunktion hinten rechts am 30. Krankheitsstage ergibt ein seröses, leicht hämorrhagisches Exsudat, das virulente Typhusbazillen enthält. In der nächsten Zeit fällt das Fieber etwas ab, da aber in der 7. Krankheitswoche das Fieber wieder intensiver wird, werden am 52. Krankheitsstage Probepunktionen ausgeführt, die hinten rechts ein eitriges, leicht putride, riechendes Exsudat anzeigen, von dem 50 ccm durch Aspiration entfernt werden können.

Von dieser Zeit an werden die Temperaturen normal. Am 64. Krankheitsstage tritt, nachdem schon längere Zeit kein Auswurf mehr bestanden hat, ziemlich zahlreiches schleimig-eitriges Sputum auf, das einen leichten Stich ins Röhliche zeigt. Mikroskopisch zeigt das Sputum ähnliche Verhältnisse, wie der Eiter des Pleuraempyems (Erythrocyten, Leukocyten, Körnchen enthaltende Leukocythen, viel Detritus).

Am 84. Tage nach Beginn der Erkrankung wurde der Patient entlassen; eine Dämpfung über den hinteren unteren rechten Lungenpartien war noch vorhanden; da eine Retraktion vorhanden war und ausserdem Probepunktionen kein Exsudat mehr zu Tage gefördert hatten und man mit der Nadel dicke Pleuraschwarten gefühlt hatte, wurde die Dämpfung auf fibröse Pleuritis zurückgeführt. Zwei Tage nach der Entlassung traten nach Ersteigen einer Treppe heftige Hustenanfälle ein; dabei entleerte der Patient ca. 200 ccm Eiter. Seit diesem Ereigniss ist der Patient vollständig gesund.

Welcher Prozess in der Lunge das Pleuraempyem veranlasst hat, ist nicht recht zu entscheiden; ein hämorrhagischer Infarkt kann ebenso gut die Ursache der Pleurainfektion gewesen sein, wie eine pneumonische Infiltration. Da in dem Empyem nur Typhusbazillen gefunden wurden, ist wohl der Schluss berechtigt, dass auch in den Lungenheerden nur Typhusbazillen vorhanden waren und vielleicht die Veränderungen in den Lungen auch primär hervorgerufen haben.<sup>1)</sup>

Auf die relativ gute Prognose derartiger Typhusempyeme hat A. Fraenkel schon aufmerksam gemacht; er betont, dass Spontanresorption stattfinden kann; in unserem Falle trat eine Spontanheilung in anderer Weise auf: der Eiter wurde ausgehustet. Interessant war ferner, dass die aus dem Pleuraeiter gezüchteten Typhusbazillen noch virulent waren, und für die Aetiologie des Falles ist von grosser Wichtigkeit, dass die von R. Pfeiffer gepflanzte Virulenz der eben genannten Typhusbazillen, bezw. ihres Grades, vollkommen dem Virulenzgrade der Laboratoriumskultur,

<sup>1)</sup> Mit absoluter Sicherheit sind selbstverständlich Pneumococci in den Lungenheerden nicht auszuschliessen.

nach der Dr. Jehle gearbeitet hatte, entsprach. Ich habe schon oben ausgeführt, dass man beim Auftreten von hämorrhagischem Auswurf bei Typhuskranken in der Deutung der Lungenprozesse vorsichtig sein soll und den hämorrhagischen Lungeninfarkt immer in den Kreis seiner Erwägungen ziehen soll. Der folgende Fall giebt hierfür ein gutes Beispiel:

Der 17jährige Arbeiter S., der am neunten Tage seiner Erkrankung in das Hospital kommt, bietet ein schweres Krankheitsbild dar, das leicht als Typhus abdominalis zu erkennen ist. Das hohe Fieber (40°), die Benommenheit, der Milztumor, die erbsenbreiartigen Stuhlgänge, die Roseola, die relative Pulsverlangsamung (70–80 Schläge), die positive Widalsche Reaktion (1:150) sichern die Diagnose. Der Patient ist in den darauf folgenden Wochen dauernd benommen; starker Kräfteverfall macht sich bemerkbar; neben heftigen Delirien stellt sich als fatale Complication an verschiedenen Hautstellen Decubitus ein. In den letzten zwei Tagen tritt blutigroth gefärbter Auswurf auf: derselbe ist zäh, glasig und von durchweg rother Farbe. Ueber den Lungen wird im Gebiete des rechten Oberlappens, aber auch hinten oben links (linker Oberlappen!) Schallabschwächung constatirt mit deutlichem Crepitiren. Am 26. Tage der Erkrankung tritt der Tod ein.

Die Diagnose schwankte auch in diesem Falle zwischen pneumonischer Infiltration und hämorrhagischem Lungeninfarkt. Die Autopsie zeigte, dass es sich um letzteren Prozess handelte. Ich entnehme aus dem Sektionsprotokoll (Herr Prof. Benda) Folgendes: Auf dem Durchschnitt des rechten Oberlappens befinden sich bis in eine Tiefe von 2½ cm unregelmässige Flecke von blutiger Infarzierung von trocken röhlich-gelber Beschaffenheit. Der zuführende Ast der Lungenarterie enthält einen Gerinnselpfropf. Auch im linken Oberlappen wurde ein Infarkt nachgewiesen. Die bakteriologische Untersuchung des Sputums ergab den *Bacillus pyocyaneus* in Reinkultur: auch aus den infarzirten Lungenpartien konnte ich denselben Mikroorganismus züchten.

An der Hand dieses Falles, der ja ein Beispiel von Mischinfektion von *Pyocyaneusbakterien* im Verlaufe eines Typhus abdominalis darstellt, seien mir einige Worte über die Sekundärinfektionen beim Unterleibstyphus gestattet. Schon oben habe ich betont, dass für gewöhnlich die lobäre Pneumonie im Verlaufe eines Typhus abdominalis eine Mischinfektion darstellt; die Pneumococci können sich nun zur gleichen Zeit, aber auch später als die Typhusbakterien im Organismus vermehren; im ersteren Falle würde der sogenannte primäre Pneumotyphus entstehen. Wieso nun gerade im Beginn eines Typhus abdominalis unter Umständen eine Pneumococceninfektion des Organismus stattfindet, ist nicht ganz klar; immerhin könnte schon in der Inkubationszeit des Typhus abdominalis eine Schwäche des Organismus vorliegen, die eine Pneumococceninfektion begünstigt. Zum Beweise, dass bereits in dieser Zeit eine Herabsetzung der Widerstandskraft des Organismus vorhanden ist, führe ich die Worte von Curschmann<sup>1)</sup> an. „Jeder erfahrene Arzt weiss von Fällen zu berichten, wo schon viele Wochen vor Ausbruch der Typhuserkrankung allgemeines, bei sorgfältigster Untersuchung nicht auf örtliche Erkrankungen zurückzuführendes Unwohlsein bestand, wo sich die Kranken hinschleppten, wo sie selber fühlten, „dass etwas in ihnen stecke“. Die im späteren Verlaufe des Typhus abdominalis auftretenden Pneumococceninfektionen sind mit Leichtigkeit durch die Schwäche des Organismus zu erklären. Auch Streptococci können als Mischinfektion zum Typhus abdominalis hinzutreten; Vincent<sup>2)</sup> führt solche Fälle an; Wassermann<sup>3)</sup> bezeichnete diesen Typhus mit dem Namen „septischer Typhus“. Pennato<sup>4)</sup> beschrieb Staphylococceninfektionen beim Unterleibstyphus.

Dass derartige Mischinfektionen die Prognose beim Typhus abdominalis bedeutend verschlechtern, liegt auf der Hand. Wassermann betont in der oben citirten Arbeit, dass in diesen Fällen durch die Summierung zweier Giftwirkungen ein schwereres Krankheitsbild entsteht, als wenn bloss ein Gift den Organismus angreift. Unter diesem Gesichtspunkte betrachtet, müsste im Verlaufe eines Unterleibstyphus unter gleichen Bedingungen eine Pneumococcenpneumonie eine schwerere Complication darstellen als eine Pneumonie, die nur durch Typhusbazillen bedingt wäre. Dass in der That schwere Lungencomplicationen, die nur durch

<sup>1)</sup> Curschmann, c. o.

<sup>2)</sup> Vincent, Recherches bactériologiques sur l'infection mixte sur le bacille typhique et le streptococce.

<sup>3)</sup> A. Wassermann, Beitrag zur Lehre vom Typhus abdominalis. Charité-Annalen 1892, Bd. XIX.

<sup>4)</sup> Pennato, Contributo allo studio delle associazioni microbiche nell' ileo-tife. Gaz. degli ospedali 1898.

Typhusbazillen verursacht sind, relativ gut überstanden werden, beweist das oben angeführte Beispiel von Pleuraempyem.

Die Beziehung des Typhusbacillus zu den lobulären Pneumonien ist von verschiedenen Seiten schon bearbeitet worden. So will Polynère<sup>1)</sup> Lobulärpneumonien beobachtet haben, die durch Typhusbazillen bedingt worden waren; auch Finkler<sup>2)</sup> spricht dem Eberth-Gaffky'schen Bacillus die Fähigkeit zu, derartige Entzündungen zu erzeugen. Jehle führte in seiner Arbeit fünf Fälle von Lobulärpneumonie an, bei denen ihm der Nachweis der Typhusbazillen gelang (je einmal in Reinkultur, ferner je einmal nach Influenza, mit Diplo- und Staphylococcen vermengt). — Die Frage, inwieweit der Typhusbacillus allein derartige Lobulärpneumonien erzeugen kann, bleibt noch unentschieden; weitere Untersuchungen müssen noch besonders darauf gerichtet sein, ob in den Alveolen bei derartigen Prozessen neben den Typhusbazillen noch andere Bakterien nachzuweisen sind.

Zum Schluss der Arbeit möchte ich betonen, dass alle die neuen Untersuchungen, die ich angeführt habe, nur dazu beitragen, die Meinung von A. Fraenkel zu stützen, der im Jahre 1899 in seiner oben erwähnten Arbeit sagte: „So sehr ich demnach geneigt bin, der Anwesenheit der Typhusbazillen für die Mehrzahl der Fälle von Pneumonie beim Ileotyphus, mag es sich um wirklich lobäre oder um bloss hypostatische Entzündungen handeln, eine sekundäre Rolle beizulegen, so will ich andererseits nicht leugnen, dass gelegentlich auch einmal pneumonische Prozesse einzig und allein durch sie hervorgebracht werden können.“