

(Aus dem pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses im Friedrichshain-Berlin [Prosektor: Prof. Dr. Ludwig Pick].)

## **Zur Kenntnis der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei gleichzeitigen Infektionen mit Ruhr- und Enteritis- (Paratyphus- oder Gärtner-) Bacillen.**

Von

**Dr. César Bordoni Posse,**  
aus Montevideo (Uruguay).

Mit 4 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 11. Dezember 1921.)*

Die bekannte von Schottmüller gegebene klinische Einteilung der Paratyphus-B-Erkrankungen in 1. den Paratyphus abdominalis (typhoider Charakter bis zu völliger klinischer Gleichheit mit dem echten Abdominaltyphus), 2. die akute Gastroenteritis, 3. die lokalen Entzündungs- und Eiterungsprozesse an Gallenblase, Nierenbecken, Harnblase, den weiblichen Genitalorganen usw. hat schon in der Vorkriegszeit auf Grund der Erfahrungen am Krankenbett nach manchen Richtungen ergänzt werden müssen. So hat W. Löle<sup>1)</sup> neben diese Arten des weiteren eine septische Form der Erkrankung, eine bronchitisch-pneumonische Form, die wohl mit der influenzaähnlichen Stolkinds<sup>2)</sup> zusammenfällt, eine rheumatoide Form und schließlich „larvierte“ Formen aufgestellt. Die ausgedehnten klinischen Erfahrungen während des Krieges haben eine neue vorher nicht besonders betonte klinische Form hinzugefügt: nämlich die ruhrartige; sie wurde von deutschen und österreichischen Internisten — ich nenne hier Stintzing<sup>3)</sup>, Sluka und Pollak<sup>4)</sup>, Zimmer<sup>5)</sup>, Galambos<sup>6)</sup> u. a. — besonders hervorgehoben.

<sup>1)</sup> W. Löle, Pathologie des Paratyphus. Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse. Jahrg. 18, 1. Abt., S. 446ff. 1915.

<sup>2)</sup> Stolkind, Würzburger Abhandlungen Bd. 12. 1912.

<sup>3)</sup> Stintzing, Paratyphus. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. Warschau 1916, S. 231.

<sup>4)</sup> Sluka und Pollak, Über verschiedene Formen des Paratyphus B. Wien. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 44.

<sup>5)</sup> Zimmer, Zur Klinik des Paratyphus B. Wien. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 51.

<sup>6)</sup> A. Galambos, Kriegsepidemiologische Erfahrungen. Alfred Hölder, Wien und Leipzig 1917.

Sie war bei mehr akutem von Fieber begleiteten Verlauf durch blut- und schleimhaltige Durchfälle und schmerzhaftes Tenesmen ausgezeichnet. Freilich war schon in der Vorkriegszeit bekannt, nicht nur, daß bei manchen Fällen des Paratyphus abdominalis die evtl. diarrhoischen Stühle mehr oder minder starke blutige Beimengungen enthalten können, sondern vor allem auch, daß bei der Gastroenteritis acuta paratyphosa B die Stühle „nicht selten als schleimig-blutige“ auftreten, „so daß bei bestehendem Tenesmus, der eine häufige Begleiterscheinung ist, das Bild der Dysenterie vorgetäuscht werden kann“ [Uhlenhuth-Hübener<sup>1)</sup>]. Aber es blieb damals bei diesem Hinweis, und die Auf- findung einer „Ruhr durch Paratyphusbacillen“ war erst den klinischen Erfahrungen während des Krieges vorbehalten.

Man könnte sich pathologisch-anatomischerseits vielleicht damit be- gnügen, in den anatomischen Befunden, wie sie bei der Paratyphus- infektion, obschon in den einzelnen Fällen wechselvoll genug, doch in einem im ganzen übereinstimmenden Bilde von C. Sternberg<sup>2)</sup>, L. Pick<sup>3)</sup>, Beitzke<sup>4)</sup> u. a. aufgestellt sind, die klinische Ruhrähnlich- keit gewisser Paratyphusformen zu begründen. Diese Untersuchungen lehren für den Paratyphus abdominalis, daß es auf der einen Seite, wenn auch wohl seltener, Fälle gibt, bei denen der pathologisch-anato- mische Befund am Darm sich in einer mehr oder minder schweren katarrhalischen evtl. hämorrhagischen Enteritis erschöpft, daß andere Male der Lymphapparat im Dünn- wie im Dickdarm in Form einer hyperplasierenden Enteritis oft ulceröser Natur sich beteiligt — nament- lich Sternberg hat diese follikuläre Enteritis ulcerosa eingehend gewürdigt — oder aber daß mit dem Abdominaltyphus völlig über- einstimmende, nicht bloß „typhusähnliche“ Veränderungen bestehen. Endlich gibt es, wie L. Pick betont, auch von dem lymphatischen Apparat unabhängige Geschwürsbildungen; sie kommen im Dünn- oder Dickdarm vor, sind teils miliar, teils etwas größer, jedenfalls unbe- deutend im Umfange, vereinzelt oder zahlreicher, selbst zusammen- fließend. In ihrer Form stellen sie sich mehr oder minder rundlich oder auch unregelmäßig dar, sind flach oder tiefer dringend und in Rand und Grund uncharakteristisch. Bemühungen, für diese kleinen Ulcera etwa mikroskopisch eine Beziehung zum Lymphapparat aufzu-

<sup>1)</sup> Uhlenhuth-Hübener in Kolle-Wassermann, Handbuch der pa- thogenen Mikroorganismen. II. Aufl. S. 1056.

<sup>2)</sup> C. Sternberg, Zur pathologischen Anatomie des Paratyphus. Ziegler's Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **64**. 1918.

<sup>3)</sup> L. Pick, Über die pathologische Anatomie des Paratyphus abdominalis. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 28 u. 29.

<sup>4)</sup> H. Beitzke, Zur pathologischen Anatomie der Paratyphus-B-Erkrankungen. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 27.

decken, sind fehlgeschlagen. Nowicki<sup>1)</sup> hat sie in seinem Material mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit als Sekundärdefekte auf der Basis primärer Schleimhautblutungen erklärt. Jedenfalls wird von den verschiedensten Seiten hervorgehoben, daß sie weder den typhösen noch den follikulären Ulcera gleichen.

Sind also Ulcerationen, sei es in Form der Enteritis follicularis ulcerosa oder in Form typhusgleicher Veränderungen oder in der Art sozusagen indifferenter wahllos lokalisierter Geschwürcen in der ganz überwiegenden Mehrzahl aller Fälle von Paratyphus abdominalis vorhanden, und zwar mit einer gewissen Prädilektion im Dickdarm, so ließe sich aus ihnen der Blutgehalt und aus der sie so häufig begleitenden diffusen Enteritis der Schleimgehalt der „dysenteroiden“ Stühle in solchen Fällen wohl erklären. Desgleichen würden bei akuten Fällen der Gastroenteritis paratyphosa aus dem heftigen Katarrh des mehr oder minder vollständig betroffenen Darmkanals mit seiner oft exzessiven Hyperämie der Schleimhaut und den Blutaustritten, die nicht nur in ihre Substanz, sondern auch auf ihre Oberfläche erfolgen, die blutig-schleimigen „Ruhrstühle“ verständlich. Es wäre also damit pathologisch-anatomisch für den ruhrähnlichen Paratyphus ein ausreichendes Verständnis gegeben.

Aber die Dinge liegen nun doch komplizierter, und zwar in der Richtung, daß ein Teil der Autoren, auch solche der Vorkriegszeit, bei Paratyphusinfektionen Befunde verzeichnen, die eine mehr oder weniger weitgehende Ähnlichkeit mit den pathologisch-anatomischen Hauptcharakteren der Dysenterie, der Schorfbildung einerseits, der charakteristischen Geschwürsbildung andererseits aufweisen. Man findet in den Protokollen und Erörterungen der Paratyphusfälle durch Herford<sup>2)</sup>, Lucksch<sup>3)</sup> u. a. unter den älteren Autoren, durch v. Korczynski<sup>4)</sup>, Stephan<sup>5)</sup>, Galambos (l. c.), Herxheimer<sup>6)</sup> unter den neueren dysenterieähnliche Ulcera entweder im unteren Dünndarm oder im Dickdarm oder, wie z. B. bei Herxheimer, in beiden Darmabschnitten beschrieben, und besonders Herxheimer hat sich bemüht, die Unterschiede dieser dysenterieähnlichen oder genauer dysen-

<sup>1)</sup> W. Nowicki, Pathologisch-anatomische Veränderungen bei schweren Paratyphus-B-Fällen. Dtsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 51 u. 52.

<sup>2)</sup> Herford, Sektionsbefund bei einem Paratyphusfall. Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1909, S. 124.

<sup>3)</sup> Lucksch, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie des Paratyphus. Zentralbl. f. Bakteriell., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig., **34**, 113. 1903.

<sup>4)</sup> v. Korczynski, Letal verlaufende paratyphöse Enteritis. Wien. klin. Wochenschr. 1915, Nr. 46.

<sup>5)</sup> Stephan, Pathologisch-anatomische Beiträge zur Paratyphus-B-Infektion. Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 21.

<sup>6)</sup> G. Herxheimer, Zur pathologischen Anatomie des Paratyphus. Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 24.

teriegleichen Ulcera bei seinen Paratyphusfällen gegenüber den echt typhösen Geschwüren zu entwickeln. Sie sind nach Herxheimer meist quergestellt, entsprechen, soweit sie im unteren Ileum lokalisiert sind, nicht den Peyerschen Haufen, sitzen nicht auf geschwellenem markigen Grund und haben mäßig gezackte, scharfe „wie ausgestanzte“ Ränder; teils sind sie flach, teils greifen sie stark in die Tiefe, selbst bis zur Serosa. Im Dickdarm sitzen sie auf den Falten oder auch in den Ausbuchtungen, nehmen gegen den unteren Dickdarm (Colon descendens, Flexur und Rectum) an Zahl zu und können dort das anatomische Bild vollständig beherrschen. Die Übereinstimmung mit dem Dysenteriebefund bei diesen ulcerösen Veränderungen wird eine vollkommene, wenn sich, wie in dem einen Fall Herxheimers, gleichzeitig eine ausgedehnte kotig gefärbte Schorfbildung findet. Hier wird in aller Eindeutigkeit von Herxheimer die Auffassung vertreten, daß diese anatomisch sicherlich dysenterischen Veränderungen durch den Paratyphus-B-Bacillus bedingt seien — die Milz war klein, zäh, graurot, die mesenterialen Lymphdrüsen waren gerötet, nicht geschwollen — und sich hier „ein seltenes Endglied der anatomischen Veränderungen beim Paratyphus abdominalis (B)“ darbietet. Der Patient war 2 $\frac{1}{2}$  Monate krank gewesen.

Einer ganz ähnlichen Deutung begegnet man bei Neukirch<sup>1)</sup>. Neukirch sah während des Krieges in Ost-Anatolien in der Stadt Ersindjan, dann auch in Konstantinopel bei teils typhös-septisch verlaufenden, teils ruhrähnlichen Erkrankungen im Blut einen zur Paratyphusgruppe gehörenden Bacillus, der mit Hilfe des Instituts „Robert Koch“ in Berlin als Bacillus Glässer-Voldagsen, d. h. also als eine Varietät des Bacillus suipestifer bestimmt wurde. Die ätiologische Bedeutung dieses Bacillus Ersindjan steht nach Neukirch für die typhusartigen Krankheitsfälle fest und ist für die ruhrartigen wahrscheinlich. Das anatomische Bild zeigte bei diesen letzteren schwere Ulcerationen im Kolon.

Andere Untersucher, z. B. Zimmer (l. c.), fanden bei Paratyphus abdominalis B neben typischen Ulcera im Darm eine katarrhalische Entzündung und leichte Verschorfung der obersten Schleimhaut, „die sich bis in den Dickdarm fortsetzte, also das Bild einer dysenterischen Erkrankung vortäuschte“, und Kolle und Hetsch sprechen von „dysenterieartigen“ Ulcera bei Paratyphus.

Diese Angaben genügen, um zu zeigen, daß sonst zweifelsohne als Ruhr gedeutete Veränderungen hier der Wirkung der Paratyphus-B-Bacillen bedenkenlos zugeschrieben werden. Der Grund ist überein-

<sup>1)</sup> Paul Neukirch, Über Paratyphusbakterien im Blute bei ruhrähnlichen Erkrankungen in der Türkei. Berl. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 15 u. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 85, 103.

stimmend allein der, daß zwar Paratyphus-B-Bacillen, sei es intra vitam im Blut (Neukirch) oder Stuhl (Herxheimer), sei es an der Leiche in der Galle usw., dagegen Ruhrbacillen nicht nachgewiesen werden konnten.

Solche Anschauungen haben ganz naturgemäß allgemein die Frage aufwerfen lassen, ob denn überhaupt ein Beweis dafür erbracht ist, daß Paratyphus-B-Bacillen verschorfende Prozesse und im Anschluß daran Ulcera von der Art der dysenterischen auszulösen imstande seien.

Eine derartige Fähigkeit der Paratyphusbacillen ist von C. Sternberg und L. Pick, auch von K. Helly<sup>1)</sup>, Beitzke und für den Ersindjan-Bacillus bei der ruhrähnlichen „Colitis infectiosa ulcerosa“ (Neukirch) auf Grund sehr eingehender und überzeugender Untersuchungen durch F. H. Lewy und F. Schiff<sup>2)</sup> bezweifelt bzw. bestritten worden. Auch klinischerseits haben sich z. B. R. Hamburger<sup>3)</sup> und Schittenhelm<sup>4)</sup> mit gewichtigen Gründen gegen diese „Ruhr durch Paratyphusbacillen“ erklärt. Endlich haben die serologischen Untersuchungen<sup>5)</sup> eine Übereinstimmung mit den Anschauungen der genannten Pathologen erbracht.

Wenn in solchen anatomisch ohne Zweifel als Ruhr zu deutenden Fällen bei der Untersuchung des Stuhles Ruhrbacillen intra vitam nicht gefunden werden, so sind die Schwierigkeiten dieses Nachweises bekannt. Die systematischen Untersuchungen am Leichenruhrdarm liefern an sich relativ günstigere Ergebnisse. So hat L. Pick unter 568 Ruhrsektionen im Felde, bei denen systematisch das Untersuchungsmaterial von der Innenfläche des erkrankten Darmes, möglichst aus der Tiefe der Schleimhaut, entnommen wurde und unterschiedslos alle akuten und chronischen, leichten und schweren Fälle bearbeitet wurden, in 42% der Fälle positive Ergebnisse gehabt<sup>6)</sup>. Noch günstiger sind die Resultate Sittls<sup>7)</sup>. Aber auch am Leichenruhrdarm gibt es eine nicht geringe Zahl von Versagern.

Andrerseits sind Paratyphusbacillen, wenn auch vielleicht nicht im Sinne von Hübener ubiquitär, so doch namentlich unter den hygienisch

<sup>1)</sup> Konrad Helly, Zur Pathologie der Kriegsseuchen. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 1.

<sup>2)</sup> F. H. Lewy und F. Schiff, Über menschliche Infektionen mit einem Bacillus usw. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 23, Beihefte. 1919.

<sup>3)</sup> R. Hamburger, Zeitschr. f. klin. Med. 86. 1918.

<sup>4)</sup> Schittenhelm, Über Infektionen mit Bacillus enteritidis Breslau usw. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 46.

<sup>5)</sup> Gerhard Simon, Über Agglutination von Paratyphus B bei Bacillenruhr. Berlin. klin. Wochenschr. No. 3, 57. 1919.

<sup>6)</sup> Vgl. bei A. Lewin, Über einige besondere Befunde am Ruhrdarm. Zeitschr. f. klin. Med. 92. 1921.

<sup>7)</sup> Sittl, Bakteriologische Untersuchungen an pathologisch-anatomischem Material von Bacillenruhr. Zeitschr. f. Hygiene 90, H. 3. 1920.

ungünstigen Bedingungen im Felde, insbesondere in den Kantonnements der Kriegsgefangenen, häufige Saprophyten im Darmkanal, und endlich hat schon der um die klinisch-bakteriologische Erforschung des Paratyphus besonders verdiente Schottmüller wiederholt nachdrücklich darauf hingewiesen, wie leicht und wie häufig, ganz entsprechend dem Verhalten des *Bacillus suipestifer* bei der Schweinepest, die im Darm saprophytisch vegetierenden Paratyphusbacillen bei Darmkrankungen anderer Art oder überhaupt bei einer Schwächung der allgemeinen Resistenz des Organismus und seiner Gewebe durch irgendwelche Krankheiten in das Blut übertreten können. Man kann also ganz gewiß nicht mit Herxheimer bei einem an sich unbestreitbar vollkommen typischen pathologisch-anatomischen Ruhrbefund im Darm, weil Ruhrbacillen nicht gefunden, aber einmal Paratyphusbacillen im Stuhl erwiesen wurden, diese Darmveränderungen als paratyphöse auffassen. Umgekehrt läßt sich, wie durch L. Pick gezeigt worden ist, der positive Nachweis führen, daß da, wo bei einer aus pathologisch-anatomischen Befunden zu schließenden Paratyphusinfektion sich zugleich typische Ruhrbilder im Darm finden, auch der doppelte bakteriologische Nachweis gelingt: sowohl der der Paratyphusbacillen wie der der Ruhrbacillen.

Die auf Paratyphus weisenden pathologisch-anatomischen Befunde können bei dieser Mischinfektion durch Ruhr- und Paratyphusbacillen gleichzeitig mit dem Ruhrbefunde im Darm selbst gegeben sein: im unteren Ileum z. B. typhusartige Geschwüre, im Dickdarm dysenterische Veränderungen; oder die paratyphösen Befunde liegen außerhalb des Intestinum.

Hierbei spricht die Tatsache bestimmend mit, daß bei der unkomplizierten Bacillenruhr Milz und abdominale Lymphknoten keine besonders auffällige Reaktion, insbesondere keine erheblichen Schwellungen bieten, die Nieren nur selten einmal von metastatischen Absceßchen nach Sekundärinfektion der ulcerierten Dickdarmschleimhaut betroffen werden. Dagegen findet man beim Paratyphus auch bei nur geringen Darmveränderungen evtl. erhebliche markige Schwellung der Milz und Mesenterialdrüsen, und bei der hervorragenden Eigenschaft der Paratyphusbacillen als Eitererreger zu wirken, wiederum auch ohne besondere vorstechende Darmveränderungen, sowohl allgemein pyämische Lokalisationen in Lungen, Leber, serösen Häuten als auch besonders in den Nieren. Und die doppelte Art der Infektion läßt sich in solchen Fällen, wie gesagt, unmittelbar nachweisen.

Unter den hierher gehörigen, von L. Pick beobachteten und bereits kurz aufgeführten Fällen<sup>1)</sup> sei ein Beispiel angegeben:

---

<sup>1)</sup> l. c. S. 676.

Sektion 869 des Armeepathologen III. Armee (Oberstabsarzt Prof. L. Pick).

Fast 21 jähriger Mann, der seit 2—3 Wochen über Durchfall klagt, wird in das Lazarett aufgenommen und stirbt nach etwa 4½ wöchiger Behandlung. Die Diagnose lautete auf „Ruhr, Nierenentzündung und Lungentuberkulose; Verdacht auf Typhus bzw. Paratyphus“.

Aus dem Protokoll führe ich hier auf:

In der linken Lunge finden sich im unteren Teil des Oberlappens, namentlich aber im Unterlappen, zahlreiche graue bis dunkelrote bronchopneumonische Herde. An der Pleura einige Blutungen und zarte fibrinöse Auflagerungen. Starke katarrhalische Bronchitis. Rechte Lunge: An der Spitze des Unterlappens eine Anzahl blutiger infarktähnlicher Herde bis kleinwallnußgroß. Milz: 215 g; 13,7; 8,5; 3,4 cm.

Linke Niere: 190 g; 16; 7,5; 2,9 cm. An der Oberfläche und auf dem Durchschnitt zahlreiche miliare Abscesse, meist gruppiert, mit gerötetem Hof.

Rechte Niere: 170 g; 13; 6,2; 2 cm. Rinde rötlich-gelblich, Zeichnung stark verwaschen; Pyramiden graurot mit strich- und punktförmigen, in manchen Pyramiden bis halberbsengroßen Abscessen. Die Nierenbeckenschleimhaut ist stark gerötet, die Schleimhaut im Grunde der Harnblase wenig gerötet.

Magen frei. Dünndarmschleimhaut ganz unbedeutend schiefrig, kaum gerötet. Vom Ileum ab Schleimhaut ohne Schwellung stärker gerötet. Lymphatische Apparate treten nicht besonders hervor. Peyersche Haufen etwas blasser als umgebende Schleimhaut. Processus vermiformis 7,5 cm lang. Dickdarmschleimhaut bis zum S romanum ist wenig gerötet und geschwollen, mäßig durchfeuchtet, Lymphknötchen nicht sichtbar. Kurz über dem S romanum stärkere Rötung und intensive Schwellung der Schleimhaut. Es beginnen festhaftende gangränöse Schorfe, die im Mastdarm zusammenfließen.

Kulturell: Aus Milz, Gallenblase (Reinkultur), Nierenabscessen und rechter Samenblase Paratyphus B; aus dem Dickdarm ein zwischen Typus Y und Flexner stehender Ruhrstamm (kulturell Y; agglutinatorisch von Y und Flexner-Serum gleich stark beeinflusst).

Rein anatomisch sprach für Ruhr der typische Befund im Dickdarm; für Paratyphus neben der einfachen Enteritis des Dünndarms die Cystopyelitis und sehr reichliche Abscedierung in den Nieren.

Daß bei der Ruhr unter Umständen auch der untere Dünndarm in die Erkrankung einbezogen wird, ist bekannt. Es geschieht dies nach dem sehr umfangreichen L. Pickschen Material (vgl. oben: 568 Sektionen von bacillärer Ruhr), wie A. Lewin jüngst berichtete, in 34%, also in einem Drittel aller Fälle; Galambos beobachtete Mit-erkrankung des Dünndarms (l. c. S. 154) sogar „in gut der Hälfte der Fälle“. In exzessiven Fällen kann der Dünndarm bis zu 2 m über die Klappe hinaus und selbst noch höher hinauf ergriffen sein. Man sollte annehmen, daß follikulär-ulceröse oder typhusgleiche Veränderungen beim Paratyphus — markige Schwellungen wie Ulcerationen — im unteren Ileum durch mehr oder minder diffus vom Dickdarm her fortgesetzte Ruhrverschorfung verwischt, völlig ausgelöscht werden oder überhaupt nicht entstehen können. Da ist auf die von L. Pick gefundene sehr bemerkenswerte Tatsache zu verweisen, die von ihm

durch zahlreiche Präparate belegt worden ist<sup>1)</sup>, daß nämlich oft genug bei selbst zusammenhängender flächenhafter Verschorfung des unteren Ileums die lymphatischen Apparate, Lymphknötchen sowohl wie besonders die Peyerschen Haufen verschont und geradezu umgangen werden. Sie bleiben unter Umständen von jeder Schwellung und selbst Injektion frei und erscheinen so als tieferliegende ausgesparte mehr oder minder blasse Enklaven inmitten der Verschorfung oder injizierter geschwollener Mucosa. Und selbst, wenn die Peyerschen Haufen in die Injektion und Schleimhautschwellung einbezogen werden, kleine Blutungen und schließlich kleine Schorfe und Ulcerazeigen, können sie immer noch tief unter dem Niveau der verschorften übrigen Mucosa liegen. Auch Galambos (l. c. S. 275) sah Typhusulcera mit ihren charakteristischen Eigenschaften inmitten frisch verschorfender, ins Ileum hinaufziehender Ruhr und verweist mit besonderem Nachdruck auf das „interessante bunte Bild, wobei man die zwei Komponenten leicht unterscheiden konnte“. Wenn es ein Moment gibt, das in bündiger Weise die dem Typhus und Paratyphus gegensätzliche, mangelnde Affinität des Ruhrvirus zu den lymphatischen Apparaten des Darmes beweist, so ist es sicherlich dieses Verhalten. Das Ruhrvirus überschwemmt hier die ganze Oberfläche der Schleimhaut mit einem oft sehr erfolgreichen Angriff in ganzer Frontbreite, und doch bleiben gerade die Anhäufungen des lymphatischen Gewebes und gerade die massigsten so gut wie unberührt, werden jedenfalls am allergeringsten betroffen. Findet sich demnach eine als solche charakteristische Ruhr des unteren Ileums etwa mit besonderer Injektion oder starker Schwellung an den Peyerschen Haufen und Lymphknötchen verbunden, so lenkt dieser Umstand ohne weiteres den Verdacht in die Richtung einer Mischinfektion von Ruhr mit Paratyphus. Ebenso wenn in dem verschorften Gebiet „follikuläre“, d. h. an die Lymphknötchen gebundene Erosionen und Ulcerationen auf den Peyerschen Haufen, zumal bei gleichzeitiger markiger Schwellung auftreten.

Diese auf Paratyphus weisenden Befunde bleiben, wie gesagt, auch dann noch genügend erkennbar, wenn sekundär die Oberfläche der geschwollenen oder ulcerierten lymphatischen Apparate eine geringfügige Verschorfung erfährt.

Ist durch das pathologisch-anatomische und bakteriologische Ergebnis eine Mischinfektion von Ruhr- und Paratyphusbacillen sichergestellt, so ist es freilich nicht selten schwierig zu beurteilen, wie sich das zeitliche Verhältnis beider Infektionen gestaltet, ob wirklich eine Mischinfektion (gleichzeitige Infektion) oder eine Sekundärinfektion (Aufeinanderfolge der beiden Infektionen) vorliegt. Wenn die von

<sup>1)</sup> Vgl. die Demonstrationen L. Picks in der Berl. Ges. f. pathol. Anat. u. vergl. Pathol., 17. XI. 1921.



Galambos (l. c. S. 147) betonte Tatsache zu Recht besteht, daß von sämtlichen Infektionskrankheiten der Dysenterie am meisten die Eigenschaft zukommt, in dem von anderen Infektionen geschwächten Organismus als Mischinfektion aufzutreten, so würde ja in erster Linie die paratyphöse Infektion als die vorgehende voraussetzen sein. Jedenfalls wird natürlich nur die genaue Berücksichtigung aller pathologisch-anatomischen und klinischen, einschließlich der serologischen Verhältnisse entscheiden können, ob in der Tat zuerst der Paratyphus da war, auf den sich die Ruhr aufpfropfte, ob das umgekehrte Verhältnis bestand oder ob etwa unter Umständen beide Infektionen gleichzeitig erfolgten.

Offen ist bisher noch der Nachweis, daß bei einer Kombination der charakteristischen Veränderungen am Darm selbst durch Enteritisbakterien einerseits, durch Ruhrbacillen andererseits für jede dieser Veränderungen der sichere bakteriologische Nachweis gelingt. Diese Lücke sei durch eine hier eingehender mitgeteilte Beobachtung geschlossen, die die Kombination einer akuten Darmerkrankung durch Enteritisbacillen mit einer Bacillenruhr zeigt: Gastroenteritis acuta durch Gärtner-Bacillen mit ulceröser verschorfender Ruhr durch Shiga-Kruse Bacillen.

Dabei besteht zunächst die Vorfrage: gibt es eine pathologisch-anatomisch charakterisierte und insbesondere gegenüber den Ruhrveränderungen charakterisierte akute paratyphöse Gastroenteritis durch Enteritis- bzw. Gärtner-Bacillen? Das wirklich verwertbare pathologisch-anatomische Material, das in dieser Richtung vorliegt, ist geringer als man denken sollte. Exakte Untersuchungen auf diesem Gebiet, die zumal die Histologie und Cytologie der akuten Gastroenteritis durch Paratyphusbacillen überhaupt das erstemal berücksichtigen, sind erst kurz vor dem Kriege (1913) von Hübschmann<sup>1)</sup> geliefert worden.

Es liegen nun eingehende Befunde vor nicht bloß über die akute Gastroenteritis durch Paratyphus-B-Bacillen, sondern auch nach einer gleichfalls erst 1914 gegebenen Zusammenstellung Burckhardts<sup>2)</sup> aus Hedingers Institut auch über die akute Gastroenteritis durch Gärtner-Bacillen; Schittenhelm<sup>3)</sup> beschrieb Sektionsfälle bei akuter Gastroenteritis durch den nach der Kieler Schule vom Paratyphus-B-Bacillus abzutrennenden Flügge-Känsche- oder Breslau-Bacillus. Fritzsche<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> P. Hübschmann, Die pathologische Anatomie und Pathogenese der gastrointestinalen Paratyphuserkrankungen usw. Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 56. 1913.

<sup>2)</sup> Jean Louis Burckhardt, Über den Sektionsbefund bei Infektionen mit Bacterium enteritidis Gärtner. Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte 1914, Nr. 22.

<sup>3)</sup> l. c.

<sup>4)</sup> Robert Fritzsche, Zur pathologischen Anatomie der durch Mäusetyphusbacillen erzeugten Gastroenteritis des Menschen. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1920, Nr. 1.

berichtet neuerdings über den Sektionsbefund bei der akuten Gastroenteritis des Menschen durch Mäusetyphusbacillen, und bei Bernhard<sup>1)</sup> und Geißler<sup>2)</sup> finden sich Sektionsbefunde bei akuter Enteritis nach Fleischvergiftung mit dem Bacillus Glässer-Voldagsen, also einer Supestifer-Varietät.

Vergleicht man die Befunde in allen diesen Fällen, so ergibt sich die wohl nicht überraschende Notwendigkeit, sie unter gemeinsamen Gesichtspunkten zu betrachten. Dabei kann jede dieser Infektionen mit Enteritisbakterien, z. B. auch die akute Gastroenteritis durch Mäusetyphusbacillen, in stürmischer Form unter dem Bilde der Cholera nostras verlaufen, ohne daß freilich auch hier etwa für diese foudroyanten Fälle ein besonderes Sektionsbild sich abgrenzen ließe. Stehen nicht bloß bei den choleraähnlichen Formen, sondern bei allen Fällen dieser akuten Gastroenteritis auch toxische Erscheinungen überhaupt im Vordergrund, so muß doch hervorgehoben werden, daß bei jeder akuten Gastroenteritis solcher Art die Enteritisbacillen, seien es nun Paratyphus-B-Bacillen, Gärtner-, Breslau- oder Mäusetyphusbacillen, von der Darmwand aus in die Blutbahn gelangen können und daß sie oft genug durch die Kultur im Blut schon in den ersten Tagen und so auch frühzeitig im Harn nachgewiesen werden können. Und so fehlen auch bei diesen akuten Gastroenteritiden nicht die sekundären Lokalisationen in Form von Absceßbildungen [Schottmüller<sup>3)</sup>], eitriger Gelenkentzündung [Breuning<sup>4)</sup>] usw. Es ist nicht zutreffend, wenn Hübschmann von einem „nur gelegentlichen“ Eindringen der Bacillen in das Blut bei akuter Gastroenteritis spricht und sekundäre Eiterungen im Gegensatz zum Paratyphus abdominalis überhaupt leugnet.

Was nun in erster Linie bei den akuten Infektionen mit Enteritisbakterien den Magen-Darmbefund betrifft, so möchte ich den gelegentlich aufgeführten völligen Mangel aller Befunde doch mit einer gewissen Zurückhaltung betrachten. Selbst bei den schnell verlaufenden choleraartigen Fällen sind die Veränderungen zuweilen recht greifbare, wie einer der hierher gehörigen Fälle, den Lubarsch<sup>5)</sup> berichtet, beweist:

Choleraartiger Verlauf einer gastrointestinalen Paratyphus-B-Infektion bei einer 28jährigen Frau. Hochgradige Schwellung der Solitärknötchen und Peyer-schen Haufen des Ileums und aufsteigenden Kolons; kleine flächenhafte Ulcera im untersten Ileum, zahlreiche frische Blutungen der Magenschleimhaut usw.

<sup>1)</sup> G. Bernhardt, Beitrag zur Frage der Fleischvergiftungserreger usw. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **73**. 1912.

<sup>2)</sup> Geißler, Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1913, S. 760.

<sup>3)</sup> H. Schottmüller, Die typhösen Erkrankungen in Mohr-Stähelins Handbuch der inneren Medizin. Berlin 1911.

<sup>4)</sup> Breuning, Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 1051.

<sup>5)</sup> Vgl. bei Löle, l. c.

Der Regel nach finden sich freilich auch bei den weniger schnell zum Tode führenden Fällen diese besonderen Schwellungen der evtl. zugleich hyperämischen Lymphapparate des Darms, sowie flache, an sich unbedeutende Ulcera nur in Ausnahmefällen, während in erster Linie diffuse katarthale Veränderungen der Magen- und Darm-schleimhaut, mehr oder minder starke Injektionen, auch Blutungen das Bild beherrschen. Die Entzündung kann sich gelegentlich bis zu fibrinöser Exsudatbildung an der Oberfläche steigern. Sehr bemerkenswert ist am Magen, der an sich nicht notwendig jedesmal beteiligt ist, die allerdings nur mikroskopisch ausgesprochene eitrige Gastritis, die Bracht<sup>1)</sup> zuerst bei 2 Fällen von Gastritis acuta paratyphosa B sah und als pathognomonisch für die Paratyphus-B-Infektion des Magendarmkanals beanspruchen wollte. Das ist sie sicher nicht. Sie findet sich auch z. B. bei der akuten Gastritis durch Mäusetyphusbacillen und kann andererseits bei akuter paratyphöser Gastroenteritis fehlen.

Milz und abdominale, insbesondere retroperitoneale Lymphknoten sind der Regel nach frei von Vergrößerung. Häufig sind kleine subseröse Blutungen an Pleura, Epi- und Perikard, die auch an der Haut und den Bindehäuten, Blase, Nierenbecken getroffen werden. Häufig sieht man ferner eine Hyperämie der Lungen und fast regelmäßige degenerative Veränderungen, namentlich an Leber und Nieren. Da, wie gesagt, die Bacillen im Blute kreisen und mit dem Blut in die Organe gelangen, ist der histologische Nachweis der typischen Bacillenhäufchen, wie diese von den Typhusorganen her bekannt sind, schließlich auch nicht überraschend. Wir kennen sie bisher für die Gastroenteritis paratyphosa B aus den Untersuchungen Hübschmanns in Milz und Mesenterialdrüsen. Jedenfalls zählt dieser Befund mit zum Sektionsbild der Gastroenteritis paratyphosa.

Die Frage ist nunmehr: Gibt es pathologisch-anatomisch erkennbare Kombinationen einer solchen Gastroenteritis durch Enteritisbakterien mit Ruhrveränderungen, und läßt sich zweitens für jede Form der beiden Veränderungen auch hier der bakteriologische Nachweis erbringen?

Zu dem ersten Punkte wären wohl einige Beobachtungen Beitzkes<sup>2)</sup> heranzuziehen. Er sah bei akutem Ablauf der Infektion auffällige charakteristische Veränderungen des ganzen Dünndarms, dabei Ruhschorfe und Geschwüre im unteren Dickdarm; Ruhrbacillen wurden allerdings in keinem seiner Fälle gefunden.

Zu dem zweiten Punkt besteht, wie gesagt, bisher eine Lücke; sie

<sup>1)</sup> Bracht, Dtsch. med. Wochenschr. 1908, S. 2246.

<sup>2)</sup> l. c.

wird ausgefüllt durch die folgende Beobachtung aus dem Feld-(Armee-pathologen)-Material Prof. Dr. L. Pick<sup>1)</sup>.

Eugen P., 38 Jahre alt, fühlt sich seit acht Tagen krank und klagt über blutige Durchfälle, die bis 15 mal täglich auftreten. Temperatur bei der Aufnahme 36,3°. Die Brustorgane sind ohne besonderen Befund. Die Magengegend ist subjektiv und objektiv schmerzhaft. Am Tage der Aufnahme 6 mal Entleerung dünnflüssigen Stuhles, hauptsächlich aus Blut bestehend; keine sichtbare Schleimbeimischung. Diagnose: Ruhr.

Behandlung: Bettruhe; Diät; innerlich Dermatolpulver. Die am nächsten Tage vorgenommene bakteriologische Untersuchung des Stuhles ist negativ. Es entwickelt sich ein schweres allgemeines Krankheitsbild. Die Temperaturen, die nur am dritten Tage des Lazarettaufenthaltes abends 37,5° erreichen, bleiben stets subnormal zwischen 35 und 36°. Stuhlentleerung zwischen 10 und 15 mal täglich. Häufige Campherspritzen. Am 10. Tage des Hospitalaufenthaltes erhält Pat. eine Injektion von 40 cem polyvalenten Ruhrserums; er stirbt am Abend desselben Tages im Kollaps.

Sektion 14 Stunden nach dem Tode durch Prof. L. Pick. 1,80 m großer Mann, mäßig abgemagert. Totenstarre. An der linken Knie Scheibe außen fast markstückgroßer bräunlicher trockener Schorf; an der Außenfläche des rechten Unterschenkels eine ähnliche bohnen große schwärzliche trockene Stelle, umgeben von einem zweimarkstückgroßen bräunlichen Hof mit gelockerter gelblicher Oberhaut; ähnlich an der Vorderfläche des linken Oberschenkels.

Das Herz wiegt 220 g; beide Herzkammern sind mäßig erweitert. Dicke der Wand der linken Kammer 1,5 cm, der rechten 0,5 cm; der Klappenapparat ist frei, das Herzfleisch schlaff, etwas bräunlich. Foramen ovale geschlossen. Die Innenfläche der Kranzschlagadern zeigt einzelne gelbliche Fleckungen, ebenso ist die Innenfläche der aufsteigenden Hauptschlagader mit einzelnen kleinen gelblichen Flecken versehen. Lungenarterie am Abgang 7,3 cm, Hauptschlagader am Abgang 7 cm, Brustschlagader 4,5 cm, Bauchschlagader 3,5 cm Umfang. An beiden Lungen besteht starke Blähung. Auf dem Durchschnitt überall Luftgehalt, keine Herde, allgemein geringer Blutgehalt, nur in den hinteren Abschnitten etwas stärker; Bronchialschleimhaut ist frei. Schilddrüsenlappen rechts 5, links 4 cm hoch, ohne Besonderheiten. In der rechten Gaumenmandel ein fast erbsengroßer Absceß mit eingedicktem Eiter. Schleimhaut des Rachens, weichen Gaumens und Zäpfchens stark gerötet, mit graugelblichen, fleckförmigen diphtherischen Belägen versehen. In der Speiseröhre 2 Finger über der Kardia in 4 cm Breite eine zackig begrenzte, bräunlich erweichte Stelle, desgleichen 7 cm höher eine ähnliche. Im übrigen ist die Speiseröhrenschleimhaut frei. Kehlkopfingang, Kehlkopf und Luftröhre ohne Veränderung. Hals und Kieferlymphdrüsen ohne besondere Schwellung.

Bauchhöhle: Serosa des unteren Dünndarms lebhaft injiziert, in etwas geringerem Grade am Dickdarm. Milz wiegt 190 g; 13: 8,5: 4 cm; schlaff. Durchschnitt braunrot, sehr feucht; Bälkchen deutlich. Linke Nebenniere 9 g; Schnittfläche im ganzen feucht, Rinde breit, graugelb gefleckt; Mark blutreich. Rechte Nebenniere desgleichen. Nierengewicht je 160 g; links 12: 5,5: 2,5 cm, rechts 12,5: 5: 3 cm. Beide Nieren sind schlaff, dabei ziemlich derb. Die Schnittfläche zeigt die Rinde gelblich und trübe; die Pyramiden graurot. Harnblasenschleimhaut

<sup>1)</sup> Die makro- und mikroskopischen Präparate des Falles wurden am 17. XI. 1921 in der Berl. Ges. f. pathol. Anat. u. vergl. Pathol. durch Prof. L. Pick demonstriert. Seinem freundlichen Entgegenkommen verdanke ich die Möglichkeit, hier eingehender über diese Befunde zu berichten.

ist gerötet und gewulstet, mit reichlichen linsengroßen Blutungen versehen. Mastdarm wie (vgl. unten) übrige Dickdarmschleimhaut. Samenblasen von mittlerem Umfang; Schleimhaut und Wand ohne besondere Veränderung. Hoden je 3 cm Durchmesser, frei.

Die Magenschleimhaut ist blaß, glatt, zeigt zahlreiche bis halblinsengroße hämorrhagische Erosionen. Das Duodenum ist frei; auch die Papille, der Ausführungsgang der Bauchspeicheldrüse und die großen Gallenwege. An der Leber feine bindegewebige Verwachsungen zwischen der Oberfläche des rechten Lappens und dem Zwerchfell. Das Organ hat die Masse 25:17:9,5 cm. Durchschnitt braun, mäßig blutreich, bei deutlicher Läppchenzeichnung. Die Gallenblase ist schlaff, enthält eine geringe Menge gelbbraunlicher, stark fadenziehender Galle. Bauchspeicheldrüse 16:3 cm, frei. Gekröselymphdrüsen nur wenig vergrößert, ziemlich weich, auf dem Durchschnitt graurot.

Im Dünndarm gallig-schleimiger Inhalt. Vom Anfang des Ileums ab ist die Schleimhaut geschwollen und gerötet; ca. 120 cm oberhalb der Klappe beginnen graugelbliche festhaftende Verschorfungen der Schleimhaut, die von etwas über 50 cm oberhalb der Klappe ab eine fast zusammenhängende graugelbliche Schicht bilden, gelegentlich auch in Form kleiner fetziger Erhebungen flottieren. Auf diesem gleichmäßig trüben, graugelben Grunde (*Sch*) heben sich um so schärfer (vgl. Abb. 1) die bei weicher Konsistenz stark vergrößerten, plateauartig auftretenden Peyer'schen Haufen (*gP*) mit dunkelgrauroter Färbung hervor und gleichzeitig in der nämlichen auffallenden Veränderung ein großer Teil der Lymphknötchen (*gS*), die teilweise über Erbsengröße erreichen. Die vortretenden Beete messen 3,5 bis 4:2 cm und zeigen vielfach wiederum an ihrer Oberfläche eine ganz feine graugelbliche, manchmal nur schleierartige Verschorfung. Diese ist an ihnen freilich fast nirgends zusammenhängend, und so zeigt die Beetoberfläche zwischen den zarten Verschorfungen mehr gerötete, wie oberflächlich ulceriert aussehende Stellen. Unmittelbar über der Klappe (*K*) erstreckt sich die dunkelgraurote Schwellung des Peyer'schen Haufens um die ganze Circumferenz des Darmes. Hier ist die geschwollene Masse von besonderer Mächtigkeit, vielfach gewulstet.

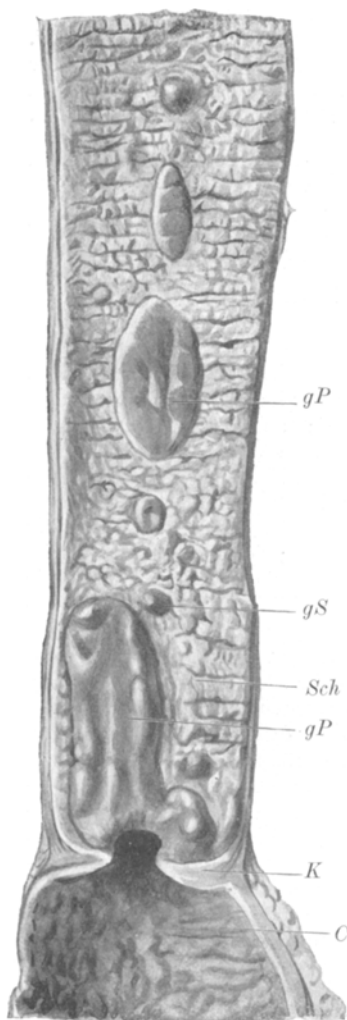


Abb. 1. Klappenabschnitt und unterstes Ileum des Falles Eugen P. (Sektion 869 des Armeepathologen III. Armee, Oberstabsarzt L. Pick). *K* = Klappe; *C* = Coecum; *Sch* = verschorifte Schleimhaut; *gS* = geschwollene Solitärknötchen; *gP* = geschwollene Peyer'sche Haufen. ca.  $\frac{2}{3}$  nat. Größe.

Die Dickdarmschleimhaut ist durchweg geschwollen, graugelblich bis schmutzig-gelblichrötlich, von einer Unzahl von flachen unregelmäßigen, zackigen,

bis über erbsengroßen Geschwüren bedeckt. Der Geschwürsgrund ist fast allerwärts glatt, zeigt an einzelnen Stellen die Zirkulärmuskulatur freiliegend. Einzelne Abschnitte sind frisch graugelb verschorft, auch hier flottieren, und zwar in etwas größerem Umfang, abgelöste graugelbliche bis graubräunliche nekrotische Schleimhautfetzen an der Oberfläche. Diese Veränderungen betreffen in gleicher Art auch den Mastdarm; nur der Wurmfortsatz ist vollkommen frei.

Schädelhöhle: Flüssigkeit zwischen den weichen Hirnhäuten vermehrt, ganz leicht getrübt. Gehirn blutreich, sonst frei.

Anatomische Diagnose: Ulceröse Ruhr des Dickdarms mit frischen Verschorfungen; frische Verschorfung im Ileum. Starke akute Schwellung der Peyersehen Haufen und Lymphknötchen (Paratyphus?). Multiple hämorrhagische Erosionen des Magens. Kadaveröse Erweichungen in der Speiserohrschleimhaut. Leichter Milztumor. Mäßige Vergrößerung der Gekröselymphdrüsen. Multiple Blutungen in der Harnblasenschleimhaut. Frische diphtherische Belege im Rachen und am weichen Gaumen; alter Absceß in rechter Gaumenmandel. Mäßige Erweiterung der Herzkammern. Akute parenchymatöse Entartung des Herzens und der Nieren. Lungenemphysem. Alte leichte Verwachsungen am rechten Oberlappen. Geringe Atherosklerose der Kranzschlagadern und der aufsteigenden Aorta. Hydrops der weichen Hirnhäute. Vereinzelte Schorfbildungen an den unteren Extremitäten.

Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung an der Leiche (Oberarzt R. Frenzel, kommandiert zum beratenden Armeehygieniker der III. Armee, Generalarzt Kiessling †): 1. aus der Galle: *Bacillus enteritidis* Gärtner in Reinkultur; 2. aus der Milz: *Bacillus enteritidis* Gärtner in Reinkultur; 3. aus den diphtherischen Belegen des Rachens: wenige Kolonien anderer Art durch *Proteus* überwuchert; 4. aus den schorfigen Belegen des Dickdarms: a) *Bacillus dysenteriae* Shiga-Kruse (Identifizierung durch Kultur- und Agglutination), b) *Bacillus enteritidis* Gärtner.

Das Material für die Untersuchung des Dickdarms wurde unterhalb der Schorfe von der Darmwand abgekratzt und auf Endofuchsinagar ausgestrichen. Neben den Kolonien des Ruhrbacillus Shiga-Kruse fanden sich vereinzelte Kolonien beweglicher gramnegativer Stäbchen, die sich auf dem Endoagarboden in Reinkultur weiterzüchten ließen. Der *Bacillus* bildet in 24 Stunden bis linsengroße Kolonien von etwas trockenerer Beschaffenheit als beim Paratyphus B; am zweiten Tage beginnt Schliemwallbildung, die aber langsamer als der Regel nach beim Paratyphus B fortschreitet. Auch bei 7–10 Tage alten Kolonien ist der Schliemwall nur an einem Teil dieser entwickelt. Nabelbildung ist überhaupt nicht ausgesprochen. Auf Neutralrotagar erzeugt der *Bacillus* Gas und Fluoreszenz; Lackmusmolke wird gerötet und getrübt, erscheint am zweiten Tag etwas bläulich, bläut später nach. Barsikow bleibt klar und wird nach 24 Stunden gerötet; nach mehrmaliger Agarpassage tritt Rötung und typische Koagulation innerhalb 24 Stunden ein.

Die orientierende Agglutination ist für 24 Stunden alte Kolonien auf Endagar mit Typhusserum, Paratyphus A- und B-Serum negativ; mit Gärtner-Serum +++; danach stellt sich der fragliche *Bacillus* als *Bacillus enteritidis* Gärtner dar.

Für die weitere Identifizierung lieferte die bakteriologische Abteilung der Kaiser Wilhelms-Akademie in Berlin einen Gärtner-Stamm zur Vergleichskontrolle und ein agglutinierendes Gärtner-Serum vom Titer 1:5000. Mit dem aus der Galle des Falles Eugen P. gezüchteten Gärtner-Stamm wird ein Kaninchen immunisiert; Injektion von  $\frac{1}{10}$ -Normalöse einer 24stündigen durch  $\frac{1}{2}$ stündigen Aufenthalt im Brutschrank bei 55° abgetöteten Agarkultur in die Ohrvene und von  $\frac{1}{2}$ -Normalöse nach 6 weiteren Tagen; Tötung des Kaninchens am neunten Tage

nach der ersten Injektion. Die Agglutinationsergebnisse werden nach fünf-stündigem Aufenthalt im Brutschrank abgelesen; sie sind die folgenden:

Tabelle I. Stamm Eugen P. (aus Galle).

Agglutiniert mit	100	200	400	800	1600	3200	6400	12800
Typhus-Serum (10 000) . .	±	±	+	+	+	+	±	—
Paratyphus A-Serum (4000)	+	±	+	+	+	—	—	0 <sup>1)</sup>
Paratyphus B-Serum (2000)	++	+	+	—	—	—	0	0
Gärtner-Serum (5000) . . .	+++	+++	+++	++	+++	+++	++	0

<sup>1)</sup> 0 = nicht angesetzt.

Tabelle II. Bacillus enteritidis Gärtner-Stamm (aus K. W. A.).

Agglutiniert mit	100	200	400	800	1600	3200	6400	12800
Typhus-Serum (10 000) . . .	+	±	+	+	—	+	—	—
Paratyphus A-Serum (4000)	+	±	+	±	—	—	—	0
Paratyphus B-Serum (2000)	±	—	±	—	—	—	0	0
Gärtner-Serum (5000) . . .	+++	+++	+++	++	+	±	—	0

Tabelle III. Agglutination mit Kaninchen-Immunserum; Kaninchen immunisiert mit Stamm aus Galle Eugen P.

Agglutiniert mit	100	200	400	800	1600	3200	6400	12800
Typhus-Bacillen . . . . .	+	—	+	±	±	—	—	—
Paratyphus A-Bacillen . . .	++	+++	+	+	+	±	—	—
Paratyphus B-Bacillen . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
Stamm Gärtner (K. W. A.) .	+++	+++	+++	+++	++	++	—	—
Stam. Gärtner (E. P. a. Galle)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—

Tabelle IV. Agglutination mit Gärtner-Serum aus K. W. A. (Titer 1:5000).

Agglutiniert mit	100	200	400	800	1600	3200	6400	12800
Typhus-Bacillen . . . . .	+	+	—	—	—	—	—	—
Paratyphus A-Bacillen . . .	++	++	++	±	—	—	—	—
Paratyphus B-Bacillen . . .	+++	+++	±	—	—	—	—	—
Gärtner-Bacillen . . . . .	+++	+++	+++	++	+	±	—	—
Stamm Eugen P. (Galle) . .	+++	+++	+++	++	+++	+++	++	—

Aus den Tabellen I—IV ergibt sich: I. Der Bacillus enteritidis Gärtner-Stamm aus der Galle unseres Falles Eugen P. wird gegenüber Typhusbacillen, Paratyphus A- und B-Bacillen durch ein spezifisches Gärtner-Serum sowohl wie durch ein mit dem Stamm selbst beim Kaninchen hergestelltes agglutinierendes Serum in spezifischer Weise agglutiniert, durch beide Sera sogar noch in stärkerer Verdünnung agglutiniert, als der zur Vergleichskontrolle bezogene sichere Gärtner-Stamm. Der Bacillus enteritidis Gärtner-Stamm vom Falle Eugen P. wird also auch durch die biologischen Methoden als solcher bestätigt.

Zur Prüfung der Pathogenität werden drei mittelgroße weiße Mäuse mit je 24stündigen Milchkulturen (täglich 10 cem) von Paratyphus B, vom Gärtner-Stamm aus K. W. A. und Gärtner-Stamm Galle Eugen P. gefüttert. Die mit Paratyphus B gefütterten weißen Mäuse blieben gesund; die mit dem Gärtner-

Stamm aus der Galle Eugen P. gefütterten Mäuse erkranken am vierten Tag, werden getötet und der Gärtner-Stamm wird aus Blut und Milz gezüchtet; die mit Gärtner-Stamm K. W. A. gefütterte Maus erkrankt am dritten Tage und stirbt am Morgen des vierten Tages. Auch hier wird der Gärtner-Stamm aus Blut und Milz zurückgezüchtet. So ergibt auch der Tierversuch an der weißen Maus das typische Verhalten des Gärtner-Bacillus gegenüber dem Paratyphus B.

#### Mikroskopische Untersuchung.

Das Material ist teils in 10 proz. Formalinlösung gehärtet, teils in natürlichen Farben (nach L. Pick) konserviert. Gefrierschnitte und Paraffineinbettung. Färbungen mit Hämalaun-Eosin, mit van Gieson, nach Gram, nach Pappenheims Panchrommethode.

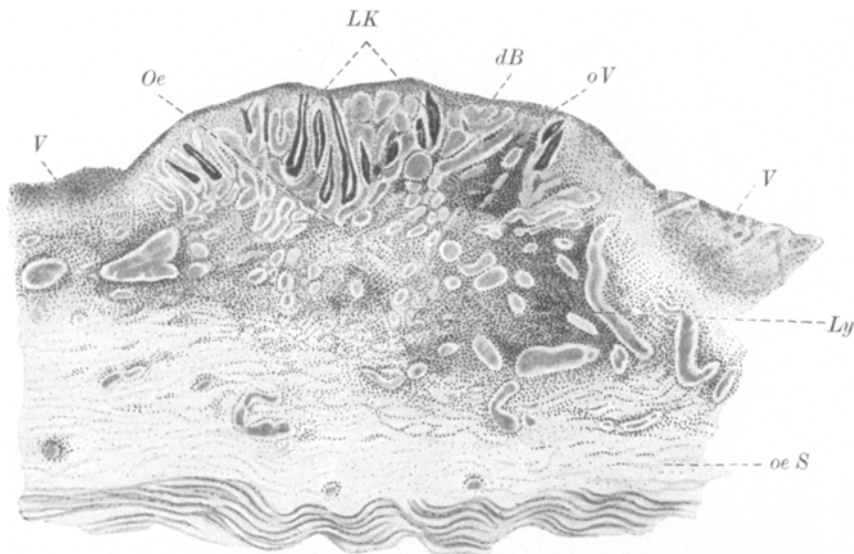


Abb. 2. Leitz, Ok. 2, Obj. 1, TL = 155. Schnitt durch ein geschwollenes Lymphknoten aus dem untersten Ileum (verg. Abb. 1 gS) des Falles Eugen P. Weiteres vergl. Text.

1. Dysenterischer Dickdarm (Material aus dem Rectum). Die Schnitte zeigen einige bis in die Submucosa greifende Ulcerationen mit totaler Zerstörung der Schleimhaut. Daneben finden sich meist nur oberflächliche Verschorfungen bei starker eitriger Durchsetzung der Schleimhaut, deren Drüsenapparat hier, wenigstens in den unteren Abschnitten, noch erhalten ist, wobei allerdings Eiterkörperchen die Krypten oft stark auseinanderdrängen. Die Muscularis mucosae ist nur noch in unscheinbaren Resten vorhanden. Die Submucosa ist stark ödematös durchtränkt, zeigt reichliche dünnwandige Gefäße, kleine Arterien sowohl wie kleine Venen und Capillaren, die stark mit Blut gefüllt sind. Vielfach begegnet man hier auch rundzelligen Infiltraten, die aber im ganzen nur dünn und auseinandergezogen sich darstellen. Zuweilen trifft man an der Grenzschicht zwischen Submucosa und Mucosa frische Blutungen. Im übrigen wird die Grenze durch die dichte leukocytaire Infiltration der Mucosa gut angedeutet. An einigen Stellen wuchern die Drüsen der tiefen Mucosaschicht in Form leicht verzweigter Schläuche in die Submucosa in kleinen Gruppen vor. Es besteht ein augenfälliger Gegensatz in ihrer stark ausgebildeten Verzweigung und ihrem hohen Epithel



zu den präformierten Lieberkühnschen Krypten. Zuweilen vollzieht sich dieses Vorwuchern, wie leicht festzustellen ist, im Gebiete eines Lymphknötchens.

Die Muskelschicht und Serosa zeigen vielfach ausgesprochen starke Blutfüllung kleiner Gefäße sowie verstreute kleine rundzellige Infiltrate, die sich an die gefüllten Gefäße anschließen.

2. Ein stark geschwollenes Lymphknötchen, umgeben von Dysenterieverschörfung, aus dem unteren Ileum (vgl. Abb. 2). Die verschorfte Schleimhaut (*V*), die in ihrer ganzen Dicke zerstört ist, ist teilweise noch in scholligen Resten vorhanden, oder man findet statt dieser große klumpige Massen von Kokken und Bakterien. Es folgt eine aus dichtgedrängten Eiterkörperchen bestehende Schicht und darunter die ödematöse Submucosa (*oeS*) mit zahlreichen zartwandigen, zum Bersten gefüllten Blutgefäßen. In der Umgebung dieser Gefäße bestehen

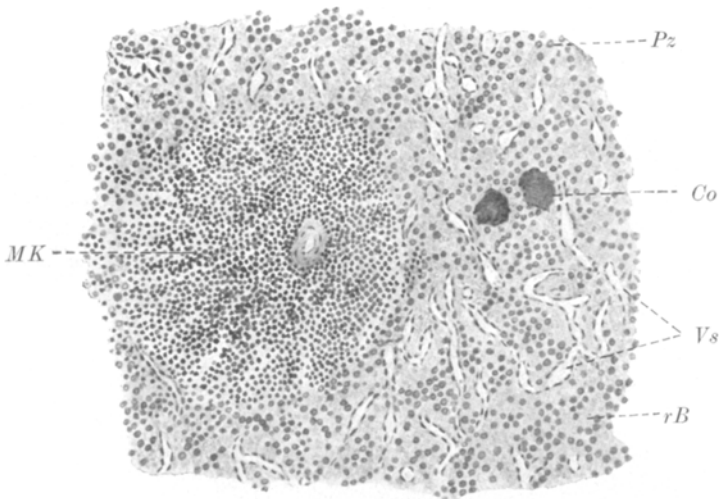


Abb. 3. Leitz, Ok. 4, Obj. 4, TL = 155. Schnitt aus der Milz des Falles Eugen P. Panchromfärbung. Weiteres s. Text.

leichte Infiltrate, vorwiegend aus kleinen Rundzellen. An anderen Stellen sind die nekrotischen Schleimhautreste und Bakterienmassen abgestoßen und die Eiterschicht liegt frei an der Oberfläche.

Dagegen sind nun im Bereich des vergrößerten Lymphknötchens, besonders in seinem zentralen Teile, die Lieberkühnschen Krypten (*LK*) vollkommen gut erhalten. An der Größenzunahme des Knötchens haben besonders in der oberflächlichen Schicht einen bedeutenden Anteil auf das stärkste ausgedehnte, mit Blut strotzend gefüllte präcapillare und capillare Gefäße (*dB*); Extravasationen sind nur in geringstem Umfange vorhanden. Außerdem besteht ein sich diffus in die Submucosa fortsetzendes Ödem (*Oe*). Die Lymphocyten des Knötchens (*Ly*) sind in nur mäßigem Grade vermehrt, liegen teils dicht mit einzelnen roten Blutkörperchen untermengt, teils sind sie durch Ödem voneinander gedrängt. Neben den typischen Lymphocyten, den fixen Elementen des Reticulums zwischen ihnen und den fixen Bindegewebszellen sieht man andere Zellformen nicht. Insbesondere fehlen Erythrophagen oder Makrophagen überhaupt. An der Oberfläche des Knötchens fehlt das Epithel. Hier (*oV*) findet sich eine dünne Schicht von Eiterkörperchen mit Lymphocyten gemengt. Die Muscularis mucosae ist vollkommen

verschwunden. Die Blutfüllung der zarten Gefäße betrifft auch die Muskelschicht, Subserosa und Serosa.

Die Panchromfärbung zeigt zahlreichste Bakterien verschiedener Größe und Form, in der oberflächlichen dichtzelligen Schicht hier auch gelegentlich einen kleinen Bacillenhäufen. In den tieferen Lagen des Knötchens lassen sich dagegen Bildungen dieser Art wie überhaupt Bakterien nicht auffinden.

Milz. Die Milz (Hämalaun-Eosin) zeigt auch mikroskopisch (vgl. Abb. 3) keine besondere Hyperämie. Die Billrothschen Venen (*Vs*) sind teilweise gut sichtbar, die Endothelien ohne auffallende Veränderung. Die Malpighischen Körperchen (*MK*) sind ausgesprochen atrophisch. Innerhalb der Sinus zuweilen, im ganzen nur selten, sehr große Einzelzellen rundlich oder länglich mit einem großen chromatinreichen Kern, die einige rote Blutkörperchen einschließen; in der Pulpa (*Pz* Pulpazellen; *rB* rote Blutkörperchen) werden Erythrophagen überhaupt vermißt.

Die Panchrompräparate zeigen eine nicht geringe Anzahl von stark blau gefärbten, meist rundlichen, aber keineswegs regelmäßig konturierten Häufchen (*Co*). Diese liegen stets in der Pulpa selbst und besitzen eine irgendwie nachweisbare Beziehung zu den Blutgefäßen nicht. Nekrosen im Umkreis der Häufchen fehlen vollkommen. Wie die Betrachtung mit Immersion zeigt (vgl. Abb. 4), bestehen diese Kolonien aus ziemlich plumpen, kurzen Stäbchen, deren Enden vielfach eine stärkere Färbung zeigen, so daß, falls einige dieser Bacillen fadenförmig aneinandergeschlossen sind, der Faden eine ausgesprochene Granulierung besitzt; die Stäbchen sind durchweg gramnegativ. Andere Bakterienformen sind nicht vorhanden.

Mesenterialdrüsen. Hier besteht (Panchromfärbung) eine sehr starke Hyperämie. Alle kleinen Blutgefäße sind auf das stärkste gefüllt, doch fehlt irgendwie nennenswerte Extravasation. Die Sinus sind als solche gut erkennbar, erweitert und mit locker liegenden Zellen gefüllt. Diese bestehen aus Lymphocyten, roten Blutkörperchen, abgestoßenen Endothelzellen mit großen hellen Kernen und deutlichem Nucleolus. Zwischen diesen Zellen sind zuweilen kleinere Anhäufungen der beschriebenen Bacillen eingelagert, aber hier nicht in so massiven Klümpchen und Häufchen wie in der Milz. Fadenformen treten auch hier gelegentlich hervor. Zuweilen trifft man kleine Bacillenhäufen auch außerhalb der Sinus, aber sie sind weniger kompakt und lassen sich sehr leicht mit der Ölimmersion in Einzelindividuen auflösen. Beziehungen zu Blutgefäßen, die ja durch ihre starke Füllung allerwärts auf das deutlichste markiert sind, bestehen auch an diesen Schnitten nirgends.

Unsere Befunde zeigen also: 1. das Bestehen einer verschorrenden und ulcerösen Shiga-Kruse-Ruhr, die sich mit frischer Verschorfung in

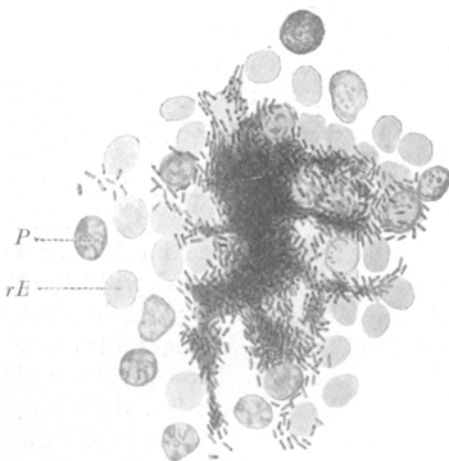


Abb. 4. Ok. 3, homog. Immersion  $\frac{1}{12}$ . TL = 180. Bacillenhäufchen (Bac. enteritidis Gärtner) aus der Milz des Falles Eugen P. Panchromfärbung. P = Pulpazellen, rB = rote Blutkörperchen. Weiteres s. Text.

den unteren Dünndarm fortsetzt und 2. eine vollkommen aus dem Rahmen der Ruhrveränderungen heraustretende exzessive Schwellung der Peyer'schen Haufen und Solitärknötchen in diesem nämlich, von der Ruhr betroffenen untersten Dünndarmabschnitt mit nur ganz oberflächlicher leichter Verschorfung der akut-hyperplastischen lymphatischen Apparate. Die histologischen Ruhrbefunde sind die üblichen. Auch das Vorwuchern der Lieberkühnschen Krypten, insbesondere im Bereich der Lymphknötchen gehört zu den hier geläufigen Befunden. Die auffälligen Veränderungen an den Solitärknötchen und Peyer'schen Haufen im Verein mit der akut entzündlichen Veränderung der gesamten Ileumschleimhaut oberhalb des verschorften Abschnittes, sowie die leichte Vergrößerung der Milz in Verbindung mit den kleinen hämorrhagischen Erosionen des Magens und der mäßigen Vergrößerung der Mesenterialdrüsen, endlich die mikroskopischen Befunde weisen auf eine akute Infektion mit Enteritisbakterien, die sich als durch den *Bacillus enteritidis* Gärtner bedingt mit Sicherheit feststellen ließ. Die frischen diphtherischen Belege im Rachen und weichen Gaumen sind schon seit Vogt [1856]<sup>1)</sup> als gelegentliches Vorkommen bei der Ruhr bekannt. Andere Einzelheiten des Sektionsbildes wie die multiplen Blutungen in der Harnblasenschleimhaut, die akute parenchymatöse Degeneration von Herz und Nieren, können ebensowohl auf die eine wie auf die andere Infektion bezogen werden. Jedenfalls ist an der Kombination der Shiga-Kruse-Ruhr mit der akuten Gastroenteritis hervorgerufen durch den Gärtner-Bacillus keinerlei Zweifel.

Bemerkenswert ist der für die akute Gärtner-Enteritis anscheinend bisher ausstehende Nachweis der Bacillenhäufchen in den Schnitten des Leichenmaterials von Milz und Mesenterialdrüsen, wie diese von den Infektionen mit Typhus- und Paratyphusbakterien her bekannt sind. Die stärkere Färbbarkeit der beiden Enden an den Einzelbacillen in Schnitten sowie das Auswachsen zu Fäden wird für die Paratyphusbacillen von Uhlenhuth und Hübener (l. c. S. 1014) besonders betont.

Trotz der makroskopisch äußerlichen Annäherung an die Erscheinungsformen der markigen Schwellung der Peyer'schen Haufen und Lymphknötchen bei Typhus und Paratyphus abdominalis zeigen die mikroskopischen Schnitte gewichtige Differenzen. Die Vergrößerung der lymphatischen Apparate beruht hier nur zum kleinsten Teil auf einer zelligen Vermehrung, überdies einer rein lymphocytären ohne „Typhuszellen“ und Erythrophagen, sondern ganz wesentlich auf exzessiver Hyperämie und starker ödematöser Durchtränkung des Gewebes. Auch in Milz und Mesenterialdrüsen fehlen die für Typhus und Paratyphus abdominalis charakteristischen Veränderungen.

<sup>1)</sup> Vgl. bei M. Löhlein, Ruhr in Bd. VIII des v. Schjerningschen Handbuches der ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg. 1921.

Über das zeitliche Verhältnis der beiden Infektionen läßt sich Sicheres hier kaum sagen. In der Krankengeschichte stehen die Ruhrerscheinungen im Vordergrund. Aus dem anatomischen Bilde kann man wohl ableiten, daß die chronisch ulceröse Ruhr des Dickdarms in Form einer akuten Verschorfung den unteren Dünndarm ergriff, hier in der oben geschilderten Art die lymphatischen Apparate aussparte und so für eine sich aufpfropfende Infektion mit Gärtner-Bakterien den Boden offen ließ. Erst sekundär und in nur leichter oder leichtester Form griff der Verschorfungsprozeß dann auch auf die Oberfläche der geschwollenen Lymphapparate über. Immerhin ist natürlich diese Auffassung nicht zwingend. Möglich wäre, daß der chronisch Ruhrkranke zunächst sich mit Gärtner-Bacillen infizierte, es schnell zu einer Ausbildung der Veränderungen im Ileum kam und nun erst die Verschorfung einsetzte, wiederum die Territorien der Lymphapparate verschonend.

Sicherlich sind die Gärtner-Bacillen, wie bei der akuten Gastroenteritis paratyphosa, alsbald von der Darminnenfläche her in die Blutbahn gelangt; einzelne von den Blutgefäßen aus in das Gewebe übergetrete Bacillen sind dann zu den kleinen Kolonien und Häufchen post-mortal ausgewachsen. Darum fehlt eine Gewebsreaktion in ihrer Umgebung.

Danach ist für jede der beiden hier kombinierten Infektionen das pathologisch-anatomisch Charakteristische gezeigt und der infizierende Mikroorganismus — der Bacillus Shiga - Kruse einerseits, der Gärtner-Bacillus andererseits — sichergestellt.

Fasse ich die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen zusammen, so läßt sich sagen:

1. Es ist bisher keinerlei Beweis erbracht, daß durch Paratyphusbacillen (bzw. Enteritisbacillen überhaupt) charakteristische Bilder im Sinne einer Dysenterie — Verschorfungen und Ulcerationen — im Darm erzeugt werden können.

2. Setzt sich die Ruhr auf den unteren Dünndarm fort, so werden häufig offensichtlich die Lymphapparate (Solitärknötchen, Peyersche Haufen) von dem verschorfenden Entzündungsprozeß umgangen (L. Pick).

3. Ruhrbacillen und Enteritisbacillen können zu gleicher Zeit charakteristische pathologisch-anatomische Veränderungen bewirken und als Erreger gleichzeitig bakteriologisch festgestellt werden. Man trifft neben Ruhrveränderungen im Darm eine Pyämia paratyphosa mit Lokalisationen (Absceßbildungen) außerhalb des Darms oder aber bei Darmveränderungen durch Ruhrbacillen gleichzeitige Darmveränderungen durch Enteritisbacillen. Der Beweis in letzterer Richtung ist durch eine kombinierte Infektion mit Shiga-Kruse-Bacillen und Gärtner-Bacillen erbracht.

4. Das zeitliche Verhältnis der beiden Infektionen kann dabei ein wechselndes sein und muß unter Zuhilfenahme der klinischen, anatomischen und bakteriologisch-serologischen Befunde entschieden werden.