

Zur Pathologie und Therapie der Typhusbacillenaußenseiter.

Von

Prof. Dr. Paul Krause (Bonn).

(Eingegangen am 2. Juni 1923.)

Während des Krieges hatte ich Gelegenheit, die Pathologie und Therapie der Typhusbacillenausscheider an einem ungewöhnlich großem Material, wie es so leicht in der Welt nicht wieder zusammenkommen wird, zu studieren. Auf die Ausscheidungen von Typhusbacillen während des akuten Stadiums und der Rezidive gehe ich an dieser Stelle nicht ein, sondern will mich beschränken auf die Dauerausscheider. Jede Zeitangabe, von wann ein Kranke als Dauerausscheider zu bezeichnen ist, muß natürlich eine willkürliche sein. Ich habe an anderen Stellen vorgeschlagen, als Dauerausscheider nur jene Kranke anzusehen, bei denen die Ausscheidung etwa 3 Monate nach der Entfieberung noch fortbesteht. Die Art der Typhus- und Paratyphusbacillenausscheidung kann erfolgen:

- | | |
|---|------------------------|
| 1. Im Stuhl | Stuhlausscheider. |
| 2. Im Urin | Urinausscheider. |
| 3. Im Mundsekret durch Tröpfcheninfektion | Typhusbacillenspucker. |

Auf Befehl der obersten Heeresleitung hatte ich Ende Oktober 1914 die Aufgabe, in dem bekannten belgischen Bade Spa für die Typhus-kranken der 1.—7. Armee der Westfront ein Militärgenesesheim im Sinne eines Seuchenlazarettes einzurichten. Ich hatte die Leitung bis Ende 1916. In dieser Zeit gingen unter den 29 600 Infektionskranken rund 25 000 Typhuskranken durch das Lazarett. Da ich durch das großzügige Entgegenkommen des Feldsanitätschefs Exc. von Schjerning in der Lage war, die Organisation so durchzuführen, wie ich es nach klinischen wissenschaftlichen Gesichtspunkten für gut hielt, war es mir möglich, auch die bakteriologische Station so auszubauen, daß eine Durchuntersuchung der Kranken auch in dieser Hinsicht in einwandfreier Weise gesichert war. Gut ausgebildete Bakteriologen arbeiteten in verhältnismäßig kurzer Zeit nach der Eröffnung des Lazaretts in vorzüglicher Weise, so daß die Befunde strengster wissenschaftlicher Kritik stand halten können. Das Typhusgenesesheim wurde später von Spa verlegt und beträchtlich verkleinert. Immerhin konnte einer meiner Mitarbeiter, welcher bis 1918 in demselben Lazarett arbeitete Dr. Hermel für die Gesamtzahl der Typhuskranken, welche durch das

Lazarett gegangen sind bis 1918, auf 24 500 Typhus-, 7900 Paratyphus-B- und 1700 Paratyphus-A-Rekonvaleszenten berechnen. Von ihnen schieden Bacillen aus:

1915	Typhus	458	= 3,3%	Paratyphus-B	82	= 9,9%
1916	"	43	= 0,52%	"	256	= 9,3%
1917	"	<u>13 = 0,50%</u>		"	<u>338 = 7,7%</u>	

$$514 = 1,4\%$$

1915	Paratyphus-A	27
1916	Paratyphus-A	76 = 8,2%
1917	Paratyphus-A	<u>43 = 5,8%</u>

$$146 = 7 \%$$

Als ständige Dauerausscheider mit einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 6—8 Monaten müssen betrachtet werden:

1915	Typhus	294	= 2,4%	Paratyphus B	49	= 5,8%	Paratyph.	11
1916	"	25	= 0,3%	"	91	= 3,3%	"	36 = 3,8%
1917	"	<u>5 = 0,2%</u>		"	<u>110 = 2,5%</u>		<u>11 = 1,5</u>	

$$324 = 0,96\%$$

Durchschnitt

Durchschnitt

Durchschnitt

I. Stuhlausscheider.

Die Prozentzahl der Stuhlausscheider schwankte in den verschiedenen Monaten nicht unbeträchtlich. Immerhin kann man sagen, daß sie durchschnittlich $\frac{2}{3}$ bis $\frac{3}{4}$ aller Typhusbacillenausscheider betrug. Ein nicht unbeträchtlicher Teil von ihnen schied zu gleicher Zeit auch Typhusbacillen aus dem Urin aus. In sehr ausgiebiger Weise habe ich durch Hunderte von eingehenden Einzeluntersuchungen immer wieder die Frage zu beantworten gesucht: wo kommen die Typhus- und Paratyphusbacillen im Stuhlgang der Stuhlausscheider her? Ich möchte vorweg nehmen, daß ich bei den Typhusbacillenausscheidern keinen Menschen gefunden habe, welcher bei sorgfältiger klinischer Untersuchung als völlig gesund zu bezeichnen war. Ich habe diesen Untersuchungen in den Lazaretten der Westfront, vor allem in Spa, aber auch der russischen, serbischen, mazedonischen Front besondere Sorgfalt gewidmet. Ich muß daher den in der Literatur niedergelegten Angaben, daß gesunde Menschen Typhusbacillen ausscheiden können, mit größter Skepsis gegenüberstehen. Ausschlaggebend ist ja schließlich selbstverständlich der anatomische Befund, aber so viel ist sicher, daß regelmäßig ein klinischer Befund bei unseren unglücklichen Bacillenausscheidern vorlag.

Als *Hauptbrutstätte* der Typhusbacillen ist zweifellos die *Gallenblase* anzusehen, ein Teil der Stuhlausscheider hatte ganz ausgesprochene Krankheitssymptome. Es wurde beobachtet:

A. *Cholelithiasis*. Bei jedem Kranken, der an Gallenstein leidet, sollte man in der allersorgfältigsten Weise stets auf einen früher durchgemachten Typhus fahnden. Ich behaupte, daß jeder Cholelithiasikranke, welcher Typhus durchgemacht hat, selbst wenn es Jahre, ja Jahrzehnte zurückliegt, der Typhusbacillenausscheidung stark verdächtig ist.

Es sollte bei Cholelithiasikranken regelmäßig darauf eingehend untersucht werden, sicherlich nach jedem Schmerzanfall, wenn möglich durch systematische wöchentliche Stuhluntersuchung. Solche Kranke können 10 und mehr Wochen keine Typhusbacillen ausscheiden, bei Eintreten eines neuen Anfalls finden sie sich dann wieder im Stuhl. Einen besonders lehrreichen Fall in dieser Hinsicht will ich kurz erwähnen. Es handelt sich um einen Pharmazeuten, welcher nach einem mittelschweren Typhus eine Zeit lang Typhusbacillen im Stuhl ausschied. Da er wegen seines Berufes in der Lazarettapotheke längere Zeit zurückgehalten wurde, konnte festgestellt werden, daß 10 Wochen nach der letzten positiven Stuhluntersuchung bei Auftreten eines typischen Gallensteinanfalls der Stuhl wiederum Typhusbacillen für 8 Tage enthielt. Daraufhin wurde der Betreffende wiederum bacillenfrei. Später wiederholten sich solche Anfälle in Heimatlazaretten mehrfach. Der Kranke wurde deshalb operiert, und in der exstirpierten Gallenblase fanden sich noch 2 Jahre nach dem durchgemachten Typhus massenhaft Typhusbacillen. Er gehörte also zu den intermittierenden Ausscheidern, die für ihre Umgebung zweifellos besonders gefährlich sind.

B. *Cholecystitis. Akute* Fälle sind ja bei einiger klinischer Erfahrung leicht zu diagnostizieren, bei sorgfältiger bakteriologischer Untersuchung enthielt der Stuhl stets Typhusbacillen. Die *chronische Cholecystitis* ist der Diagnose weniger leicht zugänglich. Bei starker Druckempfindlichkeit und deutlicher Vergrößerung der Gallenblase mit Temperatursteigerung ist sie noch am leichtesten. Bei starker Entwicklung des Fettes im Unterhautzellgewebe ist der Befund schwer zu erheben, doch wird bei sorgfältiger Untersuchung durch die Betastung auch da die Diagnose meist bei einmaliger, sicher bei mehrfacher Untersuchung möglich sein. Ich habe bei den Typhusbacillenausscheidern im Stuhl auf Grund meiner sehr ausgedehnten Erfahrung Zeichen einer chronischen Cholecystitis meist auch mit einer mehr oder minder ausgeprägten Vergrößerung der Leber so häufig festgestellt, daß nach meiner Erfahrung die chronische Cholecystitis als die häufigste Ursache der Typhusbacillenausscheidung im Stuhl zu betrachten ist. In einer mit Professor *Eugen Fraenkel* zusammen durchgeföhrten Untersuchung, welche wir in einer gemeinschaftlichen Arbeit „Bakteriologisches und Experimentelles über die Galle“ in der Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1899, 32. Bd. veröffentlichten, haben wir damals in systematischer Weise nachgewiesen, daß die Galle ein vorzüglicher Nährboden für die Typhusbacillen ist. Auf Grund von 28 Fällen von *chronischer Cholecystitis bei typhuskranken Soldaten*, welche in der Rekonvaleszens starben, wurde auf meine Veranlassung die Untersuchung auf Typhusbacillen in der sezierten Gallenblase vorgenommen mit dem Erfolg, daß in allen Fällen Typhusbacillen gefunden wurden. Besonders hervorzuheben

ist ja, daß *Typhusbacillen* in der Gallenblase sich ungemein lange halten. Bei einer Beobachtung in der Baseler Medizinischen Klinik (Prof. *Staehelein*) wurde 1919 ein positives Ergebnis noch 55 Jahre nach durchgemachtem *Typhus* erzielt. Auch wenn keine nachweisbare chronische *Cholecystitis* vorhanden ist, muß auf jede noch so geringe Lebervergrößerung bei Stuhlausscheidern der größte Wert gelegt werden. Chronische Lebervergrößerung sah ich bei ihnen häufiger, als im allgemeinen in der Literatur angegeben wird.

Als zweite *Brutstätte* der *Typhusbacillen* bei Stuhlausscheidern kommt der *Darm* in Betracht. Es bleiben bei einer kleinen Anzahl der *Typhus*-kranken chronisch entzündliche Veränderungen im Darm, besonders im *Coecum*, in der Gegend der *Ileocoecalklappe* und im *Appendix* zurück. Auch chronische Geschwürsbildung, welche viele Monate lang nicht zur Heilung kommt, ist von mir beobachtet worden. Die *akute* Erkrankung kann 3, ja 6 Monate und mehr zurückliegen; die Zahl der *Typhusbacillen*, welche ausgeschieden werden, hängt ab von der Zahl der Geschwüre und der *Typhusbacillen* in ihnen, sie ist wohl immer gering. Es ist begreiflich, daß der Nachweis dadurch erschwert wird.

Ich bin der *Ansicht*, daß *Kranke mit chronischer Appendicitis oder chronischer Kolitis*, welche sich im Anschluß an einen *Typhus* entwickelt hat, stets verdächtig sind, *Typhusbacillenausscheider* zu sein. Die Untersuchung sollte nicht nur einmal, sondern systematisch viele Male daraufhin durchgeführt werden.

Eine dritte *Brutstätte* der *Typhusbacillen* bei Stuhlausscheidern ist eine Erkrankung der Organe der Mundhöhle, der oberen Luftwege und der Lunge anzusehen. Werden *Typhusbacillen* aus den genannten erkrankten Organen in die Mundhöhle transportiert, so können sie verschluckt werden und, falls sie vorher durch den Magensaft nicht vernichtet sind, im Stuhlgang wieder erscheinen. Es ist sichergestellt, daß im Auswurf *Typhuskranker* bei Bronchitis, Bronchopneumonie in sehr seltenen Fällen während des Fieberstadiums *Typhusbacillen* vorhanden sind (von *Stühler* u. a.). Ebenso wurden sie im Mundsekret von *Bickel* und *Bendix* u. a. gefunden. In der Rekonvaleszenz wies *Eckerich* bei Untersuchung an 174 gesunden Insassen einer Irrenanstalt in 4,2% im Rachen *Typhusbacillen* nach, andere Untersucher vermißten sie regelmäßig.

Daß während des Fiebers im Auswurf bei typhöser Bronchitis, pneumonischen Erkrankungen, besonders auch bei *Hämoptoe*, durch Tuberkulose bedingt, wie ich sie 2 mal beim *Typhusrezidiv* sah, *Typhusbacillen* ausgeschieden werden, kann ich auf Grund eigener Erfahrungen bestätigen. Die Befunde sind durch eigene Untersuchungen bezw. Nachuntersuchungen absolut sicher. 2 Fälle beobachtete ich in der Medizinischen Klinik in Breslau, darunter 1 mal eine *Hämoptoe*; 5 Fälle während des Krieges, darunter ebenfalls 1 mal eine *Hämoptoe*.

Während des Weltkrieges war von Prof. Werner dem Feldsanitätschef gemeldet worden, daß im Genesungsheim in Ecloo bei einem großen Prozentsatz der Typhusgenesenden der 4. Armee Typhusbacillen in cariösen Zähnen entdeckt worden seien.

Auf meine Veranlassung hat Dr. Hermel in Verbindung mit dem Zahnnarzt Simon in 700 Fällen den Inhalt von Zahncaries untersucht. Unter den 700 Fällen, welche Hermel auf das Vorhandensein von Keimen in der Mundhöhle, im Rachenraum, in den Tonsillen untersuchte, fand er in der Typhusrekonvaleszenz nur 3 mal auf der hypertrophischen und zerklüfteten Tonsille Paratyphus-B-Bacillen, im Sputum 1 mal Typhusbacillen, 2 mal Paratyphus-B-Bacillen. Reitmayer (1918) wies bei 60 Fällen von Paratyphus-B- und Paratyphus-A-Ausscheidern 3 mal in Abstrichen von der Rachenwand Paratyphus-B-Bacillen nach. Es muß also auch nach diesen Befunden allgemeiner bekannt werden, daß auch in der Mundhöhle und im Sputum Typhusbacillen vorkommen. *In den cariösen Zähnen sind nach unseren Beobachtungen dagegen keine Typhusbacillen gefunden worden.* Die Befunde von Paratyphus-B-Bacillen in einer Zahncaries haben mit dem *eigentlichen Typhusprozeß* wohl kaum etwas zu tun. Sie sind mit größter Wahrscheinlichkeit durch Nahrungsmittel (infizierte Wurst u. a.) hineinbefördert worden.

Schließlich noch ein Wort über die Einfuhr von Typhus- und Paratyphusbacillen durch Nahrungsmittel und ihre Ausscheidung bei Gesundgebliebenen durch den Stuhl, eine Form, die man als *alimentäre Form der Stuhlausscheider* bezeichnen könnte. Die Möglichkeit ist zuzugeben; soweit ich sehe, ist sie aber bisher noch nicht ein einziges Mal sicher für den Typhusbacillus nachgewiesen worden, auch von uns nicht. Dagegen scheint es mir für die Paratyphus-B-Bacillen sichergestellt worden zu sein. Wir beobachteten folgendes: nach Genuß von infizierter Wurst erkrankte eine Anzahl von Soldaten eines Landsturmbataillons. Bei der Durchuntersuchung aller Soldaten stellte es sich heraus, daß eine ganze Anzahl Paratyphus-B-Bacillen ausschied, ohne anscheinend krank zu sein. Bei mehreren von ihnen fand ich gleichfalls eine leichte Vergrößerung und Druckempfindlichkeit der Leber, während bei der Mehrzahl krankhafte Veränderungen fehlten. Die Ausscheidung der Bacillen hielt bei letzteren nur so lange an, als die die Paratyphus-B-Bacillen enthaltende Wurst im Darm vorhanden war, während bei Leberkranken die Ausscheidung bis zu 10 Tagen dauerte. Nach meiner Ansicht sollte man von einer *alimentären Form der Stuhlausscheidung* bei Paratyphus-B nur dann sprechen, wenn die Ausscheidung dieser Keime so lange erfolgt, als diese mit der infizierten Nahrung im Körper sind. Wahrscheinlich ist das nur selten der Fall.

II. Ausscheidung der Typhus- und Paratyphus-A- und Paratyphus-B-Bacillen im Urin.

Durchschnittlich waren es etwa nur $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ aller Bacillenausscheider. Die Häufigkeit wechselte recht beträchtlich. Für die Warschauer Tagung der Gesellschaft für innere Medizin hatte ich 59% Urinausscheider ausgerechnet, eine Zahl, welche später ständig zurückging.

Als *Brutstätte* für die Typhuskeime kommen bei den Urinausscheidern in Betracht:

A. *Cystitis typhosa*. Sie war zweifellos eine seltene typhöse und posttyphöse Erkrankung.

B. *Nephritis typhosa oder posttyphosa*. Auch sie ist nicht häufig gewesen. Nur in einem kleinen Teil der Fälle gelang es, Typhusbacillen im Urin zu finden.

C. Als *häufigste Ursache* muß ich eine *Pyelitis chronica katarrhalis* bezeichnen. Die Diagnose konnte durch sorgfältige Harnuntersuchungen in den allermeisten Fällen einwandfrei gestellt werden. Sehr zu erstreben ist noch die eingehende Untersuchung mittels Uretercystoskopie, welche wir leider im Felde wegen Überlastung mit Arbeit und mangels geeigneter Instrumente nicht durchführen konnten. Auch fehlen, soweit ich die Literatur übersehe, bisher pathologisch-anatomische Befunde. Es wäre außerordentlich zu wünschen, daß durch die Zusammenarbeit der Kliniker mit den pathologischen Anatomen solche Befunde recht bald erhoben werden könnten. Auch bei jenen Kranken, wo wir zuerst nur die Befunde einer reinen Bakteriurie zu haben schienen, fanden wir bei systematisch durchgeführten Untersuchungen des Harnes mittels Zentrifugieren bei mikroskopischer Durchmusterung so zahlreiche Leukocyten und Epithelzellen, daß ein katarrhalischer Prozeß als sicher nachgewiesen werden konnte. Um Erfolg zu haben, ist es notwendig, daß man die einzelnen Harnportionen gesondert untersucht, etwa von früh 7 Uhr stündlich bis 12 Uhr. Ich behaupte auf Grund unserer Erfahrungen, daß auch die Typhusgenesenden, welche Typhusbacillen, Paratyphus-A- und Paratyphus-B-Bacillen ausscheiden, keinesfalls als gesunde Menschen anzusehen sind; vielmehr besteht bei ihnen in erster Linie immer eine ganz chronisch verlaufende Pyelitis katarrhalis.

III. Als 3. Gruppe bezeichneten wir oben die *Ausscheider von Typhusbacillen durch Tröpfcheninfektion*. Ein praktischer Ausdruck dafür wäre Typhusbacillenhuster oder Typhusbacillenspucker. Wenn ihre Anzahl auch nach unseren Erfahrungen sehr gering ist, so können sie doch gefährlich werden, vor allem, wenn sie in Nahrungsmittelgeschäften arbeiten (in Milchgeschäften, Molkereien, Wurstmachereien u. a.). Bei dem schnellen Wachstum der Typhusbacillen (in 10 Minuten werden aus einem Typhusbacillus durchschnittlich 2, innerhalb 24 Stunden sind es mehr als 10 Millionen) ist die Gefahr nicht zu unterschätzen. Diese

Tatsache sollte den Ärzten mehr bekannt werden. Sie müssen bei Ausbruch von gehäuften Typhusfällen darauf achten lernen, um die geeigneten Vorkehrungen gegen die Verbreitung des Typhus treffen zu können.

Therapie der Typhusbacillenausscheider.

Die Therapie der Typhusbacillenausscheider ist so alt wie die Kenntnis ihrer großen Bedeutung für die Epidemiologie. Leider ist noch kein durchschlagender Erfolg bis heute erzielt. Es wurde von uns während des Krieges 1914/18 eine ungewöhnlich große Mühe darauf verwandt, therapeutische Methoden gegen die Ausscheidung zu finden. Es lag nahe:

1. Wiederum den Versuch zu machen, die Typhusbacillen an Ort ihres Aufenthaltes, so bei den Stuhlausscheidern in erster Linie in der Gallenblase, in zweiter Linie in dem Darm, bei den Urinausscheidern im Nierenbecken bzw. in der Blase zu vernichten.

2. Es war uns von vornherein klar, daß ein Dauererfolg nur zu erzielen war, wenn es gelang, die chronisch entzündliche Veränderung in der Gallenblase bzw. im Darm bzw. im Nierenbecken bzw. in der Blase völlig zur Ausheilung zu bringen, denn nur wenn das gelang, war zu erwarten, daß auch die Typhusbacillen verschwanden.

3. Wenn die unter 1 + 2 erstrebten Ziele nicht erreicht werden konnten, so hatten wir uns von vornherein vorgenommen, alle Methoden zu erproben, welche eine Entgiftung der Typhusbacillen erstreben.

Alle therapeutischen Versuche in der genannten Hinsicht sind mit größter Kritik durchzuführen, die Ergebnisse, vor allem die sogenannten Dauererfolge immer wieder erneut zu kontrollieren; nur so werden wir uns vor therapeutischem Optimismus schützen, welcher gerade bei dem vorliegenden Gebiete von größtem Schaden sein kann. Es muß immer wiederum daran erinnert werden, daß bei den Stuhlausscheidern ein sehr großer Teil innerhalb von einer Anzahl von Wochen und Monaten nach der Entfieberung die Bacillen aus dem Stuhl verliert. Es scheint völlig gleichgültig zu sein, welche Medikamente dabei angewandt werden. Daraus ergibt sich, daß über die Wirksamkeit eines Mittels gegen die Typhusbacillenausscheidung aus dem Stuhl nur auf Grund langdauernder Beobachtung (ich glaube heute sagen zu müssen, daß 6—12 Monate dazu notwendig sind) an mehreren Dutzenden von Kranken begründete Urteile gefällt werden können, besonders bei anscheinend sehr günstiger Wirkung irgendeiner therapeutischen Maßnahme sei man mit dem Urteil ganz außerordentlich zurückhaltend. Ein sehr großer Teil der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen über 2 oder 5 Kranke mit weit gehenden Schlüssen über die Wirksamkeit der durchgeführten Methoden ist meiner Ansicht nach völlig wertlos.

Jeder, welcher auf diesem Gebiete in Zukunft arbeiten will, soll sich vor Augen halten, daß ohne Berücksichtigung der obengenannten

Tatsachen über das spontane Verschwinden von Typhusbacillen jede Arbeit mehr oder minder einen Schlag ins Wasser bedeutet.

Es verdient außerdem immer wieder hervorgehoben zu werden, daß die bakteriologische Methode zur Feststellung der Typhusbacillen im Stuhle selbst unter den günstigen äußeren Verhältnissen auch in der Hand des erfahrenen gewissenhaften Untersuchers sogar im Fieberstadium des Typhus nur etwa 50—70% positive Ergebnisse hat. Ich konnte zusammen mit *G. Stertz* in einer größeren früher durchgeführten Versuchsreihe diese Tatsache erhärten. Es ist ferner darauf hinzuweisen, daß die Untersuchungen sehr zeitraubend und heute vor allem sehr kostspielig sind. Es bleibt nichts anderes übrig, als jeden einzelnen Stuhl besonders zu untersuchen. Alle Vorschläge zur Vereinfachung haben sich bisher nicht bewährt.

Als *beste aller prophylaktischen Methoden*, welche wir zur Vermeidung der chronischen Typhusbacillenausscheidung durchführen können, ist die sorgfältigste Allgemeinbehandlung der Typhuskranken zu bezeichnen. Die Typhusbacillenausscheider bedürfen noch mehr als die übrigen Genesenden der sorgfältigsten ärztlichen Bewachung. Auf die Behandlung bei Erkrankungen des Darms, der Leber, der Gallenblase, des Harnapparates ist großer Wert zu legen, selbst wenn sie klinisch anscheinend noch so gering sind. Besonders die Untersuchung des Harns erfordert größte Aufmerksamkeit, da häufig die Anzeichen einer leichten Blasen- oder Nierenbeckenentzündung nur mit Anwendung aller zur Verfügung stehenden Methoden zu erkennen sind. Die Untersuchung des Urins auf Eiweiß genügt nicht. Eine Untersuchung des Zentrifugats auf Zellen, eine regelmäßige bakteriologische Untersuchung ist ebenso notwendig. Es ist dringend anzuraten, daß die bakteriologischen Untersuchungen nicht 2- oder 3 mal in wöchentlichen Abständen erfolgen, sondern viel öfter, besonders wenn irgendwelche Symptome für eine organische Erkrankung vorhanden sind, sollte die Untersuchung nicht unter 10 in wöchentlichen Abständen betragen. Wir haben wiederholt gesehen, daß nach vorhergehenden 3—10 maligen negativen Ergebnissen erneut Typhusbacillen auftraten. Das ist eine sehr unerfreuliche Tatsache, sie besteht nun einmal und muß bei Durchführung aller therapeutischen Versuche berücksichtigt werden. Ich will erwähnen, daß wir in Spa 1915/16 trotz der ungeheuren Anhäufung von Typhuskranken infolge der großzügigen Organisation diese Bedingungen der Hauptsache nach erfüllt haben. Was also mein alter Freund und Mitarbeiter am *Bakteriologischen Institut in Kiel* unter *B. Fischer*, am *Pathologisch-anatomischen Institut in Hamburg* unter *Eugen Fraenkel*, an der *Medizinischen Klinik in Breslau* unter *Kast* und *Strümpell*, Prof. *G. Jochmann*, der Verfasser des meiner Ansicht nach auch heute noch besten Lehrbuches über Infektionskrankheiten, welcher im Dezember 1914 so frühzeitig an Fleckfieber starb, ausführte, daß nur 2- oder 3 malige Untersuchung genügte, ist nach unseren Kriegserfahrungen nicht mehr haltbar.

Von den speziellen Gesichtspunkten erwähne ich folgendes:

1. Bei *Stuhlausscheidern* mit einer klinisch sicheren *Cholelithiasis* kommt meiner Meinung nach als absolute Indikation auch in leichteren Fällen einzig und allein die *operative Entfernung der Gallenblase* in Frage. Tatsächlich sind eine ganze Anzahl derartiger Kranker mit Erfolg operiert worden. Gallensteinblasen sind mit ganz geringen Ausnahmen fast immer bakterienhaltig. Es ist bekannt, daß ein großer Teil von ihnen, Jahre, wie oben bereits erwähnt über 50 Jahre nach der akuten Typhuserkrankung, Typhusbacillen enthalten kann. Ich schlage daher vor, daß grundsätzlich jedem Gallensteinleidenden, dessen Krankheit sich im zeitlichen Anschluß an einen Typhus entwickelt hat, ferner jeder Typhuskranke, welcher vor seiner Erkrankung bereits sichere Gallensteinanfälle gehabt hat, die Gallenblase total extirpiert wird. Ich halte es für ausgeschlossen, daß irgend eine andere bisher zur Verfügung stehende Methode, die Typhusbacillen in einer Steingalle zu vernichten, zum Ziel führt.

2. Dieselbe absolute Indikationsstellung zu einer operativen Behandlung der Typhusbacillenausscheider stelle ich bei *chronischer Appendicitis*, mag sie nun bereits vor einem Typhus bestanden haben oder sich entwickelt haben im Anschluß an einen Typhus. Mehrere anatomisch untersuchte Beobachtungen haben mir klar vor Augen geführt, daß in solchen chronisch-entzündlichen Appendices Typhusbacillen sich 10 und mehr Monate nach durchgemachtem Typhus halten können. Ich weise auf den allerdings seltenen Befund hin, daß chronische Geschwüre nach einem durchgemachten Typhus im Wurmfortsatz wie im unteren Teil des Blinddarms zurückbleiben können, welche als Brutstätten von Typhusbacillen anzusehen sind. Ohne die operative Entfernung ist eine einwandfreie therapeutische Beeinflussung nicht zu erwarten.

Bei *Urinausscheidern*, welche bereits vor dem durchgemachten Typhus oder im Anschluß daran eine *Nephrolithiasis* erworben haben, ist gleichfalls ohne die operative Entfernung des Nierensteins eine Heilung nicht wahrscheinlich. Sie sollte daher gleichfalls als absolute Indikation zur allgemeinen Durchführung kommen.

Nun bin ich mir durchaus bewußt, daß das Beobachtungsmaterial nach den durchgeführten Operationen durchaus ungenügend ist. Es wäre dringend wünschenswert, daß Einzelbeobachtungen mit mehrjähriger Beobachtungszeit veröffentlicht würden. Jeder operierte Fall sollte nicht nur klinisch, sondern auch bakteriologisch in einwandfreier Weise untersucht werden. Ich möchte sogar vorschlagen, daß die Typhusbacillenstuhl- und -urinausscheider, welche operiert worden sind, von Staatswegen kostenlose bakteriologische Untersuchungen in monatlichen Abständen durch Vermittlung des zuständigen Kreis-

arztes erhalten, um auf diese Weise größere Erfahrungen in den nächsten Jahren zu sammeln.

Zur Therapie der Typhusbacillenstuhlausscheider.

Ist nach der klinischen Untersuchung als Ursache eine Erkrankung der Gallenblase, sei es eine Cholelithiasis oder chronische Cholecystitis, sichergestellt oder auch nur wahrscheinlich, so muß man sich klarmachen, daß ein therapeutischer Erfolg nur zu erzielen ist, wenn die Grundkrankheit zur Ausheilung kommt. Damit ist für jeden erfahrenen Arzt irgendwelcher therapeutische Optimismus für die vorliegende Erkrankung abgelehnt. Es kann nur immer wiederum zur strengsten Bewertung der Befunde gemahnt und größte Skepsis bei Erfolgen gefordert werden. Auf Grund von einigen positiven Ergebnissen besteht keinerlei Berechtigung, von einem Erfolg der angewandten therapeutischen Maßnahmen zu reden. Die Galle ist ein ganz vorzüglicher Nährboden für Typhusbacillen, wie auch *Eugen Fränkel* und ich in der oben genannten Arbeit experimentell nachgewiesen haben. Wir werden daher großen Wert darauf legen, eine *Stauung der Galle bei Typhusgenesenden von vornherein* zu verhindern. Das geschieht am besten dadurch, daß die *Gallenproduktion möglichst angeregt* ist. Von allen uns zur Verfügung stehenden Mitteln besteht die alte Erfahrung immer noch zu Recht, daß *eine gute, bekömmliche, reichliche Mahlzeit das beste Cholagogum* ist. Da uns weiter bekannt ist, daß durch Eingabe von Fetten die Gallenproduktion steigt, wird man bei Typhusgenesenden, vor allem aber bei den Typhusbacillenausscheidern der Diät *reichlich Fett* beigeben.

Durch die Durchführung einer systematischen Überernährung haben wir während des Krieges bei sämtlichen Typhusgenesenden besonders gute Resultate erzielt. Den Typhusbacillenstuhlausscheidern gaben wir wochenlang täglich 100–120 g Butter, 600 g Weißbrot, 250–450 g Fleisch, 600 g Kartoffeln, außerdem abwechselnd 2 Eier oder 100 g Käse, wenn irgend möglich täglich 1 Liter Milch. Meiner festen Überzeugung nach gelang es durch diese Überernährung, welche durch körperliche Bewegung (militärische Spaziergänge, Turnübungen) genügend verarbeitet wurde, bei ungefähr einem Drittel der Typhusbacillenausscheidern eine Heilung zu erzielen, ohne daß sonst irgendwelche chemischen Mittel zur Anwendung kamen. Die Beobachtungen erstrecken sich bei vielen dieser Kranken auf Wochen und Monate. Es ist begreiflich, daß ich seit dieser Erfahrung sämtlichen therapeutischen Mitteilungen, welche über erfolgreiche Bekämpfung der Typhusbacillenausscheidung auf Grund von nur mehreren Fällen berichten, mit allergrößter Skepsis gegenüberstehe. Ich schlage nochmals vor, daß grundsätzlich bei Ausscheidung von Typhusbacillen aus

dem Stuhl oder Urin zuerst eine Überernährung in Anwendung kommen soll. Gelingt es nach einem Zeitraum von 4 Monaten nicht, die Bacillenausfuhr zu beseitigen, so sind andere Maßnahmen am Platze.

Dahin gehören alle Mittel, welche die Gallensekretion anregen. Wie wir wissen, befördern sie alle den *Nervus vagus* erregende Medikamente, es hemmen sie alle den *Nervus sympathicus* erregende. Wir wissen auch, daß das Hormon des Pankreas, das Sekretin, das Hormon der Milz, das Hormonal galterreibend wirkt. Von anderen wirksamen Mitteln sind zu nennen: *Tierische Gallensäuresalze, Albumosen, Seifen, verdünnte Salzsäure, Natrium-Benzolium, die Salicylsalze*. Trotz Fehlens genügender wissenschaftlicher Erklärung wird man auf Grund der vielen tausenden praktischen Erfahrungen *salinische Wässer* wie das Karlsbader, Neuenahrer, Kissinger, Homburger u. a. und ihre Salze dazu rechnen können.

Es liegt der Gedanke nahe, daß man eine *Desinfektion der Galle* mit der ausgesprochenen Absicht erstrebt, die *Typhusbacillen* dort in ihrem Wachstum zu hemmen oder sie *vollständig abzutöten*. Von therapeutisch verwertbaren Metallen kommen in erster Linie *Quecksilber, Blei, Kupfer* und deren *Salze* in Betracht, weil auf Grund der chemischen Analysen uns bekannt ist, daß sie in nicht unbeträchtlichen Mengen in der Galle zur Ausscheidung gelangen. Auch *Methylenblau, Menthol, Urotropin, salicylsaures Salz, Äthylalkohol* gehen bei Eingabe per os in nicht unbeträchtlicher Menge in die Galle über. Das Methylenblau wird dabei allerdings in die Leukobase umgewandelt, welche im Gegensatz zu dem Methylenblau nur eine geringe Desinfektionskraft hat.

Auf Grund dieser Gesichtspunkte haben wir eine sehr große Menge von sogenannten Desinfizientien verwandt. Ich nenne besonders folgende: *Natrium-Salicylicum, Kollargol, Neosalvarsan, Thymol, Tierkohle mit Jodtinktur, Kalles Pharmazon*, eine Kupfer-Eiweißverbindung, von den Troponwerken geliefert, Formin-Gallen-säure, Thymoform, Thymolkohle, Kalomel, Palmitinsäure, Thymolester, Hormonal u. a. Bei klinischer Bewertung und monatelanger Beobachtung sind alle Erfolge recht unerfreulich. (S. Näheres in den Arbeiten von *Krause* und seinen Mitarbeitern, *Bumke, v. Teubern, Hermel*, in Beiträgen zur Klinik der Infektionskrankheiten 1915, 1916, 1917.) Als die chemischen Mittel nicht zum Ziele führten, suchten wir auch eine *Umstimmung der Darmflora* zu erzielen durch *Einführung von Hefe-präparaten* (Nährhefe des Instituts für das Gärungsgewerbe, Levurinose Furunculin), *Joghurtpilze, Lactobazilin* mit sogenannten starken Colistämmen nach *Nissle*. Auch dabei blieb uns ein einwandfreier Erfolg versagt. Bei den durchgeführten Versuchen von *Hermel* mit Cystinquecksilber (*Stuber*) fielen die Ergebnisse sehr viel weniger günstig aus,

als nach den *Stuberschen* Mitteilungen, welcher über 90% Besserungen berichtete. *Hermel* hatte bei 61 Paratyphus-A- und B-Ausscheidern in 48 Fällen völliges Versagen des Mittels. Meiner Ansicht nach sind die *Stuberschen* Untersuchungen zu kurz durchgeführt, um ein einwandfreies Urteil abgeben zu können; auch im Straßburger Hygienischen Institut von *Uhlenhuth* wurden denen *Hermels* ähnliche Ergebnisse erzielt (*Geiger*). Auch die therapeutischen Versuche mit *Vaccine*, hergestellt aus *Typhus*- bzw. *Paratyphusbacillen*, sowohl aus eignem Körper des Kranken gezüchtet als auch fremdem, blieben erfolglos.

Eine *Darmdesinfektion* halte ich nach unseren jetzigen Kenntnissen für völlig unmöglich, wenn nicht ganz neue Mittel und Wege gefunden werden.

Bei den *Urinausscheidern* kommen alle gegen infektiöse Erkrankungen der Blase, des Nierenbeckens, der Nieren empfohlenen Harndesinfizientien in Betracht. In erster Linie das *Hexamethylentetramin* und seine Ersatzpräparate (*Urotropin*, *Helmintol*, *Saliformin*), ferner *Methylenblau*, *Folia*, *Uvae ursi*. Ein Versuch durch Spültherapie, durch Trinken dünnen Tees oder salinischer Wässer sollte zur Unterstützung stets gemacht werden. Aber auch die Therapie der *Urinausscheider* war in einem großen Teil der Fälle erfolglos, weil es nicht gelang, die ihr zugrunde liegende Erkrankung des Nierenbeckens zu bekämpfen.

Meinem 70jährigen, hochverehrten früheren Chef und Lehrer, Herrn Prof. *Eugen Fraenkel*, welchem wir so manche neue Methode und Tatsache der *Typhuspathologie* verdanken, übermittle ich zum Schlusse die ergebene Bitte, daß er uns in den nächsten Jahren die noch fehlenden systematischen pathologisch-anatomischen Untersuchungen der Gallenblase (und Leber), der Nieren, der Blase, des Darms des *chronischen Typhusbacillenausscheiders* mit „*Fraenkelscher Methodik*“ bescheren möge. Neue Kenntnisse sind notwendig, sonst kommen wir auf diesem schwierigen Gebiete therapeutisch und auch epidemiologisch nicht weiter.
