

[Aus dem Hygienischen und Militär bakteriologischen Institut der Festung
und Stadt Cöln.]

Zur Behandlung von Typhusbazillen-Ausscheidern.

Von

a. o. Prof. Dr. med. und med. vet. **E. Küster**,
Reg.-Rat am K. G.-A., zurzeit Hygieniker der Festung und Stadt Cöln,
in Gemeinschaft mit Dr. Ing. **H. Günzler**,
kommandiert zum Institut.

Wohl kein Gebiet der medizinischen Wissenschaften hat in wenigen Jahrzehnten größere und durchgreifendere Umwandlungen erfahren, als das der gesundheitlichen Schutzmaßnahmen zur Verhütung von Volksseuchen.

Noch bis zur Mitte des vorigen Jahrhunderts herrschte vollständiges Dunkel über die Entstehung der Seuchen, und entsprechend waren auch die Erfolge aller Bestrebungen zur Seuchenbekämpfung — Absperrungsmaßregeln, Räucherungen, Diätkuren, Aderlaß usw. — vom Zufall abhängig. Handelte es sich um Krankheiten, die von auswärts, etwa aus den tropischen Ländern, nach dem Inland einzudringen versuchten, wie Cholera und Pest, so gelang es vielfach, der Ausbreitung der Seuche Einhalt zu gebieten; bei diesen Krankheiten war wenigstens die Einfallsporta der Seuche bekannt; die Absperrungsmaßregeln konnten die Eingangspforten und die Wege, welche die Seuche von dort einzuschlagen pflegte, verlegen und so praktische Wirksamkeit entfalten. Bei einheimischen, im Inlande eingenisteten Seuchen versagten meist alle Schutzmaßregeln. Ruhr, Typhus, Diphtherie usw. verbreiteten sich trotz aller Vorsicht, bis sie an der angeborenen oder erworbenen Widerstandskraft der Einwohner eine natürliche Abgrenzung fanden. Damit erlosch die Seuche, aber nur scheinbar, denn sie flackerte stets von neuem auf, sobald einige Zeit verstrichen und wieder eine empfängliche Generation entstanden war.

Den grundlegenden Forschungen des 19. Jahrhunderts und vor allem dem unermüdlichen Eifer deutscher Gelehrten verdanken wir und dankt die Welt die Erkenntnis von der Ursache der Infektionskrankheiten. Insbesondere war es Koch, der die Unterscheidung der Spaltpilzarten wissenschaftlich sicherstellte und ihre Bedeutung als Erreger ansteckender Krankheiten festlegte: der kranke Mensch, bzw. das kranke Tier wurden damit zur alleinigen und ausreichenden Quelle für die Entstehung von Seuchen; die Krankheitskeime wurden direkt von dem Erkrankten auf den Gesunden oder indirekt durch Zwischenträger übertragen. Bot der Zwischenträger dem infizierenden Spaltpilz geeignete Lebensbedingungen, wie z. B. Milch den Typhusbazillen, so konnte auf dem Zwischenträger eine solche Vermehrung der Keime eintreten, daß eine praktische Umwertung von Keimquelle und Keimzwischenträgern die Folge war: die Bedeutung des Ausgangsfalles verschwand gegenüber den Gefahren, die von dem Zwischenträger ausgingen. Hatte man damit auch mit den verschiedensten Ansteckungsmöglichkeiten und Gelegenheitsursachen für die Entstehung von Krankheiten zu rechnen, so fand doch gleichwohl die Prophylaxe der ansteckenden Krankheiten ein ganz bestimmtes und begrenztes Betätigungsgebiet: Die Abgänge des Kranken und alle Gegenstände, die von ihm verunreinigt sein konnten, wurden desinfiziert, und mit der Heilung oder dem Tode des Erkrankten war dann die Seuche wissenschaftlich erledigt; leider nicht auch praktisch, sonst wären in Kulturländern die Seuchen bald ausgerottet gewesen. Die Tatsache, daß trotz strengster Absonderung der Kranken, trotz sorgfältigster und ausreichender Desinfektionsmaßnahmen bestimmte Seuchen immer wieder aufraten, ließen Zweifel daran entstehen, ob der Kranke die einzige und hinreichende Quelle für die Weiterverbreitung ansteckender Krankheiten sei. Man half sich mit der Nothypothese, daß krankmachende Keime in freier Natur lange leben, sich vermehren und ihre krankmachenden Eigenschaften bewahren könnten. Einige Befunde, wie z. B. die lange Lebensfähigkeit von Spaltpilzen im eingefrorenen Zustande oder auch im Erdboden, gaben scheinbar eine wirksame Stütze für die Richtigkeit der Hypothese ab, aber sie vermochte gleichwohl nicht voll zu befriedigen. Erst die Feststellung der Dauerausscheider und Bazillenträger füllte die störende Lücke in unseren Kenntnissen über die Erhaltung und Weiterverbreitung der Krankheitserreger aus.

Unter Bazillenträger versteht man nach Kirchner und Frosch einen Menschen, der zwar mit Kranken in Berührung gekommen ist, aber, ohne nachweisbar krank oder krank gewesen zu sein, krankmachende Bazillen in seinem Körper beherbergt und zur Ausscheidung bringt, wäh-

rend ein Dauerausscheider nach überstandener Krankheit und Wiedererlangung der Gesundheit dauernd die Krankheitserreger ausstreut. Der Unterschied ist also nur in der Anamnese, nicht in dem Zustand des betr. Menschen gegeben. Der Unterschied ist auch kein grundlegender; denn z. B. bei Typhus finden sich alle Übergänge vom schweren Ileotyphus bis zum Typhus ambulatorius, und man ist berechtigt, auch das Vorkommen weiterer Zwischenstufen bis zum gesunden Bazillenträger vorauszusetzen. Eine wissenschaftlich scharfe Grenze zwischen gesund und krank und damit auch zwischen Bazillenträgern und Dauerausscheidern läßt sich nicht ziehen. Von den meisten Ärzten werden beide Bezeichnungen unterschiedslos gebraucht.¹

Da ferner auch die Gefahr, welche beide für ihre Umgebung darstellen, sowie die Schwierigkeit, die sie einer erfolgreichen Behandlung entgegensetzen, nicht von der Anamnese, ob früher krank gewesen oder nicht, sondern von der Menge der ausgeschiedenen Krankheitserreger und der Art und der Dauer der Ausscheidung bestimmt wird, so wäre es für die praktische Bekämpfung ansteckender Krankheiten wohl richtiger, die Unterscheidung zwischen Bazillenträgern und Dauerausscheidern ganz fallen zu lassen. Allgemein sollte man die Ansicht verbreiten, daß krankmachende Keime bei ansteckenden Kranken regelmäßig vorkommen, aber auch bei Gesunden vorkommen können, und daß daher die Ausscheidungen erkrankter Personen vornehmlich und immer, andererseits aber auch die Ausscheidungen gesunder Personen als gelegentliche und unübersehbare Ansteckungsquelle zu betrachten sind. Die Gesundheitspflege würde sicherlich bei der allgemeinen Annahme und Einbürgerung dieser Auffassung und den sich natürlicherweise daraus ergebenden Lebensgewohnheiten die besten Vorteile ziehen. Körperästhetik und Körperhygiene würden wieder zu einem harmonischen Begriff verschmelzen, wie sie ja auch einstens aus einer gemeinsamen Grundlage entsprungen sind.

Aus der Reihe der menschlichen Seuchenerreger wurde bisher die Ausscheidung von Choleravibrionen, Typhusbazillen, Paratyphusbazillen, Ruhrbazillen, Pestbazillen, Diphtheriebazillen und Meningokokken bei Personen ohne merkliche Krankheitserscheinungen festgestellt.

¹ Von manchen Seiten werden Typhusbazillenausscheider bis zu 3 Monaten „Bazillenträger“, über 3 Monate „Dauerausscheider“ ohne Rücksicht auf die Anamnese genannt. Diese Unterscheidung trägt den tatsächlichen Verhältnissen nicht genügend Rechnung (Fornet, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt*, XLI, S. 490), doch dürfte auch die zusammenfassende Bezeichnung „Typhuswirre“ auf Schwierigkeiten bei der Einführung stoßen, nachdem einmal „Bazillenträger“ und „Dauerausscheider“ allgemein in Gebrauch genommen worden sind.

Nach den Zusammenstellungen von Pfeiffer (83) kann die Ausscheidung von Choleravibrionen bis zu 49 Tagen anhalten¹, dauert aber nur ausnahmsweise über 14 Tage. Ob der betreffende Bazillenausscheider vorher wirklich erkrankt war oder nicht, ist dabei für die Dauer der Ausscheidung ohne Einfluß. Echte Dauerausscheider, im epidemiologischen Sinne, wie sie etwa bei Typhus für das Endemischwerden der Krankheit sicherlich von großer Bedeutung sind, läßt Pfeiffer für die Cholera nicht gelten. Pfeiffer konnte unter 10 Personen einer mit Cholera völlig durchseuchten Familie drei gesunde Bazillenträger finden. Frosch fand unter 42 infizierten Personen 16 Bazillenträger, darunter 12 Kinder, Friedheim unter 297 Personen 51 gesunde Cholerabazillenausscheider und endlich fanden sich nach den Angaben Pfeiffers (1905) unter 174 Fällen 38 Bazillenträger. Die Durchschnittsberechnung ergibt also rund 20% gesunde Choleravibronen-ausscheider.

„Die Cholera ist immer die exotische Seuche geblieben, welche nur vorübergehend bei uns eingeschleppt wird, hier aber nicht dauernd festen Fuß fassen kann, wie dies unzweifelhaft der Fall sein müßte, wenn Dauerausscheider den Seuchenkeim monate- und jahrelang bei sich beherbergen könnten.“ Gleichwohl weist Pfeiffer den Bazillenträgern bei Cholera überhaupt eine große Rolle in der Cholera-Epidemiologie zu. Zweifellos seien eine Reihe von Choleraausbrüchen auf die Rechnung gesunder Bazillenträger zu setzen, wenn auch infolge des raschen Vorübergehens der Cholerabazillenausscheidung bei Genesenen und Gesunden ein Stationärwerden der Cholera durch die Bazillenausscheider nicht zu befürchten ist.

Die Erfahrungen über die Ausscheidung von Typhusbazillen bei gesunden Personen stützen sich im wesentlichen auf die eingehenden Beobachtungen, die in den Statistiken der Typhusbekämpfung im Südwesten des deutschen Reiches niedergelegt sind. Wir finden sie in zwei ausführlichen Arbeiten von Frosch (44) und Prigge (86) wiedergegeben.

Nach Frosch (l. c.) fanden sich unter 6708 Typhuskranken, die im Verlauf von drei Jahren bakteriologisch untersucht wurden, $310 = 4\cdot62\%$, die länger als 10 Wochen Typhusbazillen mit den Faeces ausschieden. Unter diesen waren 144 Fälle $= 2\cdot15\%$ Typhusbazillenträger mit einer Ausscheidung bis zu drei Monaten und $166 = 2\cdot47\%$ mit einer Ausscheidung über drei Monate. Von diesen 310 Bazillenausscheidern wurden in dem gleichen Zeitraum von drei Jahren 215 sichere und 61 mutmaß-

¹ Kirchner (*Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt*. XLI. S.2) berichtet allerdings von einem Cholerakranken, der 9 Monate nach seiner Genesung noch vollvirulente Choleravibrionen ausschied.

liche Typhusinfektionen gesetzt, zusammen 276 Ansteckungen oder bezogen auf alle 6708 Typhuserkrankungen dieses Zeitraumes 4.11 %. Für das Jahr 1906 insbesondere ergibt sich nach der Berechnung von Frosch (l. c.), daß $\frac{1}{14}$ aller Typhuskontaktinfektionen auf die Typhusbazillen-ausscheider, $\frac{13}{14}$ auf die gewöhnlichen Typhusfälle zurückzuführen sind.

Für die Bewertung der Aussichten einer systematischen Typhusbekämpfung erscheint von besonderer Wichtigkeit, daß die genannten 310 Bazillenausscheider nach den statistischen Erhebungen, ehe sie erkannt wurden, 228 Infektionen = 3.41 % aller Typhusfälle, nach ihrer bakteriologischen Feststellung aber nur 0.7 % der Ansteckungen bedingten. Diese Zahlen beweisen einmal, daß die Gefahr der Typhusansteckung, welche von Bazillenausscheidern ausgeht, nicht allzu groß ist, und beweisen ferner, daß durch die bakteriologische Feststellung der Bazillen-ausscheider und die daran anschließende Belehrung und Überwachung ein gewaltiger Nutzen gestiftet werden kann. Von den dreimonatlichen Bazillenausscheidern waren 60 % Frauen und 35 % Kinder bis zu 15 Jahren, bei den Personen, die über drei Monate Typhusbazillen ausschieden, waren 82 % Frauen und 4 % Kinder. Nur $\frac{1}{6}$ der 2080 Typhusfälle des Berichtsjahres 1906 waren Frauen, und von diesen 81.4 % dauernd im Haushalt beschäftigt.

Nach Prigge (l. c.) wurden im Gebiet der organisierten Typhusbekämpfung des Deutschen Reiches (von 1905 bis 1910) 501 Personen mit Typhusbazillenausscheidung festgestellt. Darunter waren 261 mit chronischer Ausscheidung, 240 mit temporärer Ausscheidung. Bei denjenigen Personen, welche vorübergehend Typhusbazillen aufnahmen und ohne zu erkranken wieder ausschieden, war das Verhältnis bei den Geschlechtern ungefähr gleich, doch waren bei den temporären Dauerausscheidern, d. h. Personen, welche nach überstandener Typhuserkrankung bis zu einem Jahr die Bazillen entleerten, Frauen bis zu 68.7 % beteiligt, und auf chronische Bazillenträger und Dauerausscheider, d. h. Personen, die ohne vorhergehende Typhuserkrankung Typhusbazillen länger als ein Jahr ausscheiden, entfielen sogar 80.5 % weibliche Personen. Prigge (l. c.) konnte aus seinen Statistiken auch dartun, daß bei Typhuskranken die Wahrscheinlichkeit, Dauerausscheider zu werden, mit den Jahren erheblich zunimmt.

Nach Wodtke (134) wurden von 8648 Typhuskranken des südwestdeutschen Typhusbekämpfungsgebietes seit dem Jahre 1907 nachweislich 155 = 1.79 % im unmittelbaren Anschluß an ihre Erkrankung Bazillenträger und zwar unter diesen 0.93 % der männlichen und 3.14 % der weiblichen Patienten. Da einige Bazillenträger der unmittelbaren Fest-

stellung entgehen, so kann nach dem gleichen Autor schätzungsweise der jährliche Zugang an Bazillenträgern auf 2,5% der Typhuskranken gesetzt werden.

Eine spontane Befreiung von Bazillen ist nach W. bei Personen, die etwa 6 Monate nach der klinischen Genesung noch Typhusbazillen ausscheiden, nicht beobachtet worden, sondern es sind lediglich irreführende, vorübergehende Unterbrechungen der Ausscheidung oder Täuschungen wahrgenommen worden.¹ Eine Selbstheilung von Bazillenträgern kann nicht angenommen werden. Alle therapeutischen Versuche haben bisher kein befriedigendes Ergebnis gehabt; es ist auch kaum anzunehmen, daß auf diesem Wege in absehbarer Zeit die Anzahl der Bazillenträger wird verringert werden können.

Die obengenannten Bazillenträger setzten im Jahre 1913 im Juni eine deutlich vermehrte, im Dezember eine deutlich verminderte Anzahl von Infektionen. Ein Immunitätswall bildet sich nicht um Bazillenträger. Es wurden erwachsene Kinder nach Jahrzehntelangem Zusammenleben von ihren Müttern, die seit langem Bazillenträger waren, angesteckt. Andererseits macht die Tatsache, daß ein bazillenträgender Ehegatte den anderen auch bei jahrelangem Zusammenleben nicht ansteckt², den Eindruck, daß noch besonders begünstigende Umstände hinzutreten müssen, um eine Infektion zu vermitteln.

Bei der Pest wurde nach Gaffky (45) die Ausscheidung von Pestbazillen bei Genesenen bis zu 76 Tagen beobachtet, meist war jedoch die Ausscheidung eine wesentlich kürzere. Es handelte sich dabei um die Ausscheidung von Pestbazillen im Sputum oder im Eiter von Pestabszessen. Anderweitige Absonderungen von Pestbazillen, etwa durch Urin oder Kot, wurden bisher nicht festgestellt. Ausscheidung von Pestbazillen bei gesunden Personen konnte mit Sicherheit nicht beobachtet werden; auch spricht das epidemiologische Verhalten der Pest gegen ihr Vorkommen, denn bisher konnten Pestverschleppungen durch gesunde Personen, obwohl das Auswandern aus Pestbezirken sehr häufig vorkommt und vielfach sogar behördlich angeordnet wird, nicht nachgewiesen werden.

Bei der seuchenhaften bazillären Ruhr liegen die Verhältnisse bezüglich der Ausscheidung von Ruhrbazillen durch krank gewesene oder gesunde Personen dadurch eigentlich und schwierig, daß das Krankheitsbild der Ruhr selbst sich in sehr verschiedener Form als akute Ruhr,

¹ Nach den Mitteilungen Wodtke's auf der diesjährigen Zusammenkunft der Leiter der bakteriologischen Untersuchungsanstalten in Saarbrücken 3. 6. 1916 kann Selbstheilung bei Bazillenträgern eintreten, auch sind

² Fälle beobachtet, in denen ein bazillenträgender Gatte den anderen ansteckte.

chronische Ruhr und rezidivierende Ruhr entwickeln kann. Nach den Zusammenstellungen von Kruse (65) kommt nicht selten einige Wochen nach der klinischen Genesung noch Ruhrbazillenausscheidung vor. In den erwähnten Fällen ist jedoch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen, daß trotz klinischer Gesundheit noch Krankheitsherde, etwa im Dickdarm, fortbestehen. Verfasser konnte bei einem Laboratoriumsdiener, der in Südwestafrika sich mit Ruhr infiziert hatte, zwei Jahre nach der Erkrankung noch Ruhrbazillen im Stuhl nachweisen. Rektoskopische Untersuchung ergab bei diesem Patienten normalen Befund, doch litt er von Zeit zu Zeit an Durchfällen ohne Schleim- oder Blutbeimengungen im Stuhl; es konnte jedenfalls also hier von einer vollständigen Genesung keine Rede sein. Kruse (l. c.) nimmt das Vorkommen von genesenen und gesunden Ruhrbazillenausscheidern durchaus an, hält aber die Ansteckungsgefahr für die Umgebung nur dann für beträchtlich, wenn es zu einem wirklichen Ruhranfall oder -rückfall kommt.¹

Im allgemeinen ähnliche Verhältnisse wie bei Typhus liegen bezüglich Bazillenausscheidung bei dem Paratyphus (B) vor. Auch hier gibt es gesunde und genesene, vorübergehend und dauernd Erreger ausscheidende Personen. Eine gewisse Abweichung von Typhusbazillenausscheidung besteht² darin, daß chronische Paratyphusbazillenausscheidung stets nur durch den Stuhl, nicht durch den Urin erfolgt. Wesentlich ist ferner der Unterschied, daß in einem hohen Prozentsatz Kinder Paratyphusbazillenausscheider sind, und daß häufig temporäre, alimentäre Bazillenträger vorkommen; für sie ist charakteristisch „die stets geringe Zahl von Paratyphusbazillen in den Ausscheidungen, die kurze Dauer der Ausscheidung (höchstens zweimaliger Befund), das Fehlen der Gruber-Widalschen Reaktion und der mangelnde Zusammenhang mit Paratyphus-kranken“. Nimmt man hinzu, daß Paratyphusbazillen im Gegensatz zu Typhusbazillen sehr verbreitet vorkommen, daß sie sich nicht nur in den Ausscheidungen gesunder und kranker Menschen, sondern auch als harmlose Darmparasiten bei den verschiedensten Tierarten, im Fleisch, Blut und in den Fäkalien der Schlachttiere, ferner als Krankheitserreger bei Schweinepest, dem Papageiensterben und dem Mäusetyphus vorfinden, und daß alle diese Paratyphusbazillen weder serologisch, noch kulturell, noch durch Virulenzprüfung scharf gegeneinander abgegrenzt werden können, so scheint die Bekämpfung des Menschenparatyphus wesentlich größere Anforderungen zu stellen als die des Typhus. Tatsächlich hat auch der Paratyphus bisher praktisch allen prophylaktisch hygienischen

¹ Ähnlich auch Rimpau, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt*. XLI. S. 507.

² Ebenda.

Maßnahmen Trotz geboten, während die systematische Typhusbekämpfung bereits schöne Erfolge gezeigt hat.¹

Wohl am häufigsten von allen Krankheitskeimen werden Diphtheriebazillen und Meningokokken von klinisch gesunden Personen beherbergt und ausgestreut. Die erste Mitteilung über Diphtheriebazillenausscheidung bei Gesunden, und zwar bei Personen, die seit zwei bis drei Tagen von ihrer Diphtherie genesen waren, wurde von Escherich (123) gebracht; dann mehrten sich derartige Befunde, und heute wissen wir, daß bei abgelaufenen Diphtheriefällen, aber auch bei Personen, die nachweislich nie diphtheriekrank gewesen sind, ein Diphtheriebazillenbefund in Nase und Rachen nicht gerade selten ist. Nach Löfflers (74) Zusammenstellung werden etwa 50% der Diphtheriekranken nach der Genesung zu Bazillenausscheidern. Von diesen wiederum heilen etwa 90% in fünf Wochen ab, d. h. die Diphtheriebazillen verschwinden, aber in einzelnen Fällen bleiben sie monate-, auch jahrelang nachweisbar. Bei Erwachsenen wurde im allgemeinen ein rascheres Verschwinden der Diphtheriebazillen beobachtet als bei Kindern. Gesunde Diphtheriebazillenausscheider, die niemals Diphtherie gehabt haben, können nach Löffler (l. c.) ausschließlich nur Personen gewesen sein, die direkt oder indirekt mit Diphtheriebazillen in Berührung gekommen sind.²

Der Prozentsatz der positiven Befunde schwankt bei derartigen Personen natürlich sehr nach der Innigkeit der Berührung, in die sie mit Diphtheriekranken gekommen sind. Er wird von 0·1 bis 32% angegeben. Die Gefahr, welche die gesunden Diphtheriebazillenausscheider für ihre Umgebung darstellen, währt nach Löffler (l. c.) länger als die von genesenen Diphtheriekranken.

¹ Die in neuester Zeit häufig beobachteten Paratyphus A-Bazillenausscheider scheinen sich den Ty-Baz-Ausscheidern ganz analog zu verhalten. Eine besondere Veröffentlichung wird darüber berichten.

² Eine Ubiquität des Diphtheriebacteriums wird trotz seines so verbreiteten Vorkommens von Löffler und heute wohl auch von den meisten anderen Autoren vollständig abgelehnt. Hinzufügen möchte ich noch, daß nach früheren Untersuchungen des Verfassers am Untersuchungsamt Freiburg i. Br. und neuerdings noch unveröffentlichten umfangreichen Arbeiten an der bakteriologischen Abteilung des Kaiserl. Gesundheitsamtes bei ozaenaverdächtigen Personen in zahlreicheren Fällen diphtherieartige Bazillen gefunden wurden, als man bisher anzunehmen gewohnt war. Besonders häufig wird dieser Befund bei der Verwendung von Tellurserumnährböden nach Conradi erhoben, und diese Ozaena-Diphtheriebazillen lassen sich so schwer von echten Diphtheriebazillen unterscheiden, daß bei der üblichen starken Inanspruchnahme der bakteriologischen Untersuchungssämter eine Differenzierung wohl kaum durchgeführt wird. Derartige Personen werden dann leicht für Diphtheriebazillenträger gehalten.

Ganz eigentümlich liegt das Vorkommen von Meningokokken bei Gesunden und Kranken. Die epidemische Cerebrospinalmeningitis, welche die Meningokokken beim Menschen hervorrufen, wird richtiger seuchenhaft übertragbare Hirnhautentzündung genannt; denn wenn auch gelegentlich verheerende Epidemien von dieser Meningitis auftreten, so verlaufen doch die meisten Fälle sporadisch.

Die Krankheitserreger der Meningitis bringen, wie schon der Name besagt, schwere und für die Krankheit charakteristische entzündliche Veränderungen in den weichen Häuten des Gehirns und Rückenmarks zu stande, aber außerdem finden sich Meningokokken regelmäßig und zwar meist, ohne schwerere spezifische Erscheinungen hervorzurufen, im Nasenrachenraum der Befallenen. Nach den umfangreichen Untersuchungen von Lingelsheim (72) fanden sich die Meningokokken im Rachen der Erkrankten während der ersten fünf Krankheitstage in 66.6 %, nach drei Wochen nur noch in 4.39 %. Auf einen Kranken wurden in seiner gesunden Umgebung 2 bis 42 Meningokokkenträger gefunden. Selten wurde die nachträgliche Meningitisernährung eines gesunden Meningokokkenträgers festgestellt, und es besteht daher bis dahin ein auffallendes Mißverhältnis zwischen Meningokokkenansteckung und Meningokokken-erkrankung. Hochhaus glaubt dieses Mißverhältnis auf Grund seiner Erfahrungen an zahlreichen Meningitisfällen, die Ende 1914 und Anfang 1915 auf dem ihm unterstellten Augustahospital der Stadt Köln zur Behandlung kamen, dahin erklären zu müssen, daß eine Reihe echter infektiöser Cerebrospinalmeningitiden abortiv mit nur geringen Erscheinungen von Angina und Nackenschmerz verlaufen und darum nicht erkannt werden. Auch Flatten (135) beschreibt ambulante Formen der Meningitiskrankheit unter dem Bilde einer Angina und meint damit Personen, bei denen während einer Genickstarreepidemie Veränderungen der Hals- und Rachenschleimhaut, von gelegentlich heftigen, wenn auch kurz dauern-den Störungen des Allgemeinbefindens begleitet, auftreten und mit gleichzeitigem Herpes labialis oder einer frischen Augenmuskellähmung auf Meningitisinfektion hinweisen, also Erkrankungen, wie die von Strümpell und von Leyden beschriebenen abortiven Formen der meningitischen Infektion. Den Krankheitsbegriff einer Meningokokken-Pharingitis im eigentlichen Sinne läßt er nicht gelten.

Nach Bochalli (124) waren die gesunden Meningokokkenträger nach 14 Tagen zu 73.3 % wieder kokkenfrei; nur vereinzelt wurde das Vorhandensein von Meningokokken noch nach vier Wochen nachgewiesen: „Der Meningitiskranke stellt also gewissermaßen nur einen Indikator für das Vorhandensein der Krankheitserreger dar.“

Der gleiche Autor fand in der nächsten Umgebung von Genickstarre-patienten 62.5%, Meningokokkenträger, Ostermann 70.8%, Bruns 50%, während des Anstieges einer Epidemie, v. Lingelsheim 15%, Trautmann und Fromme 9.2%, bei anderen Gelegenheiten von 20 bis 100%.

Nach Flügge (136) können die Keime bei Meningokokkenkranken im Rachen durchschnittlich drei Wochen nachweisbar sein. Meist gehen sie aber früher zugrunde. Bruns fand sie bis zu acht Tagen nachweisbar.

Selter (137) fand bei etwa der Hälfte der von ihm ermittelten Meningokokkenträger ein außerordentlich hartnäckiges Haften der Erreger auf der Rachenschleimhaut (in einem Falle 44, in einem anderen Falle 46 Tage, worauf dann nicht weiter untersucht wurde), und steht damit im Widerspruch mit der Ansicht Flattens (l. c.), der den Kokken der Bazillenträger kein längeres Haften zuspricht, als denen der an Genickstarre Erkrankten. Auf dem Internationalen Hygienekongreß in Berlin 1909 schwankten die Angaben über die Dauer des Verweilens von Meningokokken im Nasenrachenraum bei Gesunden von 5 bis 30 Tagen. Gohn berichtet nach Selters Angaben über einen Fall, der virulente Meningokokken über fünf Monate im Rachen beherbergte.

Selter ist der Ansicht, daß wir vielleicht noch einmal dazu kommen, die Meningokokken ähnlich wie die Pneumokokken im allgemeinen für ziemlich harmlose Bakterien der menschlichen Rachenschleimhaut anzusehen, die nur beim Vorhandensein einer bestimmten Disposition eine Erkrankung hervorrufen.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit hat B. Gruber (140) zur Frage des Wesens der Verbreitung und Bekämpfung der Meningokokken-Meningitis eine Stellung genommen, die in manchen Punkten von den bisherigen Anschauungen abweichen dürfte. Er vertritt mit Georg Mayer zusammen auf Grund eigener Untersuchungen, sowie auf Grund der Untersuchungsbefunde von Kutscher, Hübener, Schumacher, Auemann, Mayer, Waldmann und Fürst, die bei 1 bis 2% aller untersuchten gesunden Personen den Weichselbaumschen Meningococcus als harmlosen Bewohner der Rachenöhle feststellen, den Standpunkt, daß der „Meningococcus in der Rachenschleimhaut ubiquitär sei“. Der Meningokokkenträger ist nach seinen Ausführungen nicht anders aufzufassen wie der Pneumokokkenträger. Das Suchen nach Meningokokkenträgern erübriggt sich nach seiner Ansicht, weil es mehr Zeit erfordert als, nach neuerer Anschauung, die Inkubationszeit der Krankheit beträgt, mühselig und teuer ist und doch nicht alle Kokkenträger zum Nachweis bringt; dazu kommt, daß von den Kokkenträgern nur selten

Leute erkranken, die Entkeimung sehr schwierig ist und doch nicht zum Ziele führt, da auch die unerkannten Kokenträger natürlich zur Verbreitung der Krankheit beitragen. Er hält bei Auftreten von Meningitisfällen die gründliche Scheuerung der Räume und Möbel für empfehlenswert, alle weitergehenden Desinfektions- und Absperrungsmaßregeln für ebensowenig nötig, wie bei Auftreten einiger Fälle von kroupöser Pneumonie. Aus dem gleichen Gedankengange möchte er auch die für epidemische Genickstarre als Ersatz in Vorschlag gebrachte Bezeichnung „übertragbare Genickstarre“ durch Meningitis meningococcica ersetzt wissen, da die Krankheit weder im üblichen Sinne übertragbar ist, noch auch die Genickstarre das Hauptsymptom der Krankheit darstellt. Wir können uns den Ausführungen Grubers nicht in vollem Umfange anschließen. Zugegeben muß werden, daß Meningokokken in einem kleinen Prozentsatz auch bei gesunden Personen, die nicht nachweisbar mit Genickstarre-patienten in Berührung gekommen sind, vorkommen können — anders ließen sich ja auch die sporadischen Fälle von Genickstarre kaum erklären — aber durch diesen Befund erhält die Bezeichnung des Meningococcus als ubiquitär auf der Rachenschleimhaut doch keine volle Berechtigung, und ebensowenig dürfte den von Gruber in Konsequenz aus dieser Voraussetzung gezogenen Schlußfolgerungen für die hygienische Bekämpfung der Meningitisverbreitung beigeplichtet werden. Über die Dauer der Inkubationszeit sind die Ansichten der Autoren geteilt. Es kommen zweifellos lange Inkubationszeiten gar nicht selten vor. Ein klassischer Fall ist von Bochalli (124) aus Davos beschrieben, mit mindestens 17tägiger Inkubationszeit; auch Bruns berichtet nach den Angaben des gleichen Autors über einen Fall, der aus einem verseuchten Orte in eine völlig genickstarrefreie Gegend kam und dort als erster nach $4\frac{1}{2}$ Monaten an Genickstarre erkrankte, und über einen zweiten Fall bei einem achtjährigen Mädchen, bei dem zwischen dem ersten Kokkennachweis und dem Ausbruch der Erkrankung 16 Tage lagen. Des weiteren darf der Umstand, daß man nicht mit Sicherheit bei einer Untersuchung alle Meningokokenträger faßt, und daß die Entkeimung derselben schwierig ist, nicht Veranlassung geben, die bisherigen Maßregeln fallen zu lassen. Sonst könnte man dieselbe Forderung auch für die Typhusbazillenträger aufstellen; denn wer möchte behaupten, daß man bei einer größeren Gruppenuntersuchung alle Typhusbazillenträger findet oder die Entkeimung der Typhusbazillenträger für eine leichte Aufgabe erklären?^{1 2}

¹ Klinger und Fourmann (138) vertreten auf Grund ihrer Erfahrungen denselben Standpunkt wie Gruber und Mayer.

² Kirchner (139) hält schon der Kosten wegen eine Isolierung der Meningokokenträger bis zum Verschwinden der Kokken für ausgeschlossen.

Die Erkrankungen und Sterbefälle an Typhus,
während der Zeit vom 1. August 1913 bis einschließlich 31. Juli

Monat Jahr	Erkrankungen an											
	Typhus			Genickstarre			Diphtherie			Ruhr		
	Zivil- personen	Militär- personen	Zus.	Zivil- personen	Militär- personen	Zus.	Zivil- personen	Militär- personen	Zus.	Zivil- personen	Militär- personen	Zus.
August	a 1913	6	—	6	—	—	42	—	42	—	—	—
	b 1914	7	2	9	—	—	60 ³³	—	63 ³³	—	—	—
Septbr.	a 1913	12	1	13	—	—	64	—	64 ³³	—	—	—
	b 1914	18 ³	11 ¹	24 ³	—	—	75 ²⁵	3	78 ²⁵	5	12	17
Oktbr.	a 1913	10	—	10	—	—	78	—	78	1	—	1
	b 1914	21 ¹	115 ¹	136 ²	—	—	70 ⁴³	2	72 ⁴³	3	18	21
Novbr.	a 1913	7	—	7	—	—	96	3	99	1	—	1
	b 1914	7 ¹	33 ³	40 ⁴	—	—	91 ³³	2	93 ³³	1	—	1 ¹
Dezbr.	a 1913	5	—	5	—	—	107	4	111	—	—	—
	b 1914	3	12	15	—	—	106 ⁴¹	1	107 ¹	1	—	1
Januar	a 1914	3 ¹	2	6	3 ¹	3	101 ⁴³	6	107 ⁴³	—	—	—
	b 1915	2	—	8	—	—	112	71	183	—	—	—
Februar	a 1914	4 ¹	—	4 ¹	—	—	97 ⁷⁶	4	101 ⁷⁶	—	—	—
	b 1915	2	4	6	2	5	87 ⁶⁰	1	88 ⁶⁰	—	—	—
März	a 1914	7	—	7	—	—	133 ¹²²	2	135 ¹²²	—	—	—
	b 1915	4 ¹	3 ¹	7 ²	6 ¹	6 ¹	87 ⁴⁹	2	89 ⁴⁹	—	—	—
April	a 1914	7	—	7	—	—	91 ⁹²	—	91 ⁹²	—	—	—
	b 1915	4	2	6	7	5	94 ³⁷	—	94 ³⁷	1	—	1
Mai	a 1914	7	—	7	—	—	93 ⁹²	2	95 ⁹²	—	—	—
	b 1915	3	2	5	2	1	105 ⁴⁵	1	104 ⁴⁵	—	—	—
Juni	a 1914	7 ¹	—	7 ¹	—	—	59 ⁵⁰	—	59 ⁵⁰	—	—	—
	b 1915	11	—	11	1	—	83 ⁴²	3	86 ⁴²	—	—	—
Juli	a 1914	6 ¹	2 ¹	8 ⁵	—	—	85 ⁶⁴	—	85 ⁶⁴	1	—	1
	b 1915	5	1	6	1	3	92 ⁵²	7	99 ⁵²	1	2	3

a = Erkrankungen und Sterbefälle in der Zeit vom 1. August 1913 bis einschließlich

b = " " " " " " " " " " 1. August 1914 " "

Vom Januar 1914 ab bedeuten die hochgestellten Zahlen die Erkrankungen bzw. nebenstehenden Zahlen nicht enthalten.

Für die Festung und Stadt Köln gewannen in den verflossenen Kriegsmonaten von den genannten Seuchen, die zum Auftreten von Dauer-ausscheidern Veranlassung geben können, nur der Typhus, die Meningitis, sowie die Diphtherie eine gewisse Bedeutung.

Im Anfang des Krieges, im September und Oktober 1914, kamen zwar in den hiesigen Lazaretten auch einige bazilläre Ruhrfälle vor. Die Patienten wurden uns krank aus dem Felde eingeliefert. Bei einer bemerkenswerten Anzahl derselben konnten trotz noch bestehender klinischer Ruhrscheinungen spezifische Bazillen nicht mehr gefunden werden; in einem kleinen Prozentsatz der Erkrankungen gelang der Nachweis, aber

**Genickstarre, Diphtherie und Ruhr in Köln
1914 und 1. August 1914 bis einschließlich 31. Juli 1915.**

Sterbefälle												Bemerkungen	
Typhus				Genickstarre				Diphtherie		Ruhr			
Zivil-personen	Militär-personen	Zus.	Zivil-personen	Militär-personen	Zus.	Zivil-personen	Militär-personen	Zus.	Zivil-personen	Militär-personen	Zus.		
1	—	—	—	—	—	3	—	—	3	—	—	Nach Angaben des statistischen Amtes der Stadt Köln.	
1	—	—	1	—	—	5 ^a	—	—	5 ^a	—	—		
3	—	3	—	—	—	3	—	—	3	—	—		
1	—	1	—	—	—	12 ^a	—	—	12 ^a	—	—		
2	2	4	—	—	—	8	—	—	8	—	—		
1	—	1	—	—	—	6 ^a	—	—	6 ^a	—	—		
2	2	4	—	—	—	5	—	—	5	—	—		
2	2	2	—	—	—	15 ^a	—	—	15 ^a	—	—		
—	—	—	2	—	—	10	—	—	10	—	—		
—	—	—	4	—	—	20 ^a	—	—	20 ^a	—	—		
1	2	3	—	—	—	13 ^a	—	—	13 ^a	—	—		
—	—	—	1	—	—	20 ¹⁰	—	—	20 ¹⁰	—	—		
—	2	2	—	1	—	15 ^a	—	—	15 ^a	—	—		
—	—	—	—	1	—	18 ^a	—	—	13 ^a	—	—		
1	—	1	—	—	—	11 ^a	—	—	11 ^a	—	—		
2	3	5	2	—	—	13 ^a	—	—	13 ^a	—	—		
—	—	—	—	—	—	11 ^a	—	—	11 ^a	—	—		
—	—	—	2	—	—	11 ^a	—	—	11 ^a	—	—		
—	—	—	—	—	2	11 ^a	—	—	11 ^a	—	—		
—	—	—	1	—	—	10 ^a	—	—	10 ^a	—	—		
—	—	—	—	—	1	11 ^a	—	—	11 ^a	—	—		
—	—	—	—	—	—	5 ^a	—	—	5 ^a	—	—		
1	2	3	—	—	—	10 ^a	—	—	10 ^a	—	—		
2	5	7	—	—	—	5 ^a	—	—	5 ^a	—	—		
—	—	—	—	—	—	18 ^a	—	—	18 ^a	—	—		

31. Juli 1914.

31. Juli 1915.

Sterbefälle der eingemeindeten Vororte Mülheim und Merheim rrh. und sind in den da-

es wurde ebensowenig chronische Ruhrbazillendauerausscheidung wie Weiterübertragung auf Gesunde nachgewiesen.

Die Anzahl der Abdominaltyphen in Köln war in den verflossenen Monaten unter der Zivilbevölkerung von der in früheren Jahren nicht wesentlich verschieden. Die Gesamtzahl der Typhusfälle steigt statistisch dadurch, daß uns anfangs eine größere Anzahl Typhuskranker aus dem Felde zugeschickt wurde, und daß später ein besonderes Lazarett für Typhusbazillenausscheider hier eingerichtet wurde.¹

Die Seuchenlazarettabteilung des VIII. Armeekorps, Köln war bisher

¹ Siehe Krankheitsstatistik der Stadt Köln vom 1. VIII. 1913 bis 31. VII. 1915.

im ganzen mit 539 Typhusrekonvaleszenten, die uns zum größten Teile aus dem Felde, zum geringsten Teile aus der Garnison selbst zugeschickt wurden, belegt. Darunter konnten wir durch bakteriologische Untersuchungen 110 Typhusbazillenausscheider feststellen und zwar 47 Stuhlbazillenausscheider, 54 Urinbazillenausscheider und 9 Urin- und Stuhlbazillenausscheider.

Eine größere Zahl von Bazillenausscheidern als wie in einem Kriegsseuchenlazarett dürfte wohl kaum irgendwo zusammenkommen, und die willigen und an militärische Zucht gewöhnten Patienten und das zuverlässige Sanitätspersonal erleichterten die Behandlung und Beobachtung.

Die Entlassung von Bazillenausscheidern zur Truppe wäre wegen der von ihnen drohenden unübersehbaren Gefahren unverantwortlich, auch wenn die betreffenden Personen im übrigen körperlich vollständig felddienstfähig sein sollten. Sie als garnison- oder arbeitsverwendungs-fähig zu ihrem Ersatztruppenteil zu schicken, erscheint aus den gleichen Gründen ausgeschlossen. Eine Entlassung bazillenausscheidender Militärpersonen in die Heimat, etwa als zeitig dienstuntauglich, erschien ebenfalls untunlich, solange nicht die Frage der Dienstbeschädigung, Entschädigung usw. prinzipiell geregelt ist. Die Aussicht auf eine baldige spontane Ausheilung der Typhusbazillenausscheider ist recht gering und bei dem lebhaften Zugang in den ersten Kriegsmonaten war eine Überfüllung der zur Verfügung stehenden Räume mit ziemlicher Sicherheit zu erwarten. Alle diese Überlegungen drängten dazu, eine erfolgreiche Behandlungsart zu versuchen.

Die bisher in der Literatur bekannt gegebene Behandlung von Typhusbazillenträgern erstreckt sich bei den verschiedenen Autoren, wie in Friedenszeiten nicht anders zu erwarten war, stets nur auf wenige Fälle; die mannigfältigsten Mittel fanden dabei Anwendung. Da die einzelnen Veröffentlichungen in bakteriologischen, klinischen, chirurgischen, serologischen und chemischen Zeitschriften zerstreut zum Abdrucke gelangt sind, eine zusammenfassende Übersicht für jeden, der sich mit der Behandlung von Typhusbazillenträgern befassen will, aber von grundlegendem Nutzen sein dürfte, so seien die angewandten Verfahren in alphabetisch-zeitlicher Reihenfolge hier wiedergegeben.

1. Bakteriologisch-serologische Behandlung.

Die bakteriologisch-serologische Behandlung verfolgt offenbar den Zweck, entweder durch Einbringen von gutartig, günstig wirkenden, nicht krankmachenden Keimen in den Darmkanal des Bazillenträgers die dort vorhandenen Typhusbazillen zu schädigen, bzw. zu unterdrücken oder

durch Einimpfung abgetöteter Typhusbazillen, Typhusbazillenextrakt und Typhusimmunserum eine aktive, passive bzw. gemischte Immunität des Trägers zu erzielen und dadurch ein Aufhören der Bazillenausscheidung zu erwirken.

Wir wissen durch die Untersuchungen von Forster, Kayser, Drigalski (36) und von vielen anderen Autoren, daß bei der Typhusbazillen-dauerausscheidung durch den Darm fast stets die Gallenblase und die Gallengänge (?) (vgl. S. 475) den Herd der Typhusbazillenvermehrung darstellen. Die Bazillen werden mit der Galle schubweise in den Darm entleert, dem Darminhalt beigegeben und gelangen mit diesem zur Ausscheidung. Ob dabei noch eine Vermehrung der Typhusbazillen im Darm stattfindet, ist ziemlich belanglos; sicher ist, daß vollvirulente Typhusbazillen, und zwar nicht selten in größerer Zahl, in den Fäkalien der Bazillenausscheider sich vorfinden. Ihre volle Lebenskraft beweist, daß sie imstande sind, den Konkurrenzkampf mit den natürlichen, bodenständigen Darmbakterien zu bestehen.

Bei der Autopsie einer Typhusleiche sowohl wie bei der Autopsie eines Typhusbazillenausscheiders findet man, wenn überhaupt, die Typhusbazillen reichlich in der Galle und in dem Duodenum, und von dort den Darm abwärts in ständig abnehmender Zahl. Aus diesem oft erhobenen Befunde schließen eine Reihe von Autoren, daß keine Vermehrung im menschlichen Darme stattfinden könnte, sondern daß nur eine Einschwemmung mit der Galle in das Duodenum und von dort aus eine Verdünnung durch den hinzutretenden Speisebrei oder auch eine Überwucherung durch die Darmbakterien eintrate. Ich halte die Ablehnung der Vermehrung, soweit das Duodenum und obere Ileum in Betracht kommen, für unbegründet. Hailer und Ungermann (50) haben durch Verfüttern von Typhusbazillen an gesunde Ziegen dargetan, daß die Typhusbazillen gegen die natürlichen Schutz- und Abwehrkräfte des Ziegendarmes nicht aufzukommen vermögen und absterben. Daß die Vernichtung der Typhusbazillen hierbei nur durch die Tätigkeit der normalen Darmbakterien erfolgt, konnte ich dadurch beweisen, daß ich durch Fütterung einer keimfreien Ziege mit Typhusbazillen diese im Ziegendarm zur dauernden Ansiedlung brachte. Die dann auftretende massenhafte Typhusbazillenvermehrung im Ziegendarm und Ausscheidung derselben mit den Fäzes verschwand, als dem Tiere natürlich keimhaltiges Rauhfutter gereicht wurde, während bis dahin die Ernährung in keimfreier Milch und keimfreiem Haferschleim bestanden hatte. Der Konkurrenzkampf der normalen Darmbakterien kann die Vermehrung von Typhusbazillen im Duodenum und oberen Ileum nicht verhindern, weil diese Darmteile praktisch keimfrei

sind. Erst in den unteren Partien des Ileums tritt Coli in zunehmender Menge auf. Es ist demnach auch bei Bazillenausscheidern durchaus möglich und wahrscheinlich, daß eine Vermehrung der Typhusbazillen in den oberen Darmpartien stattfindet. Diese Annahme ist wichtig, weil sie eine medikamentöse Behandlung der Bazillenträger insofern in günstigerem Lichte erscheinen läßt, als man diese Darmpartien mit wirksamen Medikamenten sicherlich erreichen kann, während die medikamentöse Beeinflussung des Galleninhaltes und der Gallengänge mindestens auf große Schwierigkeiten stößt.

Daß gewisse lösliche, per os verabfolgte Medikamente in wirksamer Form in die Gallenblase gelangen, kann als sichergestellt betrachtet werden: Chloroform, Thymol, Salizylsäure und eine Reihe anderer bakterizid wirkender Substanzen werden mit der Galle ausgeschieden, aber nicht nur das, auch korpuskuläre, in den Körperflüssigkeiten unlösliche Elemente können vom Darm aus in die Galle gelangen.

Goldmann (126) weist nach, daß mit der Nahrung gereichte Tierkohle bei cholezystostomierten Patienten aus dem Gallendrainrohr aussießt. Dem Einwande, daß es sich hier um unnatürliche Verhältnisse handele, daß insbesondere der natürliche Druck in der Gallenblase aufgehoben sei, und vielleicht dadurch eine antiperistaltische und rücklaufende Bewegung in den Gallenausführungsgängen stattfände, konnte ich dadurch begegnen, daß ich einem Patienten (56), der sich wegen chronischer Paratyphusbazillenausscheidung zur Cholezystektomie entschlossen hatte, am Tage vor der Operation 2ständlich je 1 g Tierkohle verabreichte und in der Galle der herausgenommenen Gallenblase die Tierkohle nachweisen konnte. Der Nachweis ist allerdings mit einigen Schwierigkeiten verknüpft; er gelingt direkt mikroskopisch wohl kaum; aber wenn man die Gallenflüssigkeit mit Königswasser oder Antiformin zerstört und nach Zusatz von Alkohol zentrifugiert, so ist im Sediment mikroskopisch deutlich Tierkohle nachweisbar. Die Frage, ob korpuskuläre Teile aus dem Darmrohr in die Galle gelangen können, deckt sich bis zu einem gewissen Grade mit der Frage, ob Typhusbazillen vom Darme aus in die Gallenblase einwandern können.

Prigge (l. c.) hält die Annahme für wohl berechtigt, „daß die Infektion der Gallenwege nicht vom Darm aus erfolgt, und daß der massenhafte Befund von Typhusbazillen im oberen Dünndarm nicht die Ursache, sondern die Folge der Ansiedlung von Typhusbazillen in der Gallenblase ist“. Für die Berechtigung dieser Annahme führt er ins Feld, daß die Typhusgeschwüre ihren Hauptsitz in den unteren Teilen des Dünndarmes haben, daß aus ihnen Typhusbazillen im allgemeinen nur schwer zu züchten

sind, und darum wahrscheinlich sei, daß die Ansiedlung von Typhusbazillen im Duodenum auf ein Aufwärtswandern aus unteren Darmabschnitten zurückzuführen sei; gegen ein Eindringen der Typhusbazillen in die Gallenwege vom Darm aus spräche ferner, daß der Gallengang gegen das Duodenum durch eine Ringmuskulatur verschlossen ist, die nur dem Überdruck der Galle nachgibt. Mir erscheint eine Ansiedlung von Typhusbazillen in dem gallenreichen Duodenalinhalt schon zu Beginn der Typhusinfektion durchaus denkbar¹; denn die Typhusbazillen finden hier günstige Lebensbedingungen und haben keinen Konkurrenzkampf mit normalen Darmbakterien zu bestehen. Nimmt man hinzu, daß Kohle und, wie die vielen Coli-Cholezystiditen beweisen, auch *Bacterium coli* sehr wohl in die Gallenblase einwandern kann, so erscheint die Möglichkeit der Einwanderung von Typhusbazillen auf direktem Wege durchaus naheliegend.

Soweit das Hingelangen gelöster und korpuskulärer Medikamente an den Ort der Typhusbazillenvermehrung in Betracht kommt, sind die Bedingungen für eine interne Behandlung der Typhusbazillenausscheider und -träger demnach durchaus erfüllt. Welche Erfolge sind bisher erzielt worden?

Lentz (69) sah bei medikamentöser Eingabe von Bierhefe bei Typhusbazillenträgern keinen Erfolg.

Liefmann (71) behandelte zwei Typhusbazillenträgerinnen (Stuhlausscheider) mit Yoghurt der Gesellschaft Le-Ferment in Paris. Von diesen beiden Bazillenträgerinnen war die erste bei drei vorangehenden Stuhluntersuchungen, die zweite bei zwei von drei vorangehenden Stuhluntersuchungen positiv gefunden worden. Er gab täglich $\frac{1}{3}$ bis $\frac{2}{3}$ l der genannten Sauermilch mehrere Monate lang und legte Wert darauf, bei den überdies noch gereichten Nahrungsmitteln zur Verhinderung von Darmfaulnis Eiweiß nach Möglichkeit zu vermeiden. Eine Woche nach Beginn der Kur fiel bei beiden Patientinnen die bakteriologische Stuhluntersuchung auf Typhusbazillen negativ aus. Eine zweite Untersuchung, die eine Woche später gemacht wurde, war ebenfalls negativ; jedoch 7 Wochen nach Beginn der Behandlung wurden bei einer der Patientinnen einmal Typhusbazillen im Stuhl gefunden; 11 Wochen nach Beginn der Kur wurden bei weiteren bakteriologischen Stuhluntersuchungen Typhusbazillen im Stuhl vermißt. Im ganzen wurden acht Stuhluntersuchungen vorgenommen.

Liefmann warnt davor, zu hohe Ansprüche an die Yoghurtbehandlung zu stellen; „auf alle Fälle ist es nur ein symptomatisches Mittel, das vielleicht sich dazu eignet, die Ausscheidung von Typhuskeimen aus dem Darm herabzumindern, aber nicht imstande ist, sie in ihren Schlupf-

¹ Regelrechte Ty-Darmgeschwüre sind schon aus histologischen Gründen im Duodenum undenkbar.

winkeln im Körper zu vernichten. Die Ausscheidung der Keime ist ja aber schließlich das einzige unangenehme Symptom¹, das wir bei den Bazillenträgern bekämpfen müssen. Ob nach dem Aussetzen des Mittels die Bazillen sofort wieder in der früheren Menge im Stuhl erscheinen, oder ob die Vorgänge im Darm für längere Zeit so verändert sind, daß die Typhuskeime geschädigt und in nur verminderter Zahl nachweisbar werden, wird von Wichtigkeit für die Anwendung des Mittels sein. Aber auch im ersten Falle, wenn sein Nutzen nur ein ganz unmittelbarer sein sollte, wird es bei Typhusrekonvaleszenten, die noch Bazillen beherbergen, Erfolg haben können, da ja nur ein kleiner Teil von ihnen zu eigentlichen Dauerausscheidern wird. Die regelmäßige Verwendung des Yoghurt nach überstandenem Typhus würde dann vom hygienischen Standpunkte durchaus anzuraten sein.“

Cummius, Fawcet und Kennedy (16) gaben per os Kulturen von *Bacillus bulgaricus*, um die Typhusbazillenausscheidung in den Fäzes zu vernichten. Die Behandlung versagte.

Auch nach Prigges Angaben (86) wurden Yoghurttabletten bei Typhusbazillenträgern auf den verschiedenen Typhusbekämpfungsstationen im Südwesten des Deutschen Reiches nur mit vorübergehendem oder ohne Erfolg in Anwendung gebracht.

Pribram (84) behandelte eine Stuhlparatyphusbazillenausscheiderin ebenfalls ohne Erfolg mit Yoghurt.

Die mit dem Stuhl der Typhusbazillenträger zur Ausscheidung gelangenden Typhusbazillen stehen im Darmkanal und in den Gallenwegen außerhalb des Körpersäftstromes. Eine Einwirkung von Serumantikörpern kann daher nur insoweit stattfinden, als diese mit der Galle oder dem Darmsaft zur Ausscheidung gelangen. In der normalen Galle kommen, wie ich durch zahlreiche Untersuchungen feststellen konnte, Antikörper gegen Typhusbazillen nicht vor. Ebenso ist durch umfangreiche chemische Untersuchungen von anderer Seite gezeigt, daß normalerweise auch Eiweiß in der Gallenflüssigkeit fehlt, und da Antikörper an Eiweiß gebunden sind, decken sich insofern die Resultate beider Untersuchungen.

Sobald Entzündungszustände in der Gallenblase oder in den Gallengangssystemen sich einstellen, findet eine Eiweißausscheidung in die Galle statt, und es ist naheliegend, daß beim Vorhandensein von Antikörpern im Blutserum auch das entzündlich ausgeschiedene Eiweiß Antikörper enthält. Ich konnte bisher bei zwei cholezystektomierten Paratyphusbazillenträgern (Nr. 55 und 56, vgl. S. 69 u. 67) das Vorhandensein von Typhus-

¹ Kann doch wohl nur mit Rücksicht auf die Umgebung gemeint sein; der Träger selbst ist dauernd gefährdet.

agglutininen nachweisen und zwar bis zu einer Höchstverdünnung von 1:800 in dem einen, in dem anderen Falle von 1:500. Die Blutserum-agglutination der gleichen Patienten betrug zur selben Zeit 1000 und 600. Es ist bis zu einem gewissen Grade überraschend, daß bei einem so verhältnismäßig hohen Agglutiningehalt der Galle, mit dem ja offenbar der Gehalt an anderen, z. B. bakteriziden Antikörpern parallel laufen muß, sich die auslösenden Bakterien in so großer Zahl zu halten vermögen; denn in beiden Fällen enthielt die Galle massenhaft Paratyphusbazillen. Man kann es sich nur durch eine relative Serumfestigkeit der wuchernden Bazillenstämme erklären, ein Gedanke, dem Friedberger (39) bereits auf dem VII. Mikrobiologentag in Berlin Ausdruck verlieh. Einen Beweis für diese Friedbergersche Hypothese finde ich in der Literatur nicht erbracht.

Bei dem zweiten von mir untersuchten Falle mit einer Gallenagglutination von 1:800 — in dem ersten Falle war leider der Gallenstamm nicht aufgehoben worden — konnte ich wenigstens den Agglutininen gegenüber eine gewisse Serumfestigkeit insofern feststellen, als der eigene Stamm nur 1:200 agglutiniert wurde. Über den Antikörpergehalt des Darmsaftes bei Typhusbazillenträgern liegen, soweit mir bekannt, keine Erfahrungen vor; doch sollte man das gleiche wie bei der Galle voraussetzen, da ja mit dem Darmsaft Eiweißkörper ausgeschieden werden, und außerdem die Galle beigemengt wird.

Ähnliche Verhältnisse wie für die Typhusbazillen in Galle und Darm bei Ausscheidern müssen auch für die mit dem Harn ausgeschiedenen Typhusbazillen vorliegen. Für die Entstehung der Typhusbazillurie muß m. E. eine Schädigung des Nierenparenchyms durch die Typhusbazillen selbst (Herdbildung) oder durch ihre Toxine (parenchymatöse Entzündung) und ein Einwandern von Typhusbazillen aus der veränderten Nierensubstanz in den Harn vorausgesetzt werden, denn die gesunde Niere ist nach den überzeugenden Versuchen von Rolly (93), Sato (94) und Streng (162 und 117) für Bakterien undurchlässig.

Prigge nimmt allerdings an, daß die vorübergehende, oft nur einen Tag anhaltende Typhusbazillenausscheidung mit dem Urin dadurch zu stande kommt, daß die Typhusbazillen die unveränderte Niere passieren; ein Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung ist nicht erbracht. Ebenso-wenig kann ich mich der Anschauung anschließen, „daß eine über die Genesung sich fortsetzende Ausscheidung von Typhusbazillen nur bei solchen Kranken zu erwarten ist, in deren Niere Herde zurückgeblieben sind, die immer wieder von neuem Typhusbazillen entstehen lassen, welche von dem abfließenden Harnstrome mit fortgeschwemmt werden“. Es ist nicht einzusehen, warum nicht eine Ansiedlung von Typhusbazillen in den ab-

leitenden Harnwegen ebensogut erfolgen soll, wie etwa eine Ansiedlung von Gonokokken. Im Gegenteil, bei den Urinbazillendauerausscheidern, die im Harn keine Eiweißreaktion, auch nicht mit den empfindlichsten Methoden (Spiegler-Jolles), ergeben, bei denen man trotz regelmäßiger Untersuchung auch keine Zylinder findet — deren regelmäßiges Vorhandensein von Streng (102) allerdings behauptet wird — muß man notgedrungen sogar eine reaktionslose Ansiedlung annehmen. Dafür spricht auch, daß gar nicht selten bei diesen eiweißfreien Urintyphusbazillen-ausscheidern sich im Verlaufe von Wochen und Monaten allmählich schwerere Entzündungserscheinungen der ableitenden Harnwege und schließlich auch Nierenentzündungen einstellen, obwohl kein Rezidiv eintrat, wiederholte Untersuchungen des Blutes das Freisein von Typhusbazillen erkennen lassen, und eine Neuinfektion der Niere von dorther nicht wahrscheinlich ist. Der Anfang der Typhusbazillurie ist also in jedem Falle eine Nierenschädigung.

Die ausgebildete Nierenbazillurie ist nach unseren Erfahrungen vornehmlich eine Typhusbazilleninfektion der ableitenden Harnwege. Der Harn ist in vielen Fällen bis auf die vorhandenen Typhusbazillen frei von pathogenen Beimengungen. Sie endet mit einer glatten Ausheilung oder führt durch Aszendieren des Prozesses zu einer Nierenentzündung. Ein Ansteigen der Widalreaktion im Blute habe ich bei unkomplizierten, nicht fiebernden Urintyphusbazillenausscheidern nicht beobachtet. Bei fiebernden Ausscheidern tritt es zuweilen auf, doch läßt sich hier mit Sicherheit nicht ausschließen, ob nicht ein leicht verlaufendes Ty-Rezidiv die Ursache dafür abgab. Die Untersuchung des Harnes bei den Urintyphusbazillenausscheidern auf Typhusagglutinine ergab uns im allgemeinen ein negatives Resultat, doch finden wir in einigen Fällen, bei denen die Bazillurie von Albuminurie begleitet war, eine Typhusagglutination bis 1:20 +.

Daß keine höheren Werte gefunden werden, darf nicht wundernehmen, wenn man berücksichtigt, wie stark das ausgeschiedene Agglutinin in dem Harn verdünnt werden muß, wenn der Eiweißgehalt nur 1% erreicht.

Das Blut der Urinbazillendauerausscheider ist, wie zahlreiche eigens dahingehende Untersuchungen bei den Patienten unseres Seuchenlazaretts ergaben, frei von Typhusbazillen, und auch die Widalreaktion erreicht keinen höheren Wert, als bei Bazillenträgern im allgemeinen. Eine Beziehung zwischen Bazillurie und Bazillämie ist bei Dauerausscheidern sicherlich nicht vorhanden.¹

¹ Übrigens sind Typhusagglutinine bei sicheren Typhusbazillenausscheidern auch durchaus nicht in allen Fällen vorhanden. Unter 50 aufs Geratewohl aus-

In den ableitenden Harnwegen sind die Typhusbazillen außerhalb des Körpersätestromes und daher auch kaum gefährdet durch die Einwirkung von Serumantikörpern. Der Herd der Bazillurie, d. h. die Vermehrungsstätte der mit dem Harn zur Ausscheidung gelangenden Typhusbazillen liegt, wie aus dem Gesagten ersichtlich, entweder in den Nieren selbst oder in den ableitenden Harnwegen. Sind die Nieren der Sitz der Vermehrung, so kann eine spezifische Immunisierung die Herde zur Abheilung und die Bazillenausscheidung zum Aufhören bringen. Findet die Vermehrung nur in den ableitenden Harnwegen statt, so stehen die Typhusbazillen hier außerhalb des Körpersätestromes und können bei der spezifischen Immunisierung nur insofern von den Antikörpern erreicht, bzw. vernichtet werden, als mit dem Harn Antikörper zur Ausscheidung gelangen.

Irwin und Houston (59) (zitiert nach Prigge) behandelten einen 7jährigen Typhusbazillenharnausscheider mit Typhusvakzine und konnten nach vier Einspritzungen, die sich über einen Zeitraum von $\frac{1}{4}$ Jahr erstreckten, ein Verschwinden der Bazillen aus dem Harn beobachten.

Houston und Thomas (57) versuchten bei weiteren Fällen ein Verschwinden der Typhusbazillenausscheidung zu erzielen, doch konnten sie einen Erfolg nicht feststellen.

Brem und Watson (6) behandelten ein $4\frac{1}{2}$ -jähriges Kind, welches im Urin seit langer Zeit Typhusbazillen ausschied, mit neun Einspritzungen autogener Vakzine. Die Menge der injizierten Bakterien steigerten sie bei den Einspritzungen von 25 auf 150000000 Bazillen. Nach der neunten Injektion verschwanden die Typhusbazillen, nachdem die Bazillurie 6 Monate angehalten hatte.

Urintyphusbazillendauerausscheidung ist bei Kindern außerordentlich selten; da eine allenfalls auftretende Typhusbazillurie bei ihnen gewöhnlich ohne Behandlung rasch verschwindet, so wird die Beweiskraft dieses Falles mit Recht angezweifelt. Die Wahrscheinlichkeit, daß tatsächlich die Behandlung das Verschwinden der Typhusbazillen in dem Urin verursacht hätte, könnte m. E. nur in dem seitherigen langen Bestehen der Krankheit erblickt werden.

gesuchten Patienten des Festungslazarets 14 fanden sich 6 Stuhlbazillenausscheider, 14 Urinbazillenausscheider ohne Typhusagglutinine im Blut. Bei Verdacht auf Vorhandensein von Typhusbazillenträgern beginnt man seine Untersuchungen gewöhnlich damit, daß man bei allen verdächtigen Personen eine Reaktion auf Typhusagglutinine ansetzt und bei den Personen mit Typhusagglutination dann Stuhl und Urin auf Typhusbazillen untersucht. Nach dem Gesagten schützt dieses Vorgehen vor Irrtümern nicht, und es bleibt daher nichts anderes übrig, als bei allen verdächtigen Personen auch bei negativer Widalreaktion Stuhl und Urin auf Bazillenausscheidung zu prüfen.

Mc Weeney (113) behandelte eine Urinbazillenträgerin, die vor sechs Jahren Typhus überstanden hatte und z. Z. die Erscheinungen einer eitrigen Nierenentzündung bot, ohne Erfolg mit einer Vakzine, die aus ihrem eigenen Stamm gezüchtet war.

Stone (101) berichtet von der Behandlung eines Stuhltyphusbazillenträgers mit autogener Vakzine. In drei Monaten erhielt der Patient 14 Impfungen mit Dosen steigend von 110 bis 51000000 Typhusbazillen. Die Bazillenausscheidung im Stuhl verschwand nach neun Impfungen. Dann wurden nochmals fünf Injektionen bis zu 1000000000 Bazillen gegeben, und dauerndes Freisein von Typhusbazillenausscheidung beobachtet. Auch ein Fall von Typhusbazillurie wurde von Stone (l. c.) durch Einimpfung von autogener Typhusvakzine geheilt.

Currie und Keon (17) behandelten 2 Monate lang einen Bazillenträger mit 10 Injektionen autogener Vakzine, steigend von 25—1500 Millionen Bazillen. Nach neun Behandlungen war der Stuhl negativ und blieb es auch während einer Beobachtung, die sich über weitere 3½ Monate erstreckte.

Im Gegensatz zu den bisher genannten Autoren erklären Cummius, Fawcett und Kennedy (16) die alleinige Vakzinebehandlung auf Grund ihrer Versuche für wirkungslos und wollen sie mit Röntgenbehandlung und Diureticis kombiniert wissen.

Meader (128) will eine Typhusbazillenträgerin, die vor 30 Jahren Typhus durchgemacht hatte und seit dieser Zeit andauernd an Verdauungsstörungen litt, sowie Milzvergrößerung aufwies, durch typische Vakzinebehandlung in 2 Monaten geheilt haben.

Während die ausländischen Autoren immerhin zum größten Teil erfolgreiche Vakzinierungen durchgeführt zu haben glauben, konnten Uhlenhuth und Messerschmidt (109) durch aktive Immunisierung mit Typhusbazillen bei drei Typhusbazillenträgern keinerlei Erfolg feststellen und auch bei einer aktiv-passiven Immunisierung nur ein zweifelhaftes Resultat erzielen.

Auch zu dem Vortrag von Kraus auf der siebenten Tagung der Freien Mikrobiologischen Vereinigung, Berlin, über Resultate mit Typhusserum teilt Uhlenhuth mit, daß er mit der spezifischen Immunisierung weder bei tierischen noch bei menschlichen Bazillenträgern Erfolge erzielt hat. Er gab bei Kaninchen, die durch direkte Impfung in die Gallenblase zu Typhusbazillenträgern gemacht waren, bis zu 75 ccm Immunserum in mehreren Injektionen. Die Bazillenausscheidung verschwand nicht; ebensowenig vermochte die intravenöse Serumanwendung die Bazillenansiedlung nach erfolgter Impfung in der Gallenblase zu verhindern.

[Also ein gewisser Gegensatz zu den Befunden Petruschkys (82).] Zwei Typhusbazillenträgerinnen wurden in der Irrenanstalt Hördt auf Veranlassung Uhlenhuths mit je 20 ccm Typhusserum dreimal subkutan behandelt. Eine derselben kam 3 Wochen nach der letzten Injektion zur Autopsie. Im Darm, in der Gallenblase, in Niere und Nebenniere fanden sich Typhusbazillen. Die Bazillen saßen im Schnittpräparat in der Wand der Gallenblase zerstreut. Bei der zweiten Bazillenträgerin und ebenso bei zwei weiteren Bazillenträgerinnen, die im ganzen bis zu 100 ccm Typhusserum in drei bis vier Injektionen erhielten, blieb der Erfolg ebenfalls aus.

Die gleichen ungünstigen Erfahrungen machte Hirschbruch (zit. 129) mit der Serumbehandlung.

Lentz (69) behandelte ohne jeden Erfolg Typhusbazillenträger mit Jezschem Typhusextrakt.

Lemke (67) immunisierte fünf Dauerausscheider der Irrenanstalt zu Bunzlau nach der Methode von Pfeiffer-Kolle. Der Erfolg war ein völlig negativer. Die reichliche Bazillenausscheidung der Patienten blieb bestehen. Lemke schließt daraus, daß die Typhusbazillen der Träger nicht im Blut oder Gewebe sitzen können, sondern in Sekretionsflüssigkeiten, „in die ja die Immunstoffe nicht übergehen, zu denen Galle und zum Teil auch der Darminhalt gehört“. An einer anderen Stelle der gleichen Arbeit bezeichnet er als den wahrscheinlichen Sitz der Typhusbazillen bei den Dauerausscheidern den Darmkanal.

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß nach Petruschky (82) ein Erfolg gegen Bazillenträgertum durch Impfungen mit Typhusbazillen insofern erzielt werden kann, als durch Einimpfung von Typhusbazillen bei Typhuskranken im Anfangsstadium verhindert wird, daß dieselben zu Typhusbazillenausscheidern werden.

Zusammenfassend läßt sich von der bakteriologisch-serologischen Therapie der Typhusbazillenträger sagen, daß nur einige Autoren in wenigen Fällen einen Erfolg vermuten, während ihn alle übrigen, besonders auch die deutschen Autoren, vollständig vermissen. Die Anzahl der behandelten Fälle und die näheren Angaben genügen nicht, um ein eingehendes Urteil zu begründen. Berücksichtigt man, daß, wie oben ausgeführt, Typhusagglutinine und damit auch die übrigen Serumantikörper an den Ort der Typhusbazillenausscheidung gelangen können, so darf man die wenigen günstigen Erfolge vielleicht insofern bewerten, als man der bakteriologischen und serologischen Therapie der Typhusbazillenausscheider nicht jede Aussicht absprechen darf. Jedenfalls sind noch weitere eingehende Versuche zur Aufklärung notwendig und wünschenswert.

Neuerdings veröffentlichten Karel und Lucksch (131) sehr erfolg-

reiche Versuche mit Autovakzinierung bei Bazillenträgern. Die Autoren hatten zufälligerweise beobachtet, daß bei einem Patienten der Epidemieabteilung ihres Krankenhauses, welcher Ruhrbazillenausscheider war, nach einer Typhusschutzimpfung, die mit einer stärkeren Fieberreaktion einherging, die Ruhrbazillenausscheidung im Stuhl verschwand. Sie behandelten im ganzen 42 Typhus- und Dysenteriestuhlbazillenausscheider, und zwar mit homologer Vakzine, ein oder mehrmals, je nachdem der Erfolg gleich erreicht wurde oder vorerst ausblieb. In acht Fällen wurde bei Dysenteriebazillenausscheidern nach Injektion von 1 ccm polivalenten Dysenterieimpfstoffes ohne jede Temperaturreaktion oder mit geringer Temperatursteigerung ein vollständiges sofortiges Aufhören der Bazillenausscheidung erzielt. Ebenso heilten nach einer einmaligen Injektion von 1 ccm Autovakzine bei einer Fiebersteigerung bis 38,9° drei Typhusbazillenstuhlausscheider. In anderen Fällen waren wiederholte Impfungen nötig. Im ganzen wurden von 42 hartnäckigen Bazillenausscheidern 35 durch homologe Vakzinierung geheilt. Das Eintreten einer Fieberreaktion war für den Erfolg der Therapie ohne Belang. Die Impfung mit heterologen Bazillen derselben Art erwies sich als weniger wirksam. Typhusimpfstoff bei Ruhrfällen wirkte nicht.¹

II. Chirurgische und mechanische Behandlung von Typhusbazillenträgern.

Nachdem als Hauptvermehrungsstätte der Typhusbazillen bei den Stuhlbazillenausscheidern die Gallenblase erkannt war, lag es nahe, mit Hilfe eines chirurgischen Eingriffes an der Gallenblase eine Beseitigung der Bazillenausscheidung zu versuchen. Wir finden folgende Fälle in der Literatur erwähnt:

Im Jahre 1907 entschloß sich Dehler (20) zuerst, „einzig zum Versuch der Heilung zweier Patientinnen von ihren Typhusbazillen“ (ihrer Typhusbazillenausscheidung im Stuhl), ihre Gallenwege operativ zu reinigen. Von Seiten der Gallenblase lagen sonst absolut keine Krankheitszeichen und keine Indikationen zur Operation vor.

Bei der ersten Patientin wurden am 20. 8. 1906 die Gallenblase breit eröffnet und zwei kirschkerngroße Steine entfernt; sofort floß so reichlich helle Galle ab, daß die Entfernung der Gallenblase und Hepatikusdrainage dem Operateur unnötig und unberechtigt erschien. In dem erweiterten Ductus cysticus wurde ein dicker Schlauch eingelegt und aus der Wunde in ein Auffanggefäß abgeleitet. Die Heilung verlief ungestört; die Wunde

¹ Unsere eignen bisherigen Ergebnisse mit Immunisierung bei Bazillenausscheidern waren wenig ermutigend und werden später veröffentlicht.

wurde möglichst lange offen gehalten und einigemal mit Laminaria erweitert. Die abfließende Galle enthielt anfangs Typhus- und Colibazillen, 4 Tage nach der Operation nur Typhusbazillen in Reinkultur. Vom 14. Tage nach der Operation wurden Gallenblase und Ductus cysticus wiederholt mit 3%iger Borsäure und dann mit 10%iger Höllensteinlösung gespült und ausgetrocknet. Vom 21. Tage nach der Operation war die ausfließende Galle 4 Wochen lang typhusbazillenfrei, dann traten wieder Typhusbazillen auf. Nachdem der Ductus cysticus durch Narbenbildung sich geschlossen hatte und der Gallenausfluß nach außen versiegte war, erschien das Fistelsekret frei von Typhusbazillen. Ein Gallenabfluß nach dem Darm war von Anfang an vorhanden, da die Fäzes stets gallig gefärbt waren. Der Urin blieb stets bazillenfrei. Ebenso ergab das Blut einen negativen Befund trotz wiederholter Untersuchung. Die Widalsche Reaktion war bei der Operation 1:100 gegen Typhus positiv.

Vom 24. 8. 1906 bis 24. 8. 1907 wurden bei der bakteriologischen Untersuchung von 176 Fäzesproben nur am 17. 10. 1906, am 9. 3. 1907 und am 8. 4. 1907 spärlich Typhusbazillen nachgewiesen, während in den letzten Jahren vor der Operation bei jeder Fäzesuntersuchung reichlich Typhusbazillen gefunden wurden. Die Patientin erholte sich nach der Operation zusehends. Sie nahm an Gewicht zu; die seit langem bestehenden profusen Diarröen mit Schleim- und Blutbeimengungen verschwanden. Nach Dehlers Ansicht hat die bakteriologische Kontrolle am Krankenbett dieser Patientin gezeigt, daß die entzündliche, veränderte Gallenblase eine Aufenthaltsstätte für Typhusbazillen sein kann, und daß auch aus den kleinen Gallengängen der Leber Typhusbazillen mit der Galle nachgeschoben werden. Das zeitweilige (4 Wochen lange) Verschwinden der Typhusbazillen aus der nach außen fließenden Galle erklärt sich Dehler aus dem reichlichen Gallenfluß, der eine Stagnierung der Galle und Vermehrung bzw. Anreicherung der Typhusbazillen nicht zuläßt. Dehler hält es für wahrscheinlich, daß auch nach der Operation noch immer Typhusbazillen aus den Gallengängen in den Darm ausgespült werden, diese aber im Darm durch andere Bakterien überwuchert und unschädlich gemacht werden.

Am 10. 4. 1907 wurde bei einer zweiten Typhusbazillenträgerin zur Beseitigung der Bazillenausscheidung die Cholezystostomie vorgenommen. Die chirurgische Nachbehandlung war wie bei dem ersten Falle. Die Fäzesuntersuchung war vor der Operation vom Januar bis April 1907 in 20 Proben 16 mal positiv, unmittelbar nach der Operation in 28 von 30 Kotproben negativ. In späteren acht Proben wurden keine Typhusbazillen mehr gefunden. Bei den beiden positiven Befunden war, ebenfalls nach

Ansicht D.s, eine äußere Verunreinigung nicht ausgeschlossen. Blut und Urin waren stets negativ. Die Widalsche Reaktion war am 31. 7., 4 Monate nach der Operation, 1:100 +, 16 Tage später negativ.

In einer späteren Veröffentlichung (20) äußert sich D. dahin, daß er die Exstirpation der Gallenblase und möglichst lange fortgesetzte Hepatikusdrainage für das rationellere Verfahren zur Heilung der Typhusbazillen-ausscheider erachtet, vorausgesetzt, daß der Gesamtzustand des Patienten es zuläßt. Den Einwand des Vorkommens von anderweitigen Typhusbazillenherden (Milz, Lymphknoten, Knochenmark) hält er wohl für akute Typhusfälle, aber nicht für Bazillenträger, Monate nach überstandener Krankheit, als zutreffend. (Für die Richtigkeit seiner Angaben sprechen die Sektionsbefunde bei Bazillenträgern und das Fehlen von Typhusbazillen im strömenden Blute.) Aber wenn auch noch andere Herde vorhanden wären, würde doch die Beseitigung der Gallenblase auch für diese Patienten dauernd eine reichliche Bazillenausscheidung mit den Fäzes verhüten.

Ein dritter Dauerausscheider wurde von Dehler wegen akuten Gallenblasenempyems am 23. 5. 1907 operiert.

Die Gallenblase erwies sich bei der Operation am Fundus perforiert, und mit Rücksicht auf die Gefahr der Peritonitis wurde lediglich der große Abszeß entleert, die erreichbaren Teile der Gallenblasenwand entfernt, tamponiert und drainiert. Vom 26. 5. (3 Tage nach der Operation) bis zum 30. 7. 1907 waren fast alle Untersuchungen (Fäzesproben) typhusbazillenhaltig, da die Galle spärlich und nur wenige Tage nach außen abfloß. Bei weiteren bakteriologischen Nachuntersuchungen fanden sich im Jahre 1907 in 36, 1908 in 63, 1909 in 34 und 1910 in 33 Fäzesproben keine Typhusbazillen mehr.

Bei einer vierten Typhusbazillenträgerin wurde am 4. 5. 1910 die Gallenblasenexstirpation vorgenommen, und mit Hepatikusdrainage die gesamte Galle nach außen geleitet. Die Galle enthielt reichlich Typhusbazillen, während die gallenfreien Fäzes vom 15. Tage nach der Operation ab typhusbazillenfrei waren. Nach 5 Wochen wurde der Drain entfernt. Aber auch als sich nunmehr die Fäzes allmählich wieder gallig färbten, und die Fistel versiegte, blieben weitere 90 Proben negativ, zwei positiv, von äußerer Verunreinigung wahrscheinlich herrührend. Seitdem sind die Fäzes frei von Typhusbazillen, und alle Krankheitsscheinungen verschwunden. Dehler hält auf Grund seiner Erfahrungen bei diesen vier Fällen einen operativen Eingriff an der Gallenblase im allgemeinen nur bei akuten Symptomen für indiziert, aber denkbar und empfehlenswert bei Patienten, deren Urin und Blut frei von Typhusbazillen, und deren

Stuhlbazillenausscheidung eine wesentliche Gefahr für die Umgebung darstellt.

Blumenthal (5) beschreibt fünf Fälle, bei denen wegen Cholezystitis operiert, und in der Gallenblase Typhusbazillen festgestellt wurden. Nur bei zwei von diesen Fällen wurden nach der Operation bakteriologische Stuhluntersuchungen vorgenommen, welche einen Rückschluß auf den bakteriologischen Heilerfolg der Operation zulassen.

Bei Fall I wurde eine Cholezystostomie ausgeführt. Der Ductus cysticus und Choledochus waren durchgängig, in der Gallenblase reichlich eitrig gefärbte Flüssigkeit, welche Typhusbazillen in Reinkultur enthielt, daneben zwei kirschkerngroße Steine. Ein Teil der stark verdickten Gallenblasenwand wurde exzidiert, und der Rest der Gallenblasenwand mit dem Peritoneum vernäht. Fäzes und Urin der Patientin wurden wiederholt auf Typhusbazillen untersucht; alle Untersuchungen fielen negativ aus.

In dem zweiten hierher gehörigen Falle enthielt die Gallenblase bei der Operation nur „eine Spur galliger Flüssigkeit“, daneben 36 bohnen-große Steine. Der Ductus cysticus war durchgängig. Ein Stück der vorderen Gallenblasenwand wird exzidiert, und die Ränder der Gallenblasenwand mit dem Peritoneum vernäht; im Gallenblaseninhalt Paratyphus-A-Bazillen in Reinkultur. Die gleichen Bazillen wurden aus den Fäzes gezüchtet, während der Urin steril gefunden wurde. Weitere Untersuchungen über das bakteriologische Verhalten der Fäzes nach der Operation sind nicht angegeben. Wenn diese beiden Fälle für die Entscheidung der Frage, ob die operative Inangriffnahme der Gallenblase bei Typhusbazillenträgern zur Heilung führt oder nicht, überhaupt herangezogen werden sollen — einige Autoren verwenden sie in diesem Sinne —, so müßte der erste Fall als Heilerfolg, der zweite könnte als Fehlschlag betrachtet werden.

Ein weiterer Fall von Operation eines Typhusbazillenträgers wird von Dörr (21) geschildert. Eine Patientin hatte im Frühjahr 1904 Typhus durchgemacht und wurde am 13. 2. 1905 wegen Gallensteinleiden operiert: zweizeitige Cholezystostomie; in der Galle wurden Typhusbazillen nachgewiesen. Die nachfolgenden bakteriologischen Stuhluntersuchungen ergaben dauernd Freisein von Typhusbazillen.

Grimme (48) berichtet im Jahre 1908 von der therapeutischen Operation einer Typhusbazillenträgerin der psychiatrischen Klinik der Universität Göttingen. Es wurde eine Cholezystektomie (von Braun) vorgenommen mit dem Ergebnis, daß bei der bakteriologischen Untersuchung am 11. und 15. Tage nach der Operation noch Typhusbazillen im Stuhl gefunden wurden. In den nächsten 7 Wochen wurden trotz wiederholter Untersuchungen keine Typhusbazillen mehr nachgewiesen, und auch eine zwei-

malige Untersuchung 3 Jahre nach der Operation hatte ein negatives Ergebnis. Bei der Operation wurden aus dem Gallenblaseninhalt und aus dem Inneren der durch Operation entfernten Gallensteine Typhusbazillen in Reinkultur gezüchtet; in Schnitten durch die Gallenblasenwand und in Dünnschliffen durch die operativ entfernten Steine konnten sie mikroskopisch nicht festgestellt werden. Der Fall war der erste, bei dem eigens zur Beseitigung der Typhusbazillenausscheidung im Stuhl die Cholezystektomie durchgeführt wurde. Die Dehlersche Ektomie, Fall IV, fand erst am 4. 5. 1910 statt.

Nach Lorey (75) wurde bei einem Matrosen, der 2 Jahre vorher Typhus und vor 2 Monaten Ruhr überstanden hatte, wegen Cholezystitis die Ektomie vorgenommen. Vor der Operation waren bereits Paratyphusbakterien im Stuhl nachgewiesen worden. Nach derselben war trotz wiederholter Untersuchungen keine Paratyphusbazillenausscheidung mehr nachweisbar.

Auf Grund der allgemeinen Literaturangaben muß man es derzeit noch dahingestellt sein lassen, ob eine Paratyphusbazillenstuhlausscheidung ganz analog der Typhusbazillenstuhlausscheidung vorwiegend oder nur durch eine Ansiedlung der Paratyphusbazillen in der Gallenblase bzw. den Gallengängen unterhalten wird. Die Mehrzahl der Autoren dürfte zu der Ansicht neigen, daß auch alle Paratyphusbazillendauerausscheidung durch eine chronische Infektion der Galle hervorgerufen wird. Andererseits stehen offenbar die Paratyphusbazillen den Colibazillen biologisch sehr viel näher als die Typhusbazillen, und eine Ansiedlung derselben als reine Darmbakterien scheint durchaus möglich. In dem Fall von Lorey handelt es sich offenbar um eine Ansiedlung der Paratyphusbazillen nur in der Gallenblase, die durch die Ektomie beseitigt wurde; ungeklärt bleibt der Ansiedlungsort in einem weiteren Falle, der von Evers und Mühlens (28) berichtet wird. Hier wurde die Gallenblase allerdings nicht entfernt, sondern eine Cholezystostomie vorgenommen. In der Galle, aus der Gallenblasenfistel und gleichzeitig im Stuhl des Patienten wurden zahlreiche Paratyphusbazillen bakteriologisch nachgewiesen. Die Bazillausscheidung im Stuhl blieb auch nach der Operation bestehen.

Nach Pribram (84) wurde bei einer 46jährigen Frau, die vermutlich seit 4 Jahren Bazillenträgerin war, am 16. 6. 1908 wegen Gallensteinkoliken und Typhusbazillenausscheidung im Stuhl die Gallenblasenexstirpation von Ranzi vorgenommen. In der Galle fanden sich Typhusbazillen. Aus dem Choledochus wurden drei über haselnußgroße Steine entfernt, von denen einer direkt an der Papilla saß und diese verschlossen haben dürfte.

Verlauf: Choledochus-Heberdrainage; 18 Tage lang wurden aus der

durch den Heber abfließenden Galle Typhusbazillen gezüchtet. Nachdem dann die abfließende Galle typhusbazillenfrei geworden war, wurde der Drain entfernt. Im Stuhle waren anfänglich noch Typhusbazillen nachweisbar; drei Wochen nach der Operation waren sie aus den Fäzes verschwunden. Die histologische Untersuchung der Gallenblasenwand ergab chronische, entzündliche Veränderungen und Vermehrung der Schleimdrüsen.

Im Mai 1912 suchte die Patientin wegen Schmerzen im Bauche wiederum die Klinik auf; der Stuhl war frei von Typhusbazillen, aber nunmehr fanden sich Paratyphusbazillen. Die Ausscheidung von Paratyphusbazillen wurde längere Zeit nachgewiesen, so daß hiermit der Beweis erbracht ist, daß auch ohne Ansiedlung in der Gallenblase eine Dauerausscheidung von Paratyphusbazillen mit dem Stuhl möglich ist.

Ein Fall, den Loele (73) wegen Cholezystitis mit Cholezystostomie operierte, kam 3 Tage post operationem ad exitum, da eine Darmverletzung zur Peritonitis geführt hatte. Bei der Operation war die Gallenblase durch einen Stein abgeschlossen und enthielt typhusbazillenhaltigen Eiter. Bei der Sektion fanden sich Typhusbazillen in der Gallenblase, in den Gallengängen und im Dünndarm; auch in den Steinen und in der Gallenblasenwand gelang der Nachweis von Typhusbazillen. Die häufige Erwähnung dieses Falles von Bazillennachweis in den Gallengängen scheint mir darauf hinzudeuten, daß seine Veröffentlichung vielen Veranlassung gegeben hat, die Operation der Gallenblase bei Stuhltyphusbazillenausscheidern als zwecklos zu verwerfen. Nach meiner Ansicht ist der Nachweis von Typhusbazillen in den Gallengängen bei dem Falle von Loele nicht beweiskräftig; denn schon mit der Ausführung der Cholezystostomie ändern sich die Druckverhältnisse in den Gallenwegen vollständig. (Goldmann konnte den Eintritt rücklaufender Bewegungen experimentell nachweisen.) Mit dem Tode hört natürlich die Gallensekretion, Gallenfluß und Gallendruck vollständig auf, und die Typhusbazillen können von der Gallenblase oder auch eventuell dem Darm aus sehr rasch in der ihnen als Nährboden zusagenden Galle bis in die Gallengänge hinauf wuchern.

Nach Loeles Angaben erklärt sich die zweifellos vorhandene höhere Disposition weiblicher Personen, nach Typhusinfektion zu Stuhltyphusbazillendauerausscheidern zu werden, aus den anatomischen Verhältnissen. Die Gallenblasenachse liegt nach seiner Ansicht bei Frauen mehr wagerecht als bei Männern; infolgedessen findet nie eine vollständige Gallenentleerung statt, sondern leicht Stauung und damit eine Begünstigung der Typhusbazillenansiedlung. Gleichfalls anatomisch erklärt sich nach L. auch die Tatsache, daß Kinder so selten zu Typhusbazillenausscheidern werden, weil bei ihnen die Galle sehr gut und vollständig abfließt. Eine

Operation an der Gallenblase lediglich zur Beseitigung der Typhusbazillen-ausscheidung hält Loele für unberechtigt und will die Gallenblasenoperation nur dann gelten lassen, wenn eine Gallenblasenerkrankung die Indikation abgibt, wenn eine gleichzeitige Ansiedlung der Typhusbazillen in Ausbuchtungen des Darmes ausgeschlossen werden kann, und wenn außerdem die Operation auch gleichzeitig den physiologischen Sphinkterverschluß an der Papilla duodenalis beseitigt.¹

Daeschler (18) erwähnt zwei Fälle von Gallenblasenexstirpation bei Typhusbazillenträgern. Der eine war seit 1 Jahr, der andere seit 3 Jahren Bazillenausscheider im Anschluß an eine Typhuserkrankung. Die Bazillen wurden vor der Operation regelmäßig in dem Stuhl der Patienten nachgewiesen und fanden sich auch in der exstirpierten Gallenblase in Reinkultur. Nach der Operation wurden durch wiederholte Untersuchungen, die sich über Monate erstreckten, keine Typhusbazillen mehr in den Fäzes gefunden.

Im Jahre 1911 berichtete Fornet (31) in der Sitzung der Mikrobiologischen Gesellschaft, daß auf Veranlassung von Forster (33) bei einer Paratyphusbazillenträgerin wegen häufiger Gallenkoliken die Cholezystostomie ausgeführt wurde. Bei dieser Patientin blieb die Paratyphusbazillenausscheidung auch nach der Operation bestehen, und Forster vertrat deswegen die Ansicht, daß zur operativen Heilung von Stuhlbazillen-ausscheidern stets nur die Gallenblasenektomie angezeigt sei.

Fromme (42) schreibt, wie bei drei Patienten wegen Gallenstein-erkrankung (von Braun) die Cholezystektomie ausgeführt wurde. Nach der Operation wurde festgestellt, daß bei allen dreien sich Typhusbazillen in der Gallenblase fanden. Obwohl der Stuhl vorher nicht untersucht worden war, glaubt Fromme auf Grund der Erhebungen bei und nach der Operation alle drei Patienten als Stuhltyphusbazillenausscheider ansprechen zu müssen.

Bei Fall I wurde die prall gefüllte und mehrere Steine enthaltende Gallenblase nach Punktions aus ihrem Leberbett gelöst, der Ductus cysticus dicht am Choledochus unterbunden und beides abgetragen. Der Choledochus war frei von Steinen und nicht erweitert. Tampon, Bauchnaht;

¹ Lentz (l. c.) führt das häufigere Vorkommen von Typhusbazillendauer-ausscheidung bei Frauen auf die stärkere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens durch wiederholte Wochenbetten, Überanstrengung und Stoffwechselstörungen zurück. Zweifellos wird auch die durch unzweckmäßige Kleidung (Korsett) hervorgerufene Gallenstauung und die im Anschluß daran auftretenden Gallensteine und Entzündungszustände der Gallenblase die Ansiedlung von Typhusbazillen begünstigen.

in der Gallenblase reichlich Typhusbazillen. Drei Stuhluntersuchungen 1 Jahr nach der Operation ergaben Freisein von Typhusbazillen.

In dem zweiten Falle war der Cysticus durch einen Stein verschlossen. Ektomie und Unterbindung des Cysticus; in der Gallenblase Typhusbazillen in Reinkultur; Tod 3 Tage nach der Operation an interkurrenter Pneumonie. Obduktion 2 Tage post mortem. In der gallenhaltigen Flüssigkeit, die aus einem Schnitt durch die Leber aufgefangen wurde, fanden sich Typhusbazillen, *Bacterium Coli* und verschiedene Fäulnisbakterien.

Fromme erblickte in diesem Befund einen Beweis für eine intravitale Infektion der Lebergallengänge mit Typhusbazillen. Da die Sektion erst 2 Tage nach dem Exitus stattfand, so ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß hier die Typhusbazillen aus dem mit Typhusbazillen infizierten Choledochus in die Lebergallengänge hineingewuchert sind. Daß ein Bazilleneinwuchern überhaupt stattgefunden hatte, ergibt sich aus dem gleichzeitigen Befund von *Coli*- und Fäulnisbakterien, und wenn die Gallenblase Typhusbazillen enthält, ist logischerweise das gleiche auch im Choledochus anzunehmen.

Bei Fall III von Fromme war die Gallenblase frei von Steinen, doch enthielt der prall gefüllte und erweiterte Choledochus mehrere Steine. Ektomie und Choledochusdrainage. In der Gallenblase Typhusbazillen in Reinkultur. 5 Tage nach der Operation wuchsen aus dem Sekret der Choledochusdrainage neben reichlich Typhus- auch *Coli*- und *Pyocyanus*bazillen. Die Typhusbazillen des Sekretes wurden allmählich von *Pyocyanus* überwuchert. In dem Stuhl des Patienten wurden 14 Tage nach der Operation vereinzelte Typhusbazillen festgestellt; 20 Tage nach der Operation bestand $\frac{1}{5}$ der auf der Stuhlplatte gewachsenen Kolonien aus Typhusbazillen. Nach 4 Monaten war die Typhusbazillenausscheidung im Stuhl verschwunden und konnte auch durch wiederholte Untersuchungen nicht wieder festgestellt werden. Den Typhusbazillenbefund in dem Choledochusdrainagesekret hält Fromme für einen bisher einzige in der Literatur dastehenden Beweis für den Typhusbazillengehalt der Lebergallengänge beim Lebenden. Hiergegen sind dieselben Einwände wie bei Fall II zu machen. Mit dem gleichen Rechte wie für Typhusbazillen könnte Fromme hier eine intravitale Infektion der Lebergallengänge mit *Coli* und *Pyocyanus* annehmen. Die Gallenblasenwände der drei Patienten waren histologisch bazillenfrei!

Im Jahre 1912 operierte Mc. Weeney (113) eine chronische Typhusbazillenurinträgerin. Es handelte sich um einen alten Fall von eitriger Nephritis, bei der im Ureterharn Typhusbazillen in Reinkultur gefunden wurden. Arzneibehandlung und Vakzinierung der Patientin waren ohne Erfolg geblieben. Weeney entschloß sich zur Eröffnung des

Nierenbeckens. Durch die Operation wurde die eitrige Entzündung und die Bazillenausscheidung zum Verschwinden gebracht, doch hält der Autor es selbst für zweifelhaft, ob der Heilerfolg auf die Operation zurückzuführen sei.

Im gleichen Jahre operierte Reisinger (88) eine Stuhltyphusbazillenträgerin, die sich ihm freiwillig zur Operation stellte, da sie schon wiederholt Typhusansteckungen verursacht hatte und die Überwachung und Tätigkeitsbeschränkung durch die Gesundheitspolizei drückend empfand. Die Gallenblase wurde exstirpiert, und in Gallenblase und Gallenblasenschleimhaut massenhaft Typhusbazillen gefunden. Die Fäzes enthielten 8 Tage nach der Operation noch Typhusbazillen, 14 Tage nachher keine Typhusbazillen mehr. Reisinger hält die Cholezystektomie der Gallenblase bei reinen Stuhlbazillenträgern für berechtigt und der Zystostomie überlegen, denn ob bei dieser die in der Schleimhaut der Gallenblase befindlichen Typhusbazillen entfernt werden, erscheine fraglich. Bei Choledochusstein und Erweiterung des Choledochus und Hepatikus kommt s. E. noch Hepatikusdrainage in Betracht.

Von diesen 18 (17 Gallenblasenoperationen, eine Nierenbeckenöffnung) bisher in der Literatur veröffentlichten, operativ behandelten Typhusbazillenträgern wurde in 15 Fällen ein Aufhören der Bazillenausscheidung, in drei Fällen kein Erfolg erzielt. In allen vergeblich operierten Fällen wurde eine Cholezystostomie, keine Ektomie vorgenommen. Man kann sich der Schlußfolgerung von Fromme (l. c.) bezüglich des Wertes der Ektomie für die Beseitigung der Typhusbazillenausscheidung im Stuhl logischerweise nur anschließen und den ablehnenden Standpunkt von Prigge u. a. nicht unterstützen. Freilich stellt die Cholezystektomie einen erheblichen operativen Eingriff dar, der von den meisten Chirurgen bisher wohl nur dann als indiziert erachtet wird, wenn entzündliche Veränderungen an der Gallenblase oder schwere Kolikanfälle zur Operation drängen. Liegt nun nicht gerade in dieser Voraussetzung ein Hauptgrund für die Bedenken gegen ein operatives Vorgehen bei chronischen Typhusbazillenstuhlausscheidern? Wieviele Menschen haben bisher sich den Blinddarm operativ entfernen lassen, weil früher eine Blinddarmentzündung bzw. Reizung vorlag, deren Rezidivierung man befürchtet, oder auch aus rein prophylaktischen Gründen. Welcher Arzt trägt heute Bedenken, einem Patienten eine Intervalloperation am Blinddarm anzuraten oder warnt vor der Entfernung des gesunden Blinddarmes mit Rücksicht auf die Gefahr, welche die Operation mit sich bringen kann? Die Operation der normalen oder wenigstens nicht mit der Umgebung verwachsenen Gallenblase birgt, nach Ansicht erfahrener Chirurgen, keine größeren Gefahren und keine

größeren Schwierigkeiten in sich als wie eine Intervalloperation des Blinddarmes oder eine Herausnahme des gesunden Blinddarmes. Von einem Vertreter der Inneren Medizin wurde mir erklärt, daß die Chirurgen auf die operative Entfernung der Gallenblase leichter eingingen, weil sie die unangenehmen Nacherscheinungen, welche sich oft lange nach der Operation durch Verwachsungen in der Bauchhöhle einstellten, nicht so häufig zu Gesicht bekämen, wie der Innere Mediziner. Nun liegen die Verhältnisse nach der operativen Entfernung des Blinddarmes betreffs Entstehung nachträglicher Verwachsungen an sich ungünstiger als bei der Ektomie der Gallenblase. Beschwerden machen postoperative Verwachsungen in der Bauchhöhle ja nur dann, wenn sie zwischen Bauchorganen und Peritoneum parietale auftreten; daß von dem Lebergallenblasenbett aus Verwachsungen mit dem Peritoneum parietale auftreten, ist bei Exstirpation der äußerlich noch gesunden, nicht adhärenten Gallenblase eines Bazillenträgers fast ausgeschlossen; liegen aber bei der Eröffnung der Bauchhöhle schon viscerale Verwachsungen der Gallenblase vor, deren Lösung später zu Parietalverwachsungen führen könnte, so hatte ja schon zur Zeit der Operation die Cholezystitis auf die Umgebung übergegriffen, und beim Fortbestehen der Bazillenausscheidung war auch eine Fortsetzung dieses Prozesses zu erwarten. Über kurz oder lang wäre eine Operation auch auf Grund der üblichen Indikationsstellung notwendig erschienen, und zwar unter schwierigeren Verhältnissen.

Chirurgisch wäre es demnach am wünschenswertesten, zu operieren, sobald ein Patient als chronischer Typhusbazillendauerausscheider sichergestellt ist, noch ehe Verwachsungen durch Gallenblasenreizungen entstanden sind.

Als Umstand, der gegen eine operative Entfernung der Gallenblase sprechen sollte, wird weiter von den verschiedensten Autoren noch ins Feld geführt, daß die Operation in vielen Fällen nicht helfen könne, und zwar dann, wenn die Typhusbazillen nicht nur in der Gallenblase, sondern auch in den Gallengängen, im Darm oder sonst irgendwo angesiedelt wären. Zunächst spricht der hohe Prozentsatz der günstigen operativen Ergebnisse (83 %), welche in der Literatur veröffentlicht sind, zugunsten der Operation, auch wenn eine anderweitige Ansiedlung, insbesondere in den Gallengängen, vorläge. Zudem erscheint mir (vgl. oben) der Beweis der häufigen Ansiedlung der Typhusbazillen in den Gallengängen durchaus nicht erbracht. Auch ein Ausfluß von typhusbazillenhaltiger Galle nach Gallengangdrainage bei operativ behandelten Bazillenträgern beweist nichts, da auch hier bei den veränderten Druckverhältnissen sehr wohl ein Einwachsen von Typhusbazillen in die Gallengänge stattfinden kann. Das Vorhandensein von

Typhusbazillen in den Lebergallengängen bei der Sektion beweist nur dann, daß diese schon während des Lebens darin vorhanden waren, wenn die Sektion unmittelbar nach dem Tode vorgenommen wird. Endlich spricht gerade der Umstand, daß auch bei Ausfluß von Typhusbazillen aus der Gallengangdrainage in einigen Wochen sich die Bazillenausscheidung verloren hat, dafür, daß die Typhusbazillen aus den Gallengängen ausgeschwemmt werden, falls für freien und lebhaften Gallenabfluß gesorgt wird.

Die ethische Betrachtung der Gründe für die Operation bei einem subjektiv gesunden Bazillenausscheider und einem Menschen, der eine Blinddarmattacke überstanden hat oder befürchtet, spricht durchaus für den ersteren; denn jener läßt sich operieren, um vor allen Dingen seine Mitmenschen vor einer Lebensgefahr zu schützen, während er sich der eigenen Gefahr, die ihm durch das Weiterwuchern der Typhusbazillen droht, kaum bewußt ist, dieser handelt nur im eigensten Interesse.

Berücksichtigt man dies alles und besonders, daß die Typhusbazillenträger für sich und ihre Umgebung, vor allem für ihre eigene Familie, eine große Gefahr darstellen, daß die frühzeitige Operation nicht gefährlicher ist als eine unkomplizierte Blinddarmoperation, daß beim Fortbestehen der Typhusbazillenwucherung in der Gallenblase mit der Zeit doch schwere entzündliche Veränderungen oder Gallensteine zu erwarten sind, die die Aussichten der Operation ganz wesentlich verschlechtern, daß endlich für den Bazillenträger stets auch die Gefahr der Typhusautoreinfektion [Grimme (49), Huismann (58), Kamm (60)] gegeben ist, so dürfte ein operativer Eingriff lediglich zur Beseitigung der Bazillenausscheidung durchaus nicht die glatte Ablehnung finden, wie es heute noch bei vielen Autoren der Fall ist.

Vergegenwärtigt man sich die Ätiologie der Typhusbazillenausscheidung im Stuhl, so nimmt es nicht wunder, wenn Prigge mitteilt, daß Massage der Lebergegend mit Bleikugeln ohne Erfolg in Anwendung gebracht wurde. Das gleiche Versagen wird von der Behandlung mit Röntgenbestrahlung (von Prigge, Cummius) berichtet. Da mir nähere Angaben über die Art der Bestrahlung zurzeit nicht zugänglich sind, ist ein Urteil nicht möglich. Bei den guten Erfolgen, die man in der gynäkologischen Praxis in den letzten Jahren mit Röntgentiefenbestrahlung gezeigt hat, erscheint mir ein Versuch, die Typhusbazillenansiedlung in der Gallenblase und ihre Ausscheidung durch Röntgenbestrahlung zu beseitigen, durchaus nicht mehr aussichtslos.

Röntgenstrahlen haben allerdings nur einen geringen bakteriziden Einfluß, aber sie wirken antiphlogistisch, und wenn die Cholezystitis zur

Ausheilung gebracht würde, dürfte auch die ursächlich mit ihr im Zusammenhang stehende Typhusbazillenausscheidung von selbst verschwinden oder einer internen Behandlung zugänglich werden.

Hufnagel (132) ist der Meinung, daß man, ähnlich wie er bei der Tuberkulosebehandlung in deren Beginn durch Lichtreiz Erfolge erzielte, die der Sprengung toxischer Bindungen zugeschrieben werden, ähnlich wie Jessionek beim ausgebrochenen schweren Wundstarrkrampf durch Lichtreiz Heilwirkungen erzielte, die er durch eine im infizierten Gewebe in der Produktionsstätte der spezifischen Giftstoffe vor sich gehende Komplementbindungsreaktion und Toxinaktivierung erklärt, so auch an dem schwer erreichbaren Orte der Toxinbildung von Typhusbazillenträgern durch die Ultraviolettewirkung, verstärkt durch innerliche Verabreichung von Stoffen, die bei elektrischem Reize Licht aussenden (Resorzin), Heilwirkung entfalten könne.

Recht ansehnlich ist die Zahl der innerlich angewandten Arzneimittel, welche die Typhusbazillenausscheidung der Typhusbazillenträger beseitigen sollten. Einer kritischen Betrachtung stellen sich leider eine große Reihe von Schwierigkeiten entgegen. Sehr viele Autoren begnügen sich damit, die von ihnen ohne Erfolg angewandten Mittel einfach aufzuzählen; von der Überlegung, die sie zur Anwendung der betreffenden Mittel führte, von der Größe und Zahl der verabfolgten Dosen und über die Anzahl und Art der behandelten Fälle erfolgt keine Angabe. Hierdurch werden ihre Mitteilungen wissenschaftlich und praktisch fast wertlos.

III. Chemotherapie der Typhusbazillendauerausscheider.

a) Mittel mit Wirkung auf die Darmschleimhaut.

Lentz (69) versuchte Magnesiumsulfat, Calomel (aus dem grasgrünen Calomelstuhl konnten die Typhusbazillen gezüchtet werden), Karlsbader Salz (Dosen und Dauer der Behandlung nicht angegeben), Natrium bicarbonicum, 3—4 mal täglich einen Teelöffel voll, Extractum phytolaccae, allein und zusammen mit Fortoin und Rizinusöl: alle ohne jeden Erfolg.¹

Der Autor erwähnt diese therapeutischen negativen Versuche nach seinen eigenen Angaben nur, um manchem, der ähnliche Versuche anstellen möchte, alles nutzlose Vergeuden von Geld, Zeit und gutem Willen seiner Versuchspersonen zu ersparen. Leider vergißt er nähere Angaben, und es erscheint daher nicht ausgeschlossen, daß

¹ Fortoin ist Methylendicotoin, dem eine bakterizide Wirkung zukommt. Kotoin, ein Derivat des Phloroglucins, entstammt dem Extrakt der Kotorinde, es wirkt erweiternd auf die Darmgefäß und regt diese zur Resorption an. Es hat eine antifermentative Wirkung, aber keine adstringierende und auch keine antiseptische.

bei anderen Dosen und anderer Art der Anwendung doch Erfolge erzielt werden könnten; doch müßten dazu neuere Versuche erst angestellt werden.

Außer diesen von Lentz (l. c.) bereits in Anwendung gebrachten Mitteln erwähnt Prigge (l. c.), daß von Darmmitteln noch andere salinische Abführmittel und außerdem Radix jalapae ohne Erfolg in Anwendung gebracht worden wären.

b) Anwendung von Chloroform.

Von Conradi (15) wurde zuerst das Chloroform für die Behandlung von Typhusbazillenträgern eingeführt. Chloroform war schon früher als Darmdesinfiziens bei akuten Darmkatarrhen mit gutem Erfolge benutzt worden, besonders in Form des Chloroformwassers zusammen mit Bismutum subnitricum.

Nachdem Conradi (l. c.) bei Kaninchen, die er künstlich zu Typhusbazillenträgern gemacht hatte, günstige Erfolge mit Einführung von Chloroform in den Darmkanal (per os und per Klysma) gehabt hatte, behandelte er in der Neunkircher Anstalt menschliche Typhusbazillenausscheider. Andere chronische Typhusbazillenträger in der Kreisirrenanstalt Klingemünster erhielten Chloroformgeloduratkapseln (à 0,5 Chloroform + 0,5 ccm Olivenöl), 3 mal täglich zwei Kapseln 1—2 Wochen lang. Über die Erfolge dieser Behandlung finde ich bisher in der Literatur nichts berichtet.

Auch Bully (8) versuchte, veranlaßt durch Conradis Vorschläge, Chloroform zur Behandlung von Bazillenträgern. Auch er begründete zuvor die Berechtigung der Anwendung durch Behandlungsversuche an typhusinfizierten Kaninchen. Intravenöse Typhusbazilleninjektionen führten in einem hohen Prozentsatz seiner Versuchskaninchen zur Ansiedlung der Typhusbazillen in der Gallenblase und zur Ausscheidung derselben mit den Fäzes. 60% der Versuchstiere, bei denen die Infektion angegangen war, heilten ohne Behandlung aus. Eingeben von Chloroform mit Öl oder Sahne per os und per Klysma beschleunigte bzw. begünstigte zweifellos die Ausheilung.

Bullys Tierversuche ergaben also dieselben günstigen Resultate wie diejenigen von Conradi, Hailer, Rimpau, Ungermann und Wolf.

Zwei menschliche Typhusbazillendauerausscheider wurden von B. in der Weise behandelt, daß er ihnen 20 Tage lang Chloroform in Dosen von 0,5 ccm in Geloduratkapseln (bis 4 mal täglich eine Kapsel) verabfolgte. Eine dauernde Verminderung oder gar ein Verschwinden der Typhusbazillen aus dem Stuhl konnte durch diese Therapie nicht erzielt werden.

1911 behandelte Pribram (l. c.) eine Paratyphusbazillenstuhlaus scheiderin ohne Erfolg mit Chloroform. Er gab täglich 3 mal 0,5 Chloroform

in Geloduratkapseln. Nach 8 Tagen traten Magenbeschwerden auf, aber die Paratyphus-B-Bazillen im Stuhl waren nicht verschwunden.

c) Anwendung von Farbstoffen.

Wohl veranlaßt durch die zweifellos günstigen Erfolge, die man bei der Behandlung von Protozoenkrankheiten des Menschen mit Farbstoffen erzielte, versuchten einige Autoren, auch die Typhusbazillenträger durch Eingabe von Farbstoffen zu heilen.

Prigge (l. c.) erwähnt, daß Methylenblau ohne Erfolg bei Typhusbazillenträgern in Anwendung gebracht sei; doch gibt er Literatur und Anwendungsweise nicht näher an.

Uhlenhuth und Messerschmidt (l. c.) versuchten Farbstoffbehandlung zunächst an Kaninchen, die künstlich zu Typhusbazillenträgern gemacht waren. Einige Körper aus der Triphenylmethan- und Fluoreszeinreihe wurden nach intravenöser und intramuskulärer Einspritzung zweifellos in die Galle ausgeschieden. Ebenso sicher kamen diesen Stoffen selbst und allen ihren Verbindungen mit Quecksilber, Kupfer usw. bakterientötende Eigenschaften zu. Leider setzte die Einverleibung dieser Verbindungen häufig heftige lokale Reizungen, und die Farbwirkung auf den Tierkörper war so intensiv, daß eine Anwendung bei menschlichen Bazillenträgern als untnlich nicht versucht wurde.

d) Anwendung formaldehydhaltiger Medikamente.

In größerer Zahl und mit verhältnismäßig günstigem Erfolge (wenigstens bei Urinbazillenausscheidern) wurden formaldehydhaltige Medikamente bei der Behandlung von Typhusbazillenträgern versucht.

Vor allem ist hier das Borovertin der Agfa-Berlin zu nennen.

1909 versuchte Niepraschk (122) einen Urinbazillendauerausscheider durch Borovertin zu heilen, nachdem vorher andere Harndesinfizientien vergeblich in Anwendung gebracht waren. 34 Tage lang wurden täglich 6 g Borovertin gegeben. Das Mittel wurde nicht besonders gut vertragen, doch wurden vom dritten Tage seit Einsetzen der Kur an bis zum Abschlusse derselben keine Typhusbazillen im Urin mehr gefunden. Auch bei späteren Untersuchungen, die sich über ein Jahr erstreckten, war der Urin stets frei von Typhusbazillen, und man kann wohl sagen, daß hier eine Dauerheilung der Urinbazillenausscheidung erzielt war.

Einen ganz ähnlichen Erfolg konnte Schneider (96) bei einem Urinbazillenträger erreichen. Er gab 20 Tage lang täglich 3 g Borovertin. Nach dem dritten Behandlungstage waren die Bazillen aus dem Harn verschwunden, und auch 14 Tage nach Aussetzen der Kur (Ende der Beobachtungszeit) war der bakteriologische Befund im Urin negativ.

Ustvedt (111) heilte einen Typhusbazillenurinträger (Schiffskellner) durch Eingabe von 120 g Borovertin in sechs Wochen; dieser erhielt also wie bei Schneider 3 g pro Tag.

Auch Gärtner (46) berichtet, daß Borovertin in größeren Gaben häufig gute Erfolge bei Urinbazillenträgern zeitigt; doch bleibe die Wirkung zuweilen auch aus.

Von weiteren formaldehydhaltigen, desinfizierenden, innerlich anwendbaren Mitteln war das Formamint nach Prigge (l. c.) unwirksam.

Lentz (l. c.) sah seine besten Resultate bei Typhusbazillenträgern nach Eingabe von Fortoin (s. S. 481), sowohl rein als auch zusammen mit Extractum phytolaccae (Laxans und Cholagogum) oder Natrium bicarbonicum. „Nach Gebrauch dieses allerdings sehr teuren Mittels ließ die Ausscheidung der Infektionserreger (und zwar Typhus- wie Paratyphusbazillen) regelmäßig nach, sistierte bisweilen tagelang (einmal bis zu 14 Tagen), doch erschienen alsbald nach Aussetzen dieses Mittels die Bazillen wieder im Stuhl.“ Dieser geringe Erfolg deutet nach Lentz darauf hin, daß vielleicht mit einem Formalinpräparat, das im Darm leicht und reichlich Formalin abspaltet und in genügend großen Mengen vertragen wird, ein durchgreifender Erfolg erzielt werden kann.

Zu den bei Typhusbazillenausscheidern versuchten Formaldehydpräparaten gehören auch das Helmitol (Neurotropin), Hetrulin, Myrmalid, Myrosan und das Urotropin.

Urotropin wirkt nach Gärtner auch bei großen Gaben und längerer Anwendung unsicher. Im gleichen Sinne äußert sich Tsuzuki (106), doch hält er es für geeignet, während der Typhuserkrankung gegeben, die Entstehung einer Urinbazillendauerausscheidung zu verhüten.

Nach Kutscher und Kaiser (86) wurden Urinbazillenausscheider mit Urotropin keimfrei gemacht.

Schneider (96) gab einem Urinbazillenträger in 20 Tagen 85 g Urotropin und stieg dabei bis zu 5 g täglich. Wegen starker Blasenreizung mußte die Therapie eine Woche unterbrochen werden, dann wurden noch 18 Tage lang täglich 3 g Urotropin verabfolgt; gleichwohl blieb die Bazillenausscheidung im Harn bestehen.

Nach Kutscher (120) erzielten Biß und Richardson mit Urotropin bei Urinbazillenträgern sehr gute Erfolge. Sie gaben pro Tag 1,5—3,0 g und sahen meist schon nach dem ersten oder zweiten Tage den Harn steril werden.

Nach Neufeld (121) gab Richardson neun Urinbazillenträgern 3 mal täglich 0,66 g Urotropin. Nach 48 Stunden konnten in dem Urin der Patienten keine Typhusbazillen mehr nachgewiesen werden. Die Be-

handlung wurde bis zum zehnten Tage fortgesetzt. In sechs Fällen konnten auch nach Aussetzen der Kur keine Typhusbazillen im Harn mehr nachgewiesen werden. Bei einem der Patienten war der bakteriologische Befund 3 Tage nach Aussetzen des Mittels noch einmal positiv, dann ohne weitere Behandlung dauernd negativ. Ein Typhuskranker mit positivem Bazillenbefund im Urin erhielt vom 13. Krankheitstage ab 3 Tage lang Urotropin. Die Bazillen verschwanden aus dem Harn, traten aber nach 3 Wochen wieder auf. Darauf wurde 6 Tage Urotropin gegeben, wiederum verschwanden die Bazillen, um 3 Tage nach Aussetzen der Behandlung wieder aufzutreten. Endlich wurde 5 Tage lang die doppelte Dosis Urotropin gegeben, und nun blieben die Bazillen dauernd aus.

Niepraschk (l. c.) gab mehrere Wochen mit Unterbrechungen täglich 2—3 g Urotropin an einen Urinbazillenträger, ohne daß ein Erfolg erzielt wurde.

Prigge (l. c.) hält die Wirkung des Urotropins auf Grund der Literaturangaben für zweifelhaft.

Büsing (9) gab einem Urinbazillenträger, der vor 4 Monaten Typhus durchgemacht hatte, in 11 Tagen 30 g Urotropin. Am Tage nach dem Beginn der Kur war der Urin bazillenfrei und war es auch noch 4 Tage nach Aussetzen der Kur (letzte Untersuchung).

Horton und Smith (56) behandelten nach Neufeld zehn Fälle mit Urotropin, und zwar in Mengen von 2g 3—7 Tage lang. Bei neun Patienten verschwanden die Bazillen dauernd, bei einem kehrten sie 3 Tage nach Aussetzen der Kur wieder. Dieser letztere wurde durch eine weitere 8tägige Kur vollständig geheilt. Nach einer anderen Literaturangabe konnten dieselben Autoren durch Darreichung von 3mal täglich nur $\frac{2}{3}$ g Urotropin den Harn von Typhusbazillen desinfizieren, während andererseits Morgan und Harwey (80) durch Urotropingaben „überhaupt nur eine unbeträchtliche Verminderung der Typhusbazillenausscheidung“ eingetreten sahen.

Creve (zitiert nach Eichler) konnte bei zwei Patienten, die wegen Gallenleiden (Cholezystitis typhosa) operiert, und bei denen eine Gallendrainage angelegt war, experimentell den Einfluß der Urotropinverabreichung auf den Typhusbazillengehalt der Galle feststellen. Bei Fall I fanden sich in dem Sekret der Drainageröhre: Bac. typhi, Pyocyanus und einige andere nicht näher bestimmte Keime. Die Keimzählung ergab 1200 Keime pro Tropfen Galle. Als bald nach Anfertigung der Kulturen wurde mit der Hexamethylentetraminverabreichung begonnen, und innerhalb der nächsten 24 Stunden insgesamt 4.5 g gegeben. 4 Stunden nach der letzten Dosis wurde eine zweite Probe Galle auf Nährböden geimpft; die Platten blieben

auch bei 4tägiger Bebrütung steril, die destillierte Galle ergab Formaldehydgehalt.

In dem Fall II fanden sich in dem Gallensekret *Bac. typhi*, *Coli* und andere nicht bestimmte Arten, und zwar 150000 Keime in einem Tropfen Galle. Am Tage nach der Operation wurde mit der Urotropinverabreichung begonnen, die allmählich von 0.6 g pro die auf 4.5 g im Verlaufe von 6 Tagen in die Höhe geschraubt wurde. Entsprechend der Steigerung der Urotropingabe wurde die Galle hellfarbiger und klar, der anfangs faulige Geruch verschwand. Die Zahl der Keime in einem Tropfen Galle ging auf 300 zurück. Die Menge von 4.5 g Urotropin pro die wurde weitere 4 Tage gegeben. Am achten Tage nach der Operation wuchsen aus einem Tropfen nur noch acht Kolonien *Coli*, während *Bac. typhi* und alle übrigen Keime ausblieben; am neunten Tage war die Galle auch bei Aussaat von 1 ccm steril und blieb es auch während der beiden folgenden Tage.

Wenn auch das günstige Ergebnis in diesen beiden Fällen, wie schon E. vermerkt, sicherlich zum Teil der Operation (Aufhebung der Stauung, vermehrter Gallenfluß) zugeschrieben werden muß, so tritt die Reinigung der Galle von bakteriellen Beimengungen doch so rasch ein, daß eine Heilwirkung des Urotropins angenommen werden muß. Da gleichzeitig auch Formaldehyd in der Galle deutlich nachweisbar ist, so liegt kein Grund vor, an der Urotropinwirkung zu zweifeln. Hervorzuheben bleibt noch, daß Crewe beim Hunde eine ganz besondere Affinität des Urotropins zur Gallenblase nachweisen konnte. Er legte operativ den Ductus cysticus bloß und unterband ihn, dann spritzte er während der nächsten 2 Stunden 3 g Urotropin in die Schenkelvene und fing die während des Versuches aus dem Ductus choledochus auslaufende Galle mittels eines Katheters auf. Am Ende des Versuches wurde die Gallenblase entfernt, und der Inhalt derselben sowie die Choledochusgalle auf Formaldehyd untersucht. Die aus der Blase stammende Galle zeigte die intensivere Formaldehydreaktion, ein Beweis dafür, daß das Hexamethylentetramin direkt durch die Gallenblasenwand und in größerer Menge als in die übrigen Gallengangssysteme ausgeschieden worden war.

G. Mann (133) erachtet es für richtig, Urotropin bei dem Typhus von Anfang an zu geben, um eine Entstehung der Cholezystitis typhosa zu verhindern, und hält es nicht für ausgeschlossen, daß für die Entstehung derselben die Schutzimpfung eine gewisse prädisponierende Rolle spielt, nachdem so viele Eigentümlichkeiten und Abweichungen vom gewohnten klinischen Bilde bei den während des Krieges beobachteten Typhus-erkrankungen der Geimpften der Impfung zugeschrieben werden.

Das Helmitol (Neurotropin) wurde von Schneider (l. e.) 8 Tage

lang in Mengen von 3 g an einen Urinbazillenträger verabfolgt. Auf die Eingabe wurde bei dem Patienten das Urinieren so schmerhaft, daß er sich weigerte, das Mittel weiter zu nehmen. Trotz der starken Blasen- und Harnröhrenreizung blieb ein Erfolg völlig aus.

Nach Prigge (l. c.) soll das Helmitol energetischer wirken als das Urotropin und besonders bei alkalischer Harnreaktion dem Urotropin überlegen sein. Er erwähnt ebenfalls das Auftreten unerwünschter Nebenerscheinungen bei der Helmitoltherapie, doch fehlen nähere Literaturangaben.

Niepraschk (l. c.) verabfolgte einem Urinbazillenträger 3 Tage lang 2 g Hetralin, dann 3 Tage lang 3 g und endlich 8 Tage lang 5 g täglich. Er stieg weiter auf 7 Tage lang 6 g und schließlich bis zu 8 Tage lang 8 g täglich. Das Mittel wurde gut vertragen, zeigte jedoch nicht den gehofften Erfolg. Die Anzahl der Keime nahm zwar langsam ab, und die Ausscheidung hörte auf, aber nach Ablauf der Kur war der bakteriologische Befund wieder positiv.

Nach Klimek und Fries (Inaug.-Diss. Gießen 1906) ist das Hetralin billiger als Helmitol und frei von Nebenwirkungen. Es soll sowohl in saurem wie in alkalischem Harn dem Urotropin auch an Wirkung überlegen sein.

e) Anwendung von Fiebermitteln.

Kaum einen Einfluß auf die Bazillenausscheidung kann man sich auf Grund der anatomischen und physiologischen Verhältnisse bei der Bazillenausscheidung von der Anwendung eines Fiebermittels versprechen. Man findet auch in der Literatur nur bei Prigge (l. c.) zwei derartige Mittel erwähnt, die ohne Erfolg zur Anwendung gebracht sein sollen, das Lactophenin und das Lactyl-Phenetidin. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß der behandelnde Arzt von beiden eine besondere desinfizierende Wirkung erwartete. Ohne Literaturangabe läßt sich darüber kein Urteil abgeben.

f) Gallenpräparate.

Der Umstand, daß bei der Typhusbazillenausscheidung durch den Stuhl der Hauptsitz und die Vermehrungsstelle der Erreger in der Gallenblase zu suchen ist, machte es naheliegend, Typhusbazillendauerausscheider mit Präparaten zu behandeln, die aus Galle oder Gallenbestandteilen hergestellt, vielleicht eine Gallendesinfektion, im wesentlichen aber durch Vermehrung der Gallenausscheidung eine Ausschwemmung der Typhusbazillenbrutstätte bewirken sollten.

Koch (64) behandelte mit getrockneter Galle und mit Gallensalzen

Typhusbazillenträger 4 Monate lang, indem er ihnen täglich 3—5 g des Medikamentes eingab. Ein Erfolg der Behandlung auf die Bazillenausscheidung wurde vermißt. Erfolglos erwies sich auch nach Prigge die Behandlung von Stuhlbazillenausscheidern mit Chologen, Gallensäure-menthylester und Gallisol. Da bei den angewandten Mitteln eine Vermehrung der Gallenbildung zweifellos angenommen werden muß, so läßt sich der Mißerfolg vielleicht nur so erklären, daß auch bei lebhafter Gallenneubildung doch die Ausspülung der Gallenblase immer nur eine mäßige blieb, zumal wenn infolge von Gallensteinen, bzw. Entzündungen die Gallenblasenwand verdickt, die Schleimhautkrypten vermehrt und vertieft, und die Entleerung der Gallenblase durch entzündliche Verwachsungen mit der Umgebung erschwert ist. Immerhin käme eine Behandlung mit galletreibenden Mitteln sehr wohl in Betracht, wenn es sich nach Entfernung der Gallenblase durch Ektomie darum handelt, nur die Ausspülung der Lebergallenwege und des Choledochus zu begünstigen.

g) Jodtherapie.

In neuester Zeit ist Kalberlah (127) mit einer Veröffentlichung wieder für die Jodbehandlung der Bazillenträger eingetreten. Prigge berichtet, daß bereits Jodnatrium und Jodoform früher ohne Erfolg in Anwendung gebracht worden seien.

Im Jahre 1910 behandelten Tsuzuki und Ishida (106) drei Gruppen von Typhusbazillenträgern, die seit 2—3 Wochen fieberfrei waren, mit Jodpräparaten.

Die erste Gruppe von 29 Mann erhielt Jodkalium 0·5—1·0, Tinct. amara 2·0, aq. dest. 100·0 mehrmals täglich, erst in aufsteigender, dann in absteigender Dosis. Die Bazillenausscheidung hörte bei allen auf durchschnittlich nach 42 Behandlungstagen.

Eine zweite Gruppe von 21 Mann erhielt Liquor fowleri 0·2—1·0, Tinct. amara 2·0, aq. dest. 100·0 3mal täglich, erst in aufsteigender, dann in absteigender Menge. Nach 34 Tagen schied keiner der behandelten Patienten mehr Bazillen aus.

Eine dritte Gruppe von 16 Mann diente zur Kontrolle und wurde ohne Behandlung beobachtet. Nach 59 Tagen wurde auch bei dieser Gruppe keine Bazillenausscheidung mehr nachgewiesen. Die angewandten Arzneien zeigten im Reagenzglas nach Angabe der Autoren erst in höheren Konzentrationen eine Einwirkung auf Typhusbazillen. Betrachtet man die beiden behandelten Gruppen allein, so könnte man geneigt sein, eine kräftige und sichere Heilwirkung auf die Bazillenausscheidung anzunehmen; doch zeigt das Verhalten der Kontrollgruppe, daß es sich nicht um hart-

näckige Fälle von Bazillenausscheidung gehandelt haben kann, denn bei wirklichen Dauerausscheidern muß eine Krankheitsdauer, d. h. Bazillenausscheidung von 59 Tagen als sehr gering bezeichnet werden. Eine Bewertung der Therapie ist deshalb auf Grund der Erfolge bei den angeführten leichten Fällen nicht möglich.

Kalberlah (127) behandelte fünf Bazillenträger mit Jodtinktur in Verbindung mit Tierkohle, und zwar verabfolgte er per os 3—4 mal täglich Jodtinktur, steigend von 7—15 Tropfen; bei jeder Eingabe dazu einen Teelöffel Tierkohle. Die Typhusbazillenausscheidung im Stuhl hörte bei vier Patienten nach 8 Tagen auf und hat auch nach Aussetzen der Kur bisher nicht wieder eingesetzt. Der fünfte Patient war ebenfalls nach 8 Tagen negativ, dann noch einmal positiv; 14 Tage nach Beginn der Kur konnten keine Typhusbazillen im Stuhl nachgewiesen werden, doch blieb die Urinbazillenausscheidung von der Therapie unbeeinflußt. Kalberlah ging bei der Anwendung der oben erwähnten Mittel von dem Gedanken aus, daß sicherlich bei einem Teile der Bazillenträger die Keime im Darm, speziell in der Wand des Dünndarmes ihre Brutstätte haben, daß die Fältelungen und Drüsentaschen der Dünndarmschleimhaut wahrscheinlich häufig die Schlupfwinkel für die Dauerkeime darstellen, und daß vielleicht überhaupt in manchen Fällen erst später eine Infektion der Gallenwege vom Darm aus stattfände. Die stark bakterizide Wirkung von Jodtinktur erschien ihm daher als ein besonders geeignetes Mittel, und es zeigte sich, daß dieses innerlich bisher noch wenig verwandte Medikament in verhältnismäßig hohen Dosen gut vertragen wurde.

Nachdem die alleinige Anwendung der Jodtinktur nicht regelmäßig einen Dauererfolg ergeben hatte, kombinierte er mit Merckscher Tierkohle, welche die Wachstumsbedingungen für Bazillen im Darm überhaupt noch weiter ungünstig beeinflussen sollte. Tierkohle allein erweist sich bei Darmbazillenträgern als wirkungslos, während mit Jod und Kohle zusammen die oben erwähnten Erfolge erzielt wurden. Berücksichtigt muß werden, daß es sich bei allen Fällen von Kalberlah um verhältnismäßig frische Fälle von Dauerausscheidern (2—3 Monate nach der Erkrankung) handelte. Der Autor selbst ist der Ansicht, daß der Wert der Behandlung für hartnäckige Dauerausscheider erst erwiesen werden müsse.

In einer direkten Zuschrift vom 10. 7. 1915 teilte uns Kalberlah mit, daß bei alten Bazillenausscheidern, deren Krankheit 6—8 Monate zurückliegt, die Jodkohletherapie keinen durchgreifenden Erfolg mehr ergab, ebenso wie diese auch schon vorher sich durch Thymolkohlegabe nach Geronne-Weintraud nicht beeinflussen ließ.

Eine Jodtherapie versuchte auch Wilucki (130) insofern, als er bei

frischen Bazillenträgern unmittelbar nach Aufhören der klinischen Krankheitserscheinungen Yatren, ein Jod-Benzol-Derivat, Para-jodo-ortho-sulfocyclohexatrienpyridin, 3 mal täglich 0·2 verabfolgte, um die erst eingetretene Bazillenausscheidung zum Verschwinden zu bringen. In zwei Fällen, beides Paratyphusbazillenträger, war die Behandlung ohne Erfolg.

h) Behandlung mit Kampfer und Phenolen.

Auf Grund von günstig verlaufenden Tierversuchen wandten Uhlenhuth und Messerschmidt (l. c.) das Kampferöl zur Behandlung eines Typhusbazillendauerausscheiders an. Kaninchen, die künstlich zu Typhusbazillenträgern und -ausscheidern gemacht waren, hatten nach Einspritzung von Kampferöl in vielen Fällen ihre Bazillenausscheidung rasch verloren. Dem menschlichen Dauerausscheider injizierten sie im ganzen 20 g Kampferöl, doch blieb der Erfolg aus.

Von Phenolen wurden nach Prigges Aufzählung das Griserin (Locetin)¹, das Kreosotal und das Resorcin ohne Erfolg bei Typhusbazillenausscheidern in Anwendung gebracht: Nähere Angaben über Mengenverhältnisse und Verlauf der Fälle fehlen.

Berechtigtes Aufsehen erregte vor einem halben Jahre die Veröffentlichung von Geronne und Lenz über erfolgreiche Behandlung von Bazillenträgern mit Thymolkohle (Thybon). Die Autoren beobachteten nach 8—14 tägiger Eingabe des Medikamentes (0·5 g bis 12 mal täglich) auf der Endoplatte eine starke Abnahme der Keimzahl und ein Verminderung des Säurebildungsvermögens der Darmkoli. Wenige Tage nach dem Aussetzen der Thymolkohletherapie zeigten die beschickten Endoplatten wieder ihr normales Bakterienwachstum, doch blieben die Typhusbazillen nach wie vor aus. Die Autoren halten daher grundsätzlich eine Darmantisepsis durch Eingabe von Kohle mit einem Desinfiziens für durchaus möglich. Durch die Beigabe von Kohle wurde nach ihren Versuchen die Resorption des Thymols ganz wesentlich verzögert, wie die Harnuntersuchung ergab. Auf die Verzögerung der Resorption durch die Beigabe der Tierkohle führen sie die Desinfektionswirkung in tieferen Darmabschnitten zurück. Außerdem erschien ihnen die Verbindung von Thymol und Kohle deswegen besonders glücklich, als sie sich auf Grund der Arbeiten über rücklaufende Bewegung in röhrenförmigen Gallensystemen (Bondt, Grützner, Hemether, Goldmann) zu der Annahme für berechtigt erachteten, daß das Thymolkohlegemisch in die Gallenblase, bzw. in die Gallenwege aufsteige und eine lokaldesinfizierende Wirkung ent-

¹ Jodpräparat der Chinolinreihe.

falte... Die drei von ihnen behandelten Typhusbazillenstuhlausscheider waren nach 8—14 Tagen von ihrer Bazillenausscheidung befreit.

f) Von Quecksilber- und Silberpräparaten

wurden nach Prigge (l. c.) Collargol, graue Salbe und Sublimat ohne Erfolg bei Bazillenträgern in Anwendung gebracht. (Nähre Angaben fehlen.) Auch das ohne Erfolg angewandte Chologen muß hier noch einmal genannt werden, da es eine Verbindung von Gallensalz, Quecksilber und einem Abführmittel darstellt.

i) Salizylsäure-, Kupfer- und Silberpräparate

zeigten fast durchgehend negative Ergebnisse. Nach Prigge (l. c.) versagten Salol und Pyrenol vollständig bei der Behandlung von Dauerausscheidern. Salol wurde auch von Schneider (96) 11 Tage lang zu 3·0 g täglich an einen Bazillenträger verabfolgt, der zuvor ohne Erfolg mit Urotropin und Helmitol behandelt war. Die Bazillenausscheidung wurde durch die Therapie nicht beeinflußt, später trat Heilung durch Borovertin ein.

Schüller (98) gab einer Typhusbazillenträgerin, die wegen Cholangitis und Cholezystitis in Behandlung kam, und bei der unmittelbar vorher eine Typhusbazillenausscheidung im Stuhl festgestellt worden war (wie lange die Typhusbazillenausscheidung vorher bestanden hat, ist nicht festgestellt), zwei Elektrargolinjektionen intragluteal in Mengen von 5 und 10 ccm. Bei einer bakteriologischen Untersuchung der Fäzes, die einige Tage nach der letzten Injektion vorgenommen wurde, konnten keine Typhusbazillen im Stuhl mehr nachgewiesen werden.

Wilcke (115) ließ einen Typhusbazillenträger in 18 Tagen 73 Pillen von je 0·002 g essigsaurer Kupfer einnehmen. Bei der bakteriologischen Untersuchung, die sich in 19 Tagen auf acht Stühle erstreckte, konnten keine Typhusbazillen mehr gefunden werden.

Hilgermann (53) behandelte drei Typhusbazillenträgerinnen mit Natrium salicylicum; bei zweien von diesen wurden seit 2 Jahren Typhusbazillen regelmäßig im Stuhl gefunden, während bei der dritten die Bazillenausscheidung seit einem halben Jahre bestand.

In der ersten Zeit wurden 3 g Natrium salicylicum täglich gegeben, und zwar nach dem Essen. Dann wurden die Dosen allmählich auf 5 g und 6 g pro Tag gesteigert; bei einer Patientin stellten sich bei 6 g Ohrensausen, bei einer zweiten Herzbeschwerden und arhythmischer Puls ein. Die dritte Patientin hatte auch bei 6 g keinerlei Beschwerden. 5 g pro Tag scheint demnach bei längerem Gebrauch die Maximaldosis zu sein, über welche man kaum hinausgehen darf. Die Kur wurde mit Unter-

brechungen, in denen kein Salizyl verabfolgt wurde, durchgeführt. Bei sämtlichen Bazillenträgerinnen trat einige Zeit nach Beginn der Salizyltherapie eine Abnahme der Typhusbazillen und eine gleichzeitige Vermehrung der Kolibazillen ein. Dieser Abnahme in der Zahl der pathogenen Keime folgten Veränderungen in der Form, Gestalt und Agglutinabilität; Virulenzverminderung ließ sich durch Tierversuch nicht nachweisen. Der Veränderung der Typhusbazillen folgte eine Verminderung und dann ein Ausbleiben der Typhusbazillenausscheidung; die eine Patientin, welche früher die Typhusbazillen fast in Reinkultur ausgeschieden hatte, wurde völlig bazillenfrei. Die Stuhlproben der beiden anderen waren noch häufig positiv, doch so, daß nicht mehr typhusbazillenfreie, sondern vielmehr typhusbazillenhaltige Intervalle vorhanden waren. H. glaubt, daß mit seinen Erfolgen die Frage der Behandlung von Typhusbazillenträgern zwar nicht gelöst, doch ihrer Lösung wesentlich näher gebracht ist:

„Die Entdeckung eines Medikamentes, das einen Bazillenträger ohne große Unbequemlichkeit für ihn dauernd oder selbst nur für längere Zeit bazillenfrei macht, würde die Bekämpfung des Typhus ganz wesentlich fördern.“

Obwohl bisher noch keine Versuche über Behandlung von Bazillenträgern mit Saliformin veröffentlicht sind, sollen hier doch die Tierversuche Eichlers (125) über Beeinflussung der Galle durch interne Anwendung von Saliformin erwähnt werden, da sie offenbar günstige Aussichten auch für die Behandlung der menschlichen Typhusbazillenstuhlträger eröffnen.

Das Saliformin ist salizylsaures Hexamethylentetramin. Es ist in Wasser und Alkohol leicht löslich und schmeckt angenehm säuerlich. Bis her wurde es als harnsäurelösendes Antiseptikum bei Gicht, Blasenstein, bakteriellen Erkrankungen der Harnwege empfohlen und soll dem Urotropin überlegen sein. E. experimentierte an einem Hunde mit kompletter Gallenfistel und stellte fest, daß nach Saliformingabe die Gallenabsonderung nicht anstieg, aber daß das spezifische Gewicht und die Menge der festen Gallenbestandteile abnahmen. Dazu trat eine Erniedrigung des Gefrierpunktes und eine deutliche Verflüssigung der anfangs ziemlich stark schleimhaltigen Galle ein. Die maximale Gärfähigkeit der Galle ging auf etwa die Hälfte herab. Endlich nahm die Gallenflüssigkeit noch deutlich nachweisbare bakterienhemmende Eigenschaften an. Ihr Nachweis wurde auf folgende Weise erbracht: Sterile Kartoffelscheiben wurden einmal mit steriler, normaler Galle, das andere Mal mit Saliformingalle, die von dem Fistelhund gewonnen war, bestrichen, und darauf die Scheibe in analoger Weise mit *Bacillus prodigiosus* beimpft. Bei der

Normalgalle trat keinerlei Beeinflussung des Prodigiosuswachstums auf; waren jedoch die Kartoffelscheiben mit Saliformingalle bestrichen, so wurde das Wachstum stark vermindert oder blieb vollständig aus.

Unsere eigenen Versuche der Behandlung von Typhusbazillenstuhlträgern mit Saliformin sind noch nicht beendet und werden später veröffentlicht.

h) Mittel, die sich in keine der bisher genannten Gruppen einreihen lassen.

Nach Prigge wurden Urinbazillenträger ohne Erfolg mit Gonosan behandelt. (Nähere Angaben fehlen.) Offenbar hatte der Autor die Ansicht, daß Typhusbazillen ähnlich wie Gonokokken bei Urinbazillen in den ableitenden Harnwegen angesiedelt wären und sich entsprechend auch wie diese und mit ähnlichen Mitteln zurückdrängen ließen.

Zum Schluß sei noch auf die Therapie der Typhusbazillenträger mit arseniger Säure verwiesen, die nach Prigge (l. c.) keinen Erfolg gezeigt hat, während nach Tsuzuki und Ishida (106) bei 21 Patienten ein günstiger Einfluß festgestellt wurde.

Zusammenfassung.

Über die zur Beseitigung von Typhus- und Paratyphusbazillenausscheidung beim Menschen innerlich angewandten Mittel läßt sich zusammenfassend etwa folgendes sagen:

Die Chloroformtherapie versagte nach Bully und Pribram. Über die Conradischen Patienten sind keine endgültigen Resultate bekanntgegeben. Von den Mitteln, denen eine gewisse Wirkung auf die Darmschleimhaut zugesprochen werden muß, versagten nach Lentz und Prigge (l. c.) das Magnesiumsulfat, salinische Abführmittel, Kalomel, Extractum phytolaccae, Radix jalapae und Rizinusöl. Von Farbstoffen versagte nach Prigge das Methylenblau. Aus der Reihe der Fiebermittel boten nach Prigge das Lactophenin und das Lactylphenetidin keinen Vorteil.

Bei den formaldehydhaltigen Desinfizientien ergibt sich:

Das Borovertin beseitigte nach Schneider Niepraschk, Ustvedt und Prigge in einigen Fällen die Typhusbazillenharnausscheidung, während Gärtner auch Mißerfolge sah. Das Formamint versagte nach Prigge; Fortoin bewirkte nach Lentz ein zeitliches Aufhören der Typhusbazillenausscheidung im Stuhl. Das Helmitol war wirkungslos nach Schneider, ebenso das Hetralin nach Niepraschk. Urogosan versagte nach Prigge. Das Urotropin erwies sich unwirksam in den Fällen von Niepraschk,

Morgan und Harvey, Pribram und Davies (19). Es ergab einen zweifelhaften Erfolg bei den Fällen von Gärtner, Tsuzuki und Richardson; es wirkte heilend nach Kutscher und Kayser, Richardson, Prigge, Büsing, Horton und Smith. Die Gallenpräparate erwiesen sich durchgehends als wirkungslos. Von Jodpräparaten vernichteten die Bazillenausscheidung das Jodkali nach Tsuzuki und Ishida, die Jodtinktur mit Tierkohle bei den Fällen von Kalberlah, während Isoform nach Prigge und Yatren nach Wilucki versagten. Kampferöl vermochte nach Uhlenhuth und Messerschmidt die Bazillenausscheidung nicht zu beseitigen. Die Yoghurtmilchpräparate ergaben nach Liefmann einen zweifelhaften Erfolg, während sie nach Prigge, Cummius und Pribram keine Wirkung entfalteten. Mit Phenolen konnten nur Geronne und Lenz eine Bazillenbefreiung erzielen, und zwar mit Thymolkohle. Die Quecksilber-, Silber- und Kupferpräparate versagten bis auf das Kupferazetat, mit welch letzterem Wilcke einen Bazillenausscheider erfolgreich behandeln konnte. Die Salizylsäure ergab in Form des salizylsauren Natriums bei Hilgermann insofern einen teilweisen Erfolg, als die Zahl der ausgeschiedenen Typhusbazillen bei drei Patienten ganz wesentlich verringert wurde. Alle übrigen Autoren hatten mit Salizylpräparaten Fehlschläge. Von anderen Mitteln wäre nur noch die arsenige Säure zu neunen, von der Tsuzuki und Ishida bei einer Gruppe von 21 Patienten eine gute Einwirkung auf die Bazillenausscheidung sahen.

Es dürfte nicht zu weit gegangen sein, wenn man behauptet, daß die meisten Mittel bei der inneren Anwendung versagten. Andererseits wurden aber auch so zweifellose Erfolge erzielt, daß man die innere Behandlung keineswegs für aussichtslos erklären darf. Die abweichenden Behandlungsresultate sind leicht verständlich. Bald wurden Bazillenträger, bald Bazillenausscheider, bald temporäre, bald chronische Bazillenwirte behandelt. Manche Autoren kontrollierten die Typhusbazillenausscheidung häufig und frühzeitig, andere selten und spät, manche kurze Zeit, andere lange Zeit.

Eine statistische Zusammenstellung mit Rücksicht auf diese einzelnen Punkte ist zurzeit noch zwecklos, da die Zahl der behandelten Fälle noch viel zu klein ist, um ein einigermaßen brauchbares Urteil zu ermöglichen. Ein glatter Heilerfolg kann offenbar da erzielt werden, wo keine tiefgreifenden, bakteriell histologischen Veränderungen vorliegen. Andererseits ist man nicht berechtigt, eine Behandlungsweise für unwirksam zu erklären, wenn nur eine Keimverminderung und erst sehr allmählich, vielleicht erst lange nach Aussetzung der Behandlung, ein Aufhören der Keimausscheidung eintritt. Für schwere entzündliche, spezifische Veränderungen

Gesamtaufstellung der Kuren,
bei Typhuspatienten des Festungslazarets XIV, Köln,
auswärts und hier durchgeführt.

Behandlungen	Gesamt-anzahl	Mit Erfolg in unmittelbarem Anschluß	Mit Erfolg, verspätet einsetzend	Ohne Erfolg
Autovakzine (intramuskulär)	14	—	1	13
Borovertin	16	1	—	15
Kalomel	9	—	6	3
Kollargol (intravenös)	3	—	—	3
Kollargol (innerlich)	2	—	1	1
Elektrische Lichtbäder	2	—	—	2
Fol. uvae ursi	2	—	1	1
Gallendesinfiziens	7	4	—	3
Helmitol.	20	7	1	12
Karlsbader Kur	5	—	1	4
Kefir	2	—	—	2
Kohle in Wasser	2	—	—	2
Kohle in Wasser mit Jodtinktur	9	—	2	7
Laktobazilline.	3	—	2	1
Mallebrēin	2	—	—	2
Methylenblau	18	—	2	16
Milchsäure	9	—	1	8
Natr. salicyl.	2	—	1	1
Nährhefe	3	—	—	3
Neu-Urotropin.	2	1	—	1
Phtalotropin	3	1	—	2
Saliformin	1	—	—	1
Saure Milch	9	1	—	8
Thybon	17	6	1	10
Thymoform	25	8	—	17
Thymophen	13	3	—	10
Thymol (in Geloduratkapseln)	4	—	2	2
Urotropin	25	3	—	22
Vernisan	4	—	—	4
Yoghurttabletten.	2	—	—	2
Zymen	1	—	—	1

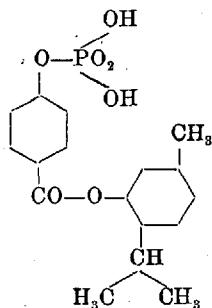
der Gallenblase, womöglich kombiniert mit Steinbildung, dürfte praktisch nur die chirurgische Behandlung in Frage kommen.

In das mir unterstellte Lazarett XIV der Festung Köln wurden bisher 539 Typhusrekonvaleszenten verlegt. Diese waren zum größten Teile schon längere Zeit in auswärtigen Genesungsheimen und fast alle bereits mit verschiedenen Mitteln zur Beseitigung ihrer Bazillenausscheidung behandelt. Die Zahl, Art und der Erfolg der in Anwendung gekommenen Mittel ist aus beigelegter Tabelle (S. 495) ersichtlich. Bei einer größeren Anzahl der eingelieferten Rekonvaleszenten konnte bei der bakteriologischen Untersuchung eine Bazillenausscheidung nicht mehr festgestellt werden. Nachdem bei ihnen durch längere Beobachtung ein Freisein von Bazillenausscheidung so gut wie möglich gesichert schien, wurden sie zur Truppe entlassen. Die übrigen, also noch positiven Bazillenausscheider wurden einer weiteren Behandlung unterzogen, deren Verlauf und Ergebnis im folgenden wiedergegeben ist.

Medikamentöse Behandlung von Bazillenausscheidern im Festungslazarett XIV in Köln.

Unsere Versuche begannen mit der Verabreichung eines löslichen Thymolpräparates, „Thymophen“ genannt, welches von den Farbenfabriken vorm. Friedrich Bayer & Co. zur Verfügung gestellt worden war.

Dieses Thymolpräparat leitet sich von der Thymophensäure ab (Thymolester des p-Oxybenzoësäurephosphorsäureesters). Die freie Säure hat die Formel:



Man kann von dieser entweder das sehr leicht lösliche neutrale Di-Na-Salz oder das etwas weniger leicht lösliche saure Mono-Na-Salz verwenden. Aus dem Di-Na-Salz können 38·4, aus dem Mono-Na-Salz 40·7% Thymol freigemacht werden. Im Reagenzglasversuch und im Tierkörper war die Wirkung von beiden gleich, d. h. sie ergab in beiden Fällen gute bakterizide Wirkung, starke Hemmung für das Wachstum von Bakterien

und praktische Ungiftigkeit. Wir konnten Versuchstieren Mengen von Thymophen subkutan einspritzen, die einer Gabe von 70 g für den Menschen entsprechen würden, ohne daß Vergiftungsscheinungen oder Nierenreizung auftraten.

Das neutrale Thymophen schmeckt schlecht, und wir gaben es daher zu 6% in Syrup. simpl. gelöst, dem etwas Tinct. cort. aurantii zugesetzt war. Da es auch in dieser Form noch zuweilen Übelkeit und Geschmacksbelästigung verursachte, verwandten wir später das saure Salz und zwar in Oblatenkapseln.

Durch die Einwirkung von Alkalien spaltet das Thymophen sich in Thymöl und den physiologisch indifferenten Phosphorsäureester, der p-Oxybenzoësäure. Dieselbe Zersetzung geht, wie Tierversuche ergaben, bei stomachaler Einführung auch im alkalischen Darmsaft des tierischen Organismus vor sich, während im sauren Magensaft keine Aufspaltung eintritt.

Die Gründe, warum wir zur Erzielung einer Thymolwirkung „Thymophen“ und nicht freies Thymol in Anwendung brachten, sind folgende:

Verfüttert man Thymol, so wird dieses im Darm rasch resorbiert, im Säftestrom an Glykuronsäure und Schwefelsäure zu einem unwirksamen Körper gebunden und durch die Nieren rasch wieder ausgeschieden. Das Thymophen dagegen spaltet erst nach Passieren des Magens im alkalischen Darmsaft langsam Thymol ab, und man erzielt so eine Thymoldauerwirkung. Wir gingen also von derselben Überlegung aus, die auch Geronne und Lenz veranlaßten, das Thymol mit Tierkohle vermischt einzugeben. In beiden Fällen wird eine Verzögerung der Thymolresorption beabsichtigt und erzielt.

Physiologische Vorversuche ergaben, daß die Abspaltung des Thymols im Organismus fast quantitativ vor sich geht. Das saure Thymophen hat vor dem reinen Thymol und ebenso vor der Thymolkohle (Thybon nach Geronne) den Vorzug, besser zu schmecken und besser vertragen zu werden. Bei vielen übereinstimmenden Versuchen über Thymolwirkung gegen Typhusbazillen fanden wir eine Abtötung derselben durch Thymol 1 : 2000 in 4 Minuten, 1 : 3000 in 3 Minuten, 1 : 10000 in 24 Stunden.

Es wurden 13 Typhusbazillenträger mit Thymophen behandelt und zwar ein Typhusbazillenstuhlausscheider (Nr. 1), ein Partyphusbazillenstuhlausscheider (Nr. 55), vier Typhusbazillenurinausscheider und sechs Stuhl- und Urinbazillenausscheider.

Aus der Zusammenstellung (S. 520) ergibt sich, daß der Stuhlbazillenträger (Nr. 1) nach 6 tägiger Behandlung noch einmal Typhusbaziller in seinem Stuhle zeigte, dann aber dauernd negativ blieb. Bei Patient Nr. 4

hatten wir am 18. 5. zum letztenmal Typhusbazillen im Stuhle gefunden. Sechs weitere bakteriologische Stuhluntersuchungen hatten ein negatives Ergebnis, und man hätte ihn vorschriftsmäßig als geheilt auffassen müssen. Gleichwohl wurden während der Thymophenbehandlung 6 Tage nach Beginn der Kur bei ihm Typhusbazillen im Stuhl gefunden. Wir führten bei ihm zur Sicherstellung der Heilung anschließend noch eine Thymoformkur durch. Die Typhusbazillenausscheidung trat im Verlauf dieser Behandlung (s. S. 520) nicht wieder auf.

Ein Paratyphusbazillenstuhlausscheider (Nr. 55) war am Schlusse der Thymophenbehandlung wieder positiv, nachdem er vom 10. Behandlungstage (17. 5. bis 19. 6.) ab bei viermaliger Untersuchung keine Paratyphusbazillen im Stuhl gezeigt hatte.

Alle übrigen Patienten, die früher Typhusbazillen mit dem Stuhl ausgeschieden hatten (Nr. 2, 46, 3, 29c, 31), blieben während und nach der Behandlung frei von Typhusbazillenausscheidung.

Auf die Typhusbazillenausscheidung durch den Urin hatte das Thymophen trotz energischer und lang andauernder Anwendung praktisch keinen Einfluß; denn, wie ersichtlich, konnten wir nach Abschluß der Kur noch fünf Typhusbazillenurinausscheider in der Gruppe feststellen. Wir unterzogen sie später einer Behandlung mit Thymoform. Nr. 32, Nr. 46 und Nr. 3 mußten aus der Behandlung ausscheiden, da ein schon früher vorübergehend festgestellter geringer Eiweißgehalt im Urin sich wieder zeigte.

Die beiden ersten wurden später mit Helmitol weiter behandelt. Der letztere war bereits beim Aussetzen der Thymophenkur im Stuhl und Urin negativ und wurde daher als geheilt außer Behandlung gesetzt.

Wir können dem Thymophen unter Berücksichtigung der genannten Gruppenergebnisse (s. Tabellen) eine gewisse heilende Wirkung auf die Typhusbazillenausscheider im Stuhl wohl zusprechen, während eine genügende Harndesinfektionskraft vermißt wird.

Auftreten von pathologischen Beimengungen im Harn konnte in keinem Falle beobachtet werden.

Behandlung von Typhusbazillenträgern mit Thymoform.

Aus der Behandlung von Typhusbazillenträgern mit Thymophen (s. Tabellen) konnten wir auf eine günstige Einwirkung dieses Präparates auf die Stuhlbazillenausscheidung schließen; die therapeutischen Versuche mit Helmitol (s. Tabellen) ergaben eine wünschenswerte chemische Beeinflussung des Harnes insofern, als derselbe rasch saure Reaktion und Formaldehydgehalt annahm. Es lag daher der Gedanke nahe, durch Bin-

dung der Thymophensäure an Stelle der Methylenzitronensäure im Helmitol an Hexamethylentetramin in einen einzigen chemischen Körper eine kombinierte und erhöhte Wirkung auf Typhusbazillenausscheidung in Stuhl und Harn zu erzielen. Da das Hexamethylentetramin in wässriger Lösung im Vergleich zu Thymophen viel schwächer dissoziiert und als schwache Base zu erachten ist, so reagiert das normale Salz (1 Molekül Thymophensäure mit 2 Molekülen Hexamethylentetramin) immer noch sauer. Mit Bezug auf die Abspaltung von Formaldehyd aus diesem Präparat sind also dem Helmitol ganz analoge chemische Verhältnisse geschaffen. Unbeeinflußt von dieser Formaldehydabspaltung geschieht die Abspaltung des Thymols aus diesem Körper genau wie bei Thymophen.

Wie zahlreiche Tierversuche zeigten, erwies sich das „Thymoform“ als völlig ungiftig. Das trockene Pulver ist haltbar, in Wasser leicht löslich und hat einen nicht unangenehmen Geschmack. Es hat sich herausgestellt, daß es zwecks Einnahme am besten in Oblatenkapseln zu je 1 g bzw. 1-25 g dargereicht wird. Es wurden durchschnittlich von jedem Patienten im Verlauf einer Kur 50 g genommen.

Zehn Typhusbazillenträger wurden in einer ersten Gruppe der Thymoformbehandlung unterzogen, und zwar waren von diesen Nr. 53, 29c, 6, 7, 31 frische Urinbazillenausscheider, bei denen einige Tage vorher noch reichlich Typhusbazillen im Urin gefunden wurden. Fünf Patienten waren vorher erfolglos mit Thymophen behandelt.

Patient Nr. 4 ist Stuhl- und Urinbazillenträger, war ebenfalls vorher mit Thymophen behandelt, aber während dieser Behandlung schon negativ geworden. Da seit dem Negativwerden erst kurze Zeit verstrichen war, wurde er der Sicherheit halber noch in die Thymoformgruppe hineingenommen.

Patient Nr. 8, 9, 10, 11 waren Stuhlbazillenträger und bei der bakteriologischen Untersuchung schon ein- bis dreimal negativ befunden; sie haben für die Bewertung der Thymoformwirkung daher weniger Bedeutung.

Die Behandlung dieser ersten Gruppe ergab folgendes: Nr. 6, 7, 4, 88, 9, 10, 11 wurden bazillenfrei und blieben es auch nach Beendigung in allen Nachuntersuchungen. Nr. 105 war nach Beendigung der Kur vom 5. 7. bis 15. 11. in allen Nachuntersuchungen negativ; an diesem Tage aber wurden in einer Untersuchung wieder Typhusbazillen gefunden. Nr. 31 wurde während der Behandlung negativ, war aber 14 Tage nach Aussetzen derselben wieder positiv.

In einer zweiten Gruppe von zehn Leuten wurden drei Stuhl- und sieben Urinbazillenträger wiederum mit Thymoform behandelt, nur daß

zum Unterschiede von der ersten Gruppe kleinere Tagesmengen Thymoform über längere Zeit verabfolgt wurden. Der Erfolg war jetzt ein recht mäßiger. Es wurde ein Stuhlbazillenträger geheilt.¹ Zwei Paratyphusbazillenstuhlausscheider blieben Ausscheider, alle sieben Urinbazillen-ausscheider blieben unbeeinflußt.

In einer dritten Gruppe wurden fünf Stuhlbazillenausscheider und ein Stuhl- und Urinbazillenausscheider mit Thymoform behandelt. In dieser Gruppe gingen wir wieder auf möglichst große Tagesdosen und verabfolgten sie kürzere Zeit. Ein Patient (Nr. 56) mußte aussetzen, weil er Schmerzen in der rechten Seite, vom Rücken bis zur Magengegend ausstrahlend, bekam. Offenbar wurden diese Schmerzen von einem Erkrankungsprozeß in der Leber ausgelöst. Wie sich später herausstellte, entwickelte sich bei ihm ein Leberabszeß, der zur Operation führte (s. S. 513). Die sieben übrigen Patienten verloren während der Behandlung zeitweise die Bazillenausscheidung, waren 14 Tage nach Beginn der Behandlung alle negativ, aber 20 Tage nach Aussetzen der Behandlung alle wieder wie früher positiv. Da ein Patient (Nr. 29c) an allen drei Kuren teilnahm, handelt es sich im ganzen um 28 behandelte Fälle. Acht von diesen = 28.6% wurden dauernd bazillenfrei. Bei den übrigen Fällen war meistenteils eine deutliche Beeinflussung der Bazillenausscheidung insofern bemerkbar, als die Zahl der Bazillen abnahm, und die Ausscheidung seltener erfolgte. Man muß dem Thymoform auf Grund dieser Versuche eine gewisse Heilwirkung zusprechen, ohne behaupten zu können, daß eine große Wirkung auf diesem Wege bisher erzielt worden wäre.

Die Untersuchung des Harnes bei den mit Thymoform behandelten Leuten ergab fast stets einen deutlichen Aldehydgehalt bei saurerer Reaktion. Das Thymoform wurde durchgehends gut und auch in großen Dosen bis zu 7 g täglich vertragen, so daß zu überlegen ist, ob man mit einer lange fortgesetzten Kur die offenbar vorhandene Verringerung und Hemmung des Typhusbazillenwachstums nicht noch häufiger in Heilung überführen kann.

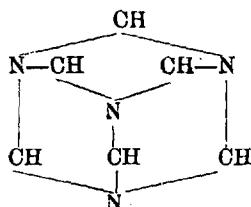
Behandlung von Typhusbazillenträgern mit Urotropin (Hexamethylentetramin).

Nachdem in der Literatur wiederholt Urotropin zur Behandlung von Typhusbazillenausscheidern, insbesondere von Urinbazillenausscheidern,

¹ „geheilt“, „Heilung“ und ähnliche Ausdrücke dürfen natürlich in diesem Zusammenhang nicht als absolute Begriffe, sondern müssen als Bezeichnung für das Aufhören der Bazillenausscheidung aufgefaßt werden, die, je länger die Beobachtung dauert, desto mehr den Begriff Heilung im engeren Sinn erfüllt.

empfohlen wurde, versuchten wir diese Behandlung an einer Gruppe von sechs Leuten.

Urotropin ist chemisch identisch mit Hexamethylentetramin, einem Ammoniak-Formaldehyd-Kondensationsprodukt. Es hat wahrscheinlich die Strukturformel:



Infolge Einwirkung von Alkalien wird Urotropin allmählich durch Säuren rascher und vollständiger gespalten und zwar in Ammoniak und Formaldehyd, das wirksame desinfizierende Prinzip. Diese Spaltung könnte theoretisch im Darmkanal und nach der Resorption im Körpersätestrom stattfinden, und eine entsprechend desinfizierende Wirkung im Darm wie im Urin zur Geltung kommen; praktisch scheint die desinfizierende Wirkung nur im Urin aufzutreten.

Der Urin der behandelten Patienten wurde mit Hilfe der Jorissen-schen Reaktion regelmäßig auf Formaldehyd geprüft. Etwa 5 ccm des Harnes wurden mit einem Tropfen einer 1%igen wässerigen Phloroglucin-lösung und mit etwa zehn Tropfen einer 40%igen Kalilauge versetzt. Eine schöne purpurrote Färbung beweist die Anwesenheit von Aldehyd. Die verschiedenen Abstufungen im Farbton sind eine Funktion des Gehaltes an Aldehyd; Urotropin wurde im allgemeinen trotz großer Dosen gut vertragen.

Es wurden sechs Patienten in Behandlung genommen; drei waren Urinbazillenausscheider, zwei Stuhlbazillenausscheider und einer Stuhl- und Urinbazillenausscheider.

Nach 5 tägiger Behandlung (täglich 3 g Urotropin) war der Stuhl- und Urinbazillenbefund bei allen negativ, bei dreien war die Aldehyd-reaktion negativ, bei zweien eine mäßige, bei einem eine deutliche Aldehydreaktion vorhanden. Der Alkaleszenzgrad der Urine wechselte von deutlich „sauer“ bis „alkalisch“, ohne sichtliche Beziehung zu ihrem Aldehydgehalt. Da nach weiterer 3 tägiger Behandlung die Harnunter-suchung insofern einen Fortschritt erkennen ließ, als nunmehr in vier Fällen die Aldehydreaktion positiv war, und nur einmal alkalische Reaktion, zweimal neutrale und zweimal die im Interesse der Wirksamkeit des Urotropins erstrebenswerte saure Reaktion vorhanden war, wurden

6 weitere Behandlungstage mit je 3 g Urotropin durchgeführt. Nunmehr war bei allen der Harn sauer, bei allen Aldehydreaktion vorhanden.

Die bakteriologische Untersuchung auf Typhusbazillen war (mit Ausnahme von Nr. 54 und 20) in Stuhl und Urin negativ.

Bei Nr. 11 fanden sich im Stuhl Typhusbazillen.

Am zweiten Tage nach Aussetzen der Urotropinkur wurde der Harn nochmals untersucht. Die Reaktion war bei allen, wie erwünscht, sauer. Die Aldehydreaktion war bei allen verschwunden, und bakteriologisch bei zwei Patienten (54 und 20) im Urin Typhusbazillen wieder vorhanden.

Bei Nr. 12, 13, 14 blieb die bakteriologische Untersuchung auch in Zukunft dauernd negativ. Die Behandlung wurde bei diesen als erledigt angesehen, während die beiden Urinbazillenträger (54 und 20) sowie der Stuhlbazillenträger (11) nunmehr einer Helmitolbehandlung unterzogen wurden, weil nach den Literaturangaben von dieser eine energischere Wirkung als wie bei Urotropin zu erwarten war.

Insgesamt ist auf Grund der Behandlung dieser sechs Patienten mit Urotropin folgendes zu sagen:

Es gelingt mit Urotropin, dem Harn in allen Fällen saure Reaktion und Aldehydgehalt zu verleihen. Mit Rücksicht auf die Patienten 12, 13, 14 konnte dem Urotropin eine Heilwirkung zugesprochen werden insofern, als bei diesen Typhusbazillen in Stuhl und Urin nicht mehr beobachtet wurden.

Die Fälle 20 und 54 beweisen, daß eine 15tägige Urotropinkur mit den höchsten anwendbaren Dosen Typhusbazillenurinausscheider nicht stets heilt, und ebenso beweist Fall 11, daß auch Stuhlbazillenträger nicht mit Sicherheit der Heilung zugeführt werden.

Behandlung der Typhusbazillenträger mit Helmitol.

Bei unserer Behandlung von Stuhl- und Urin Typhusbazillenträgern mit Helmitol sind zwei Gruppen zu unterscheiden. Die Patienten 18, 19, 15, 52, 16, 17 bilden eine Vergleichsgruppe zu den mit Urotropin Behandelten. In dieser sollte festgestellt werden, ob das Helmitol, dem man auf Grund der Literaturangaben eine energischere Wirkung als dem Urotropin bezüglich Harndesinfektionskraft zuschreiben muß, tatsächlich auf Grund der chemischen Veränderungen, die es im Harn hervorruft, und auf Grund seiner bakteriziden Wirkung als überlegen zu bezeichnen ist.

In der zweiten Gruppe Nr. 47, 32, 46, 48, 20, 54, 51, 21, 30 befanden sich sechs Patienten, die schon mit verschiedenen Mitteln und negativem Erfolg behandelt und als hartnäckige Typhusbazillenträger aufzufassen waren. Außerdem kamen hinzu zwei frische, stets positive

und unbehandelte Urinbazillenträger (Nr. 47 und 51) und ein Urinbazillenträger, der vor 14 Tagen zuletzt im Urin positiv war; letzterer hatte aber inzwischen dreimal negative Urinbefunde aufgewiesen.

Helmitol (vorm. Friedr. Bayer & Co.) ist chemisch anhydromethylen-zitronensaures Hexamethylentetramin.

Während Urotropin nur unter der Einwirkung von Säuren das wirksame bakterizide Formaldehyd abspaltet, geht diese Formaldehydentwicklung im Helmitol sowohl in alkalischer wie in saurer Reaktion vor sich, und zwar in größerem Umfange als bei dem Urotropin. Letzteres ergibt sich aus folgendem Befund:

Obgleich in 3 g Urotropin theoretisch viel mehr abspaltbares Formaldehyd (3·86 g) enthalten ist als in 4 g Helmitol (2·44 g), findet man doch im Harn der Patienten nach Verabfolgung dieser Tagesgaben nach Helmitol mehr Formaldehyd als nach Urotropin. Es muß also das Helmitol im Körper besser ausgenutzt werden als das Urotropin. Die Reaktion des Harnes wird dazu bei Helmitolpatienten durchschnittlich viel rascher sauer als bei Urotropinpatienten. Ein Vorteil des Helmitols liegt auch darin, daß es wesentlich besser schmeckt als Urotropin, und Klagen von seiten der Patienten über Belästigung des Magendarmkanals, Harnbeschwerden oder Kopfschmerz bei Helmitoltherapie fast vollkommen fehlen, während sie bei Urotropingaben wiederholt geäußert wurden.

Die erste Gruppe der mit Helmitol behandelten Patienten blieb bis auf Nr. 52, bei dem 6 Wochen nach Beendigung der Kur wieder Bazillen im Urin auftraten, während und nach der Behandlung frei von Typhusbazillenausscheidung. Dieser Befund ist jedoch nicht viel beweisend, da nur ein Patient (Nr. 52) bei der letzten bakteriologischen Untersuchung 3 Wochen vor Beginn der Behandlung noch positiv gewesen war. Berücksichtigt man aber, daß bei der analogen Gruppe, die mit Urotropin behandelt wurde (s. S. 522, 525 und 531), drei Patienten sich später als Typhusbazillenausscheider wieder herausstellten, so kann der Behandlung doch ein gewisser Wert zugesprochen werden.

In der zweiten Gruppe fanden sich nach durchschnittlich 7tägiger Behandlung mit je 4 g Helmitol vier Patienten mit positivem Typhusbazillenbefund im Urin. Die Reaktion des Harnes war bei allen sauer, doch fehlte bei zweien dieser Typhusbazillenausscheider Aldehydreaktion im Harn vollständig. Nach weiterer durchschnittlich 10tägiger Behandlung war das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung im Stuhl und Urin bei den Patienten 32, 46, 48, 20, 54 negativ, während bei dem Patienten Nr. 51 wieder Typhusbazillen im Urin gefunden wurden. Da Patient 20 sich eine starke Erkältung zuzog und bettlägerig wurde,

mußte die Behandlung bei ihm abgebrochen werden. Die Patienten 32, 46, 48 und 54 wurden noch weitere 4 Tage mit Helmitol behandelt; nunmehr fanden sich bei zweien von ihnen (48 und 54) Typhusbazillen im Urin.

Dieser Befund gab Veranlassung, sie mit Thymolkohle (Thybon) weiter zu behandeln. Ebenso wurde Patient 51 weiter behandelt. Patient 32 war nach Schluß der Behandlung 4 Monate negativ, schied aber dann im Urin wieder Typhusbazillen aus. Patient 46 war ebenfalls am Schlusse der Behandlung negativ, blieb es 2 Monate, wurde dann wieder positiv. Patient 21 blieb dauernd frei. Patient 30 und 47 wurden nach kurzfristiger, erfolgloser Behandlung mit Helmitol mit Thybon weiter behandelt.

Wir können auf Grund unserer Helmitolbehandlung nur sagen, daß das Helmitol eine raschere chemische Umänderung (saure Reaktion und Aldehydgehalt) im Harn herbeiführt als das Urotropin. Eine sichere Wirkung bezüglich der Befreiung des Harnes von Typhusbazillen läßt sich auch mit Helmitol nicht erreichen, vielleicht durch längere Kuren.

Behandlung von Bazillenträgern mit Phthalotropin.

Drei Bazillenträger, und zwar zwei Typhusbazillenurinausscheider und ein Paratyphusbazillenstuhlausscheider wurden mit Phthalotropin behandelt.

Das Phthalotropin ist chemisch das Bromid einer quaternären Ammoniumbase, und zwar Phthalimidooäthylurotropinbromid.

Es ist ein gelblichweißes Pulver, das im Wasser bis zu 1% löslich ist. Ebenso löst es sich ohne wesentliche Zersetzung in verdünnten Säuren (Magensalzsäure) sowie in verdünnten Alkalien (doppelkohlensaures Natron). In der wässerigen Lösung läßt sich mit Hilfe der Jorissenschen Probe leicht Formaldehyd nachweisen. Da der Körper gegen Erhitzen sehr empfindlich ist, darf es nur kalt gereicht werden.

Zur Verdeckung des etwas bitteren Geschmackes wurde das Mittel in Oblatenkapseln zu je 0·2 g Substanz gegeben. Nach Vorversuchen in den Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld, verhindert das Phthalotropin, im Verhältnis von 1:8000 steriler Nährbouillon zugesetzt, jegliches Wachstum von Typhusbazillen, während bei 1:10000, 1:12000, 1:15000 ein deutlich verlangsamtes Wachstum stattfindet. Im Vergleich zu Phthalotropin hinderte Urotropin erst in einer Verdünnung von 1:800 Bouillon zugefügt das Wachstum des Typhusbacillus; in 1:1000 findet noch sicheres, wenn auch verminderter Wachstum statt. Das Phthalotropin besitzt also eine etwa zehnmal so starke entwicklungs hemmende Wirkung als wie Urotropin.

Versuche an Kaninchen zeigten, daß es möglich ist, durch Eingabe von Phthalotropin per os ohne Gesundheitsschädigung dem Harn der Tiere so bakterizide Eigenschaften zu verleihen, daß Typhusbazillen darin vollständig im Wachstum gehemmt werden.

Nimmt man Lösungen des Phthalotropins von 1:8000 als ausreichend entwicklungshemmend an, so berechnet sich aus den Tierversuchen für den Menschen eine Dosis von 0·2 g Substanz als ausreichend zur Erzielung eines Harnes mit Entwicklungshemmung für Typhusbazillen.

Durch weitere Tierversuche wurde ferner festgestellt, daß der Abstand der Dosis letalis pro Kilogramm Tier von der Dosis therapeutica efficiens für das Phthalotropin größer ist als bei anderen üblichen Medikamenten und z. B. dem Chinins überlegen ist. Selbstversuche mit 0·2 g 4mal täglich überzeugten uns von der Unschädlichkeit des Phthalotropins.

Auf Grund all dieser Tatsachen und hauptsächlich wegen seiner hohen bakteriziden Wirkung gegen Typhusbazillen erschien uns ein Versuch der Therapie von Typhusbazillenträgern mit Phthalotropin erlaubt und aussichtsreich. Wie aus der Tabelle S. 526, 84 ersichtlich, verabfolgten wir an einen Paratyphusbazillenstuhlträger (Nr. 28) und zwei Typhusbazillenurinträger (Nr. 31 und 46) zunächst 0·2 g Phthalotropin pro die. Wir stiegen vorsichtig bis 0·6 pro die.

Im Harn konnten bei keinem der Patienten Phthalotropin oder seine Zersetzungspprodukte chemisch nachgewiesen werden.

Der Erfolg mit der Phthalotropinkur war ein mäßiger. Nur der Paratyphusbazillenstuhlträger verlor während der Kur seine Bazillenausscheidung. Er mußte nach dreimaliger negativer Untersuchung auf Wunsch zu seiner Truppe entlassen werden und entzog sich damit der weiteren Beobachtung. Da der Patient vor 5 Monaten Paratyphus durchgemacht und bisher regelmäßig Paratyphusbazillen ausgeschieden hatte, so kann vielleicht dieser eine Fall als Phthalotropinheilung aufgefaßt werden.

Behandlung von Typhusbazillenträgern mit Borovertin.

16 Patienten, und zwar 15 Urinbazillenausscheider und ein Urin- und Stuhlbazillenausscheider wurden mit Borovertin behandelt, das uns von der Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation in Berlin-Treptow in freundlicher Weise kostenlos zur Verfügung gestellt wurde.

Das Borovertin kommt in Tabletten von je 0·5 g in den Handel, die in ca. 12 Teilen Wasser mit saurer Reaktion löslich sind und scharf salzig, bitterlich schmecken. Borovertin ist chemisch Hexamethylentetramin-

triborat von der Formel $(\text{CH}_2)_6 \cdot \text{N}_4 \cdot (\text{HBO}_2)_3$. Wie hieraus hervorgeht, sind 3 Mol Borsäure mit 1 Mol Hexamethylentetramin kondensiert. Der entwicklungshemmende Einfluß der Borsäure den Mikroorganismen gegenüber ist schon seit langer Zeit bekannt, ebenso die stark desinfizierende Wirkung des Formaldehyds, das aus Hexamethylentetramin im Organismus frei wird. Durch Zusammenketten von Borsäure und Hexamethylentetramin wird eine Summation der Wirkungen beabsichtigt. Ähnlich wie beim Helmitol und Thymoform wird auch bei Borovertin die Formaldehydabspaltung durch die gleichzeitige Säuerung des Urins begünstigt. Forcarts (30) versuchte im Verlaufe einer Borovertinkur den Formaldehydgehalt des Harnes kolorimetrisch quantitativ zu bestimmen. Er erhielt etwa 22% der Aldehydmenge im Harn wieder, die theoretisch aus dem eingenommenen Borovertin abgespalten werden konnte.

Alle meine zur Borovertinkur bestimmten Patienten waren vorher schon mit den verschiedensten Mitteln ohne Erfolg behandelt. Wir stiegen allmählich in den Borovertindosen bis auf 4 g täglich. Aldehyd war in allen Harnen, wenn auch in mäßigen Mengen, nachweisbar. Die Reaktion war meist schwach sauer, nur einmal schwach alkalisch. Bei einem Patienten (Nr. 46), der schon früher wiederholt Spuren von Eiweiß im Harn aufwies, stieg der Gehalt während der Kur auf 0.3%. Ein zweiter Patient (Nr. 50), der zu Beginn der Kur 1.0% aufwies, war am Schlusse der Kur auf 1.8% gestiegen. Bei einem dritten (Nr. 51) stellte sich Eiweißausscheidung bis 0.5% ein. Man könnte nun auf den Gedanken kommen, daß die Eiweißausscheidung bei dem einen, die Eiweißerhöhung bei einem anderen Patienten durch das Borovertin hervorgerufen worden wäre. Diese Annahme ist unberechtigt, denn bei vier weiteren Patienten (Nr. 40, 39, 38 und 42) blieb der Eiweißgehalt des Harnes trotz Borovertingabe unverändert; ebenso sahen wir wiederholt bei den nicht behandelten Urinbazillenausscheidern Eiweißausscheidung auftreten und auch in gewissen Grenzen schwanken. Die Behandlung mit Borovertin hatte bisher keinen Erfolg; nur bei einem Patienten hörte nach Beendigung der Kur die Urinbazillenausscheidung auf und blieb bisher 3 Wochen aus.

Behandlung von Typhusbazillenträgern mit Thymolkohle (Thybon) nach Geronne und Lenz.

Als Geronne und Lenz (l. c.) ihre günstigen Ergebnisse in der Behandlung von Typhusbazillenträgern mit Kohlethymol veröffentlichten, prüften wir alsbald deren Befunde an einer Gruppe von fünf Typhusbazillenträgern nach und verfuhren genau nach Vorschrift der genannten Autoren.

Unsere Gruppe enthielt drei Typhusbazillenstuhlträger und zwei Typhusbazillenurträger. Wir verabfolgten täglich 6 g des Kohlethymolgemisches nach Geronne und Lenz in sechs Oblatenkapseln. Da die Patienten fast alle alsbald über Beschwerden im Magendarmkanal (Leibscherzen) klagten, gingen wir während einiger Tage auf eine Dosis von 3 g täglich herab und stiegen dann wieder auf die 6-g-Dosis. Nunmehr wurden die 6 g besser vertragen, nur ein Patient mußte allerdings aus der Behandlung ausscheiden, da er die Kapseln wiederholt erbrach. Wie aus S. 525 bis 527 ersichtlich, wurde nach 15 tägiger Behandlung mit Thybon bei allen Stuhl und Urin bei mehrmaliger bakteriologischer Untersuchung frei von Typhusbazillen gefunden. Man kann aus diesem Ergebnis bei einer allerdings kleinen Zahl von Patienten auf einen glatten Erfolg der Thybonkur nach Geronne und Lenz schließen.

Da inzwischen eine Verfügung des Sanitätsamtes des VIII. Reservearmeeekorps Versuche einer Behandlung der Typhusbazillenträger mit einem Gemisch von Thymol und Tierkohle angeordnet hatte, wiederholten wir unsere Versuche mit einer neuen Gruppe von Patienten, die aus zehn Typhusbazillenausscheidern zusammengestellt wurde. Es waren acht Urinbazillenausscheider, ein Typhusbazillenstuhlausscheider und ein Paratyphusbazillenstuhlausscheider; Nr. 51, 47, 48, 54, 30 waren früher, wie ersichtlich, ohne Erfolg mit Helmitol, der Paratyphusbazillenausscheider Nr. 55 ebenso mit Thymophen und Nr. 29c mit Thymoform behandelt worden. Nr. 24, 25 und 5 waren früher noch nicht behandelt. Letztere waren also frische Fälle. Abweichend von den Angaben der Autoren Geronne und Lenz mußten wir auch diesmal feststellen, daß das Medikament durchschnittlich schlecht vertragen wurde. Die meisten Patienten klagten wieder über erhebliche Beschwerden im Magen und Darm (häufiges Aufstoßen, Leibscherzen), und zwar einerlei, ob wir die Thybonkapseln in den leeren oder gefüllten Magen gaben, mit oder ohne Eingabe von Flüssigkeit (Milch, Bouillon, Wasser) verabfolgten; besondere Empfindlichkeit fanden wir, wenn Spuren der Thymolkohlemischung außen der Oblatenkapsel anhafteten — was leicht eintritt, wenn eine Kapsel der Sendung auf dem Transport in Bruch geht —; aber auch wenn wir jede Kapsel durch sorgfältiges Abpinseln vorher reinigten, blieben Magenbeschwerden nicht ganz aus.

Diese zweite mit Thybon behandelte Gruppe zeigte folgende Ergebnisse: Sechs Urinbazillenträger behielten ihre Typhusbazillenausscheidung im Harn bei, ebenso blieb bei Patient Nr. 55 die Paratyphusbazillenausscheidung und bei Nr. 5 die Typhusbazillenausscheidung im Stuhl fortbestehen.

Jedenfalls muß auf Grund der Ergebnisse in dieser Gruppe die Ein-

wirkung der Thymolkohle auf die Typhusbazillenausscheidung im Urin in Abrede gestellt, und die Heilung von Stuhlbazillenträgern für zweifelhaft erklärt werden, da die Paratyphusbazillenausscheidung bei Patient Nr. 55 und die Typhusbazillenausscheidung im Stuhl bei Nr. 5 bestehen blieb.

In einer dritten Gruppe wurden endlich noch zwei Paratyphusbazillenstuhlausscheider, Nr. 56 und Nr. 36, mit Thybon behandelt. Bei Nr. 36 hatte früher auch eine Urinbazillenausscheidung bestanden; aber die letzten vier Untersuchungen waren negativ ausgefallen, der positive Befund im Urin lag 7 Wochen zurück. Wir wählten diese Paratyphusbazillenausscheider, weil doch vielleicht angenommen werden kann, daß die Paratyphusbazillen häufiger im Darmkanal selbst angesiedelt und damit einer Desinfektionstherapie des Darmkanals mehr zugänglich sind als die Typhusbazillen. Die Behandlung blieb bei Nr. 56 ohne Erfolg, bei Nr. 36 ergab sich der immerhin etwas merkwürdige Befund, daß die Paratyphusbazillenstuhlausscheidung während der Behandlung verschwand, die Paratyphusbazillenurinausscheidung aber, die lange Zeit ausgesetzt hatte, wieder auftrat. In beiden Fällen heilte also jedenfalls die Thybonbehandlung nicht.

Behandlung der Typhusbazillenträger mit Vernisan.

Der bakteriologischen Untersuchungsstelle des Garnisonarztes der Stadt und Festung Köln wurde im September 1915 ein neues Mittel „Vernisan“ von Herrn Sanitätsrat Nießen, Köln, zur Prüfung übergeben.

Das Vernisan wird nach den Angaben des Erfinders hergestellt aus Jod, Kampfer und Phenol. Es ist eine ölige, dunkelbraune, klare Flüssigkeit. Durch Analyse haben wir jeden dieser drei Bestandteile isoliert und durch spezifische Reaktionen und Eigenschaften auch identifiziert. Eine einwandfreie quantitative Trennung und Bestimmung der drei Komponenten aus dem Vernisan ist mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden und konnte nicht genau durchgeführt werden; immerhin läßt sich auf Grund einiger ziemlich gut übereinstimmenden Analysen schließen, daß das Vernisan aus 1—2% Jod, 20—30% Phenol und 70—80% Kampfer besteht. Das Jod wurde in der wässrigen Suspension direkt mit n/10 Thiosulfat titriert. Zur Trennung des Kampfers von Phenol wurde mit verdünnter Natronlauge und Äther geschüttelt. Der Kampfer ging in den Äther über und konnte nach dessen Verdunsten als solcher gewogen werden; das Phenol wird aus der wässrig alkalischen Lösung mit verdünnter

Schwefelsäure ausgefällt, mit Hilfe von Äther aufgenommen und nach Verdunstung des Äthers als solches gewogen.

Es gelingt ohne weiteres nicht, durch einfaches Zusammengeben der drei Körper im oben angegebenen Verhältnis ein dem Vernisan gleichwertiges Produkt zu erhalten. Wir erhielten ein dem Originalvernisan am meisten ähnliches Produkt, wenn wir 73 Teile Kampfer und 25 Teile Phenol zunächst für sich kurze Zeit auf ca. 100° erhitzten und nach dem Erkalten 2 Teile Jod zugaben. Dieses Produkt kam sowohl in seinen physikalischen Eigenschaften (spez. Gewicht und Farbe) als auch in seinem physiologischen Verhalten dem Vernisan am nächsten. Ob in dem Vernisan, wie der Erfinder annimmt, Jod, Phenol und Kampfer in chemischer Bindung vorliegen, konnten wir nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Dafür spricht die Tatsache, daß beim vorherigen Erwärmen von Kampfer mit Phenol und späterem Zugeben des Jods ein anderes Produkt entsteht, als wenn man die drei Substanzen bei gewöhnlicher Temperatur einfach zusammenmischt. Aus zahlreichen vergleichenden Tierversuchen ging hervor, daß Mäuse, die mit Phenol, in Kampfer gelöst, subkutan geimpft sind, größere Dosen von Karbolsäure vertragen können, als wenn das Phenol in Öl oder Wasser gelöst ist. Außerdem blieben die Mäuse nach Impfung mit den entsprechenden tödlichen Dosen bei Phenolkampfer länger am Leben als bei Phenol in Öl bzw. in Wasser. Diese geringere Giftigkeit der Phenol-Kampferlösung läßt sich rein physikalisch dadurch erklären, daß das Phenol in Kampfer weit besser und leichter gelöst wird als in Öl oder Wasser, und hierdurch ein sehr verlangsamter Übergang in die Körperflüssigkeiten nach der Injektion stattfindet. Gegen die Wahrscheinlichkeit, daß wir im Vernisan eine chemische Verbindung vor uns haben, spricht der Umstand, daß es bis jetzt nicht gelungen ist, eine entsprechende Verbindung mit konstanter Zusammensetzung aus dem Vernisan zu isolieren und zur Analyse zu bringen. Theoretisch käme vielleicht eine ätherartige Verbindung des Phenols mit Kampfer in Betracht, die unter Wasseraustritt ($1 \text{ Mol } \text{H}_2\text{O} = 7.3\%$) vor sich ginge. Diese Menge würde sich unter den gegebenen Verhältnissen sichtbar als Trübung abscheiden. Da in dem von uns hergestellten, dem Vernisan ähnlichen Produkt nach dem Zusammenmischen und Erhitzen keine Trübung auftritt, so ist diese Annahme hinfällig. In der Literatur sind von Leger¹ zwei Verbindungen des Phenols mit Kampfer erwähnt, erstens: Phenolkampfer $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}$, und zweitens: Phenolhemikampfer $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O} \cdot 2\text{C}_6\text{H}_6\text{O}$. Es sind einfache Additionsverbindungen; da sie nicht näher beschrieben sind, läßt sich nicht entscheiden,

¹ *Bullet. de la société chimique de France* [3] 4. Seite. 725.

ob sie hier im Vernisan vorliegen können. Dagegen spricht die Tatsache, daß die drei Komponenten des Vernisans sich sowohl *in vitro* als auch *in vivo* verhältnismäßig leicht wieder trennen. Huismann¹ hat nach Anwendung von Vernisan den Kampfer zum größten Teil im Harn als Kampferglykuronsäure nachgewiesen, ferner konnte er das Jod im Harn mit Hilfe der üblichen Reagenzien leicht und deutlich schon 10 Minuten nach der Einreibung feststellen. Das Phenol wurde von ihm nicht näher bestimmt. Auch wir konnten das Jod mit Leichtigkeit mit Hilfe von salpetriger Säure und Stärke im Harn nachweisen. Das Phenol, das zum größten Teil an Glykuronsäure und Schwefelsäure im Harn gebunden ist, wurde in mehreren Fällen quantitativ bestimmt. Es ergab sich, daß etwa 3% des angewandten, im Vernisan enthaltenen Phenols im Harn ausgeschieden wird.

Mit dem Vernisan sollten sowohl bei äußerer Anwendung (zur Händedesinfektion, zur Behandlung von Ekzemen, Erysipel) als auch zur Behandlung von tiefer sitzenden entzündlichen Prozessen, wie etwa Blinddarmentzündung, durch Aufreibung auf die Bauchwand gute Erfolge erzielt worden sein. Unsere Resultate bei der Händedesinfektion, die recht günstig ausfielen, werden noch an anderer Stelle veröffentlicht werden. Da es bei der geringen Giftigkeit des Vernisans zweifellos gelingt, durch Einreibung auf die Haut verhältnismäßig große Mengen Jod und Karbol unbeschadet zur Resorption und Ausscheidung zu bringen, gedachten wir eine der Jodtinkturtherapie ähnliche Wirkung bei Bazillenträgern unter Vermeidung der stomachalen Einverleibung zu erzielen. Wir behandelten vier Typhusbazillenurinausscheider mit Einreibungen abwechselnd auf verschiedene Körpergegenden und stiegen in der Menge Vernisan pro Tag von 5 bis auf 10 ccm. Das Mittel wurde gut vertragen, alle Patienten zeigten vor Beginn der Kur geringe Eiweißausscheidung im Urin, aber keine Zylinder; diese Eiweißausscheidung blieb unverändert fortbestehen, ebenso die Typhusbazillenauusscheidung. Jod war im Urin deutlich nachweisbar. Durch quantitative Untersuchung des Phenolgehaltes im Urin konnten 2—4% des eingeriebenen Phenols an der Erhöhung des Gehaltes an Phenolschwefelsäure im Harn nachgewiesen werden.

Behandlung von Typhusbazillenträgern mit saurer Milch.

Da uns Yoghurtmilch und Yoghurttabletten, mit denen ja bei der Behandlung von Bazillenträgern gewisse Erfolge erzielt wurden, nicht zur Verfügung standen, suchten wir durch Verabfolgung von saurer Milch ein Aufhören der Typhusbazillenauusscheidung zu bewirken. Bei der internen

¹ *Therapie der Gegenwart*, 1915, Heft 9.

Yoghurtmilchtherapie ist die Ansiedlung von Yoghurtbazillen im Darmkanal zweifelhaft und zum mindesten nur vorübergehend; bei der Verabfolgung von Yoghurttabletten mit ihrer verhältnismäßig kurzen Haltbarkeit (Absterben der Yoghurtbazillen!) ist die Wahrscheinlichkeit noch geringer. Man muß daher die Wirksamkeit des Yoghurt im wesentlichen auf die in ihm enthaltenen Fermente und die Säuerung zurückführen. Berücksichtigt man diesen Umstand, so ist nicht einzusehen, warum man mit den Fermenten und dem Milchsäuregehalt von Sauermilch nicht ganz ähnliche Erfolge erzielen sollte, wie mit Yoghurt. Jedenfalls war diese Überlegung für uns die Veranlassung, einmal Sauermilch zu versuchen, zumal der allgemeine Ernährungszustand der ausgewählten Patienten eine Milchzufuhr sehr wünschenswert erscheinen ließ.

Die Sauermilch wurde in der Weise hergestellt, daß wir in Gläsern von je $\frac{1}{2}$ Liter die frisch ankommende Milch 12 Stunden im Brutschrank bei 37° bebrüteten und dann warm trinken ließen. Die normale Kost wurde im übrigen beibehalten.

Wir unterzogen drei Paratyphusbazillenträger (Stuhlausscheider), einen Typhusbazillenstuhlausscheider und vier Typhusbazillenurinausscheider der Behandlung. Die Sauermilch wurde sehr gerne genommen und gut vertragen. Insbesondere trat kein Durchfall und keine Magenbelästigungen auf.

Die Patienten nahmen an Gewicht zu und fühlten sich sehr wohl, aber nur der Typhusbazillenstuhlausscheider (Nr. 29b, 701) verlor seine Bazillenausscheidung.

Chirurgische Behandlung von Bazillenausscheidern.

Zu der Zahl der bisher veröffentlichten operativ behandelten Bazillenträger können wir auf Grund eigener Beobachtung drei Fälle hinzufügen. Es handelt sich um einen Zivilpatienten des Augustahospitals, dessen Krankengeschichte im Auszug zu veröffentlichen mir der Direktor Herr Geh.-Rat Prof. Hochhaus gütigst gestattete, und um zwei Patienten des mir unterstellten Bazillenträgerlazaretts.

I. Fall. Frau A. K. will außer dem „kalten Fieber“ in ihrer Jugend keine Krankheit durchgemacht haben; sie trat mit 14 Jahren in Dienst und war bis zu ihrem 28. Jahre (Verheiratung) als Dienstmädchen tätig. Nur im Juli 1914 kam sie mit einem Typhuskranken insofern in Berührung, als dieser vor seinem Eintritt in das Hospital sich von ihr verabschiedete. Seit etwa 3 Jahren bestehen bei der Patientin krampfartige Beschwerden im Leib, die als Magenkrämpfe gedeutet wurden. Kein Aufstoßen, häufig Brechreiz, aber kein Erbrechen. Geringe Anstrengungen machen ihr schon seit langem Beklemmungsgefühl auf der Brust; sie kommt ins Hospital, um den Grund ihrer Herz- und Magenbeschwerden feststellen zu lassen. Von dem Aufnahme-

befund ist mit Rücksicht auf den späteren Verlauf erwähnenswert: Abdomen weder aufgetrieben noch eingesunken, nirgends druckschmerhaft. Leber- und Milzdämpfung sind nicht vergrößert. Nachdem die Herz- und Magenbeschwerden der Patientin durch die Hospitalbehandlung bereits gehoben, und ihre Entlassung in Aussicht genommen war, tritt plötzlich am 1. IX. häufiges Erbrechen gallig gefärbten Schleimes auf. Gleichzeitig machen sich kolikartige Schmerzen in der Gallenblasengegend bemerkbar, die zum Magen und zur rechten Schulter ausstrahlen. Gallenblase hochgradig druckschmerhaft und als rundlicher, etwa hühnereigroßer Tumor unter dem Leberrand fühlbar. Kein Ikterus, im Urin Urobilin und Indikan positiv, Gallenfarbstoffe negativ. In den nächsten Tagen traten noch mehrere typische Anfälle mit Erbrechen auf, Temperatur leicht erhöht. Am 7. IX. sind alle Erscheinungen wieder verschwunden, Temperatur normal, Gallenblasengegend noch druckschmerhaft. Patientin entschließt sich zur Operation, die am 20. IX. vorgenommen wird. Operation: Chloroformnarkose, Schnitt unterhalb des rechten Rippenbogens. Die Leberkante überragt etwas den Rippenbogen, die Gallenblase liegt ungefähr um das Dreifache vergrößert im Operationsfeld. Ihre Serosa hat die Zeichen alter chronischer Entzündung: schwielige Auflagerung, Unebenheit, Verwachsung usw. Nach Lösen der Verwachsungen und sorgfältiger Tamponade des ganzen Operationsfeldes Punktionsöffnung der Gallenblase. Diese ergibt zunächst klaren, fadenziehenden Hydrops, dann eitrige, fibrinöse Massen, der Rest ist mit Galle vermischt. Nach der teilweisen Entleerung der Gallenblase sind zahlreiche Steine bis zu Haselnussgröße fühlbar. Cysticus und Choledochus durchgängig. Die Gallenblase wird ohne Schwierigkeiten aus dem Leberbett herausgeschält. Der Cysticus wird tief gefaßt, unterbunden und das ganze Organ entfernt. Tamponade des Leberbettes, normaler Heilverlauf.

Bakteriologische Untersuchung:

Der Gallenblaseninhalt enthält reichlich Typhusbazillen, ebenso werden in den Tampons des Gallenblasenbettes noch etwa 14 Tage lang Typhusbazillen gefunden, später vermißt. Da vor der Operation kein Verdacht auf Bazillenträgertum vorlag, war der Stuhl nicht untersucht worden, doch ist aus dem Umstand, daß die Verbindung zwischen Gallenblase und Darm durch Steine nicht verlegt war, mit Sicherheit anzunehmen, daß früher eine Bazillenausscheidung durch den Stuhl bestanden hat. Nach der Operation wurde der Stuhl wiederholt in Abständen von 8 Tagen, im ganzen achtmal auf Typhusbazillen untersucht, und stets ein Freisein von Typhusbazillen festgestellt. Wenn in diesem Fall auch nicht gerade die Operation wegen Bazillenausscheidung, sondern wegen Gallensteinkolik vorgenommen wurde, so kann doch mit Sicherheit behauptet werden, daß durch die Operation die Bazillenausscheidung behoben wurde.

Befund¹ an der operativ entfernten Gallenblase der Patientin K.

Makroskopisch:

Gallenblase aufgeschnitten, 9 cm lang, 6 cm breit, Wanddicke schwankend zwischen 0·3 bis 0·7 cm.

¹ Erhoben von Herrn Prosektor Dr. Frank, Köln.

Die Schleimhaut ist stark gerötet, ihre Fältelung stellenweise noch deutlich erkennbar. Daneben sieht man zahlreiche hirsekorn- bis über linsengroße Geschwüre, in denen sich an einzelnen Stellen Gänge, die in die Tiefe führen, deutlich erkennen lassen. Die Gallenblasenwand ist sehr stark verdickt; die Verdickung bezieht sich auf alle Schichten. Die Serosa ist wie die Schleimhaut gerötet und an einzelnen Stellen mit grauroten, fibrinartigen Belägen bedeckt. Im Gallenblasenlumen finden sich zwei walnußgroße, gegen einander abgeschliffene, facettierte Kalkcholesterinsteine, deren Oberfläche stellenweise mit kleinen hirsekorn- bis hanfkorngroßen maulbeerartigen Bildungen besetzt ist.

Mikroskopisch:

Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man, daß die ganzen Wandabschnitte diffus mit Rundzellen und Plasmazellen infiltriert sind. Häufig finden sich größere Rundzellenherde, zwischen denen sich Fibroblasten, Plasmazellen und hie und da auch Riesenzellen vom Fremdkörpertypus, besonders um mittlere Gefäße und Nerven gelagert, erkennen lassen. An denjenigen Stellen, die schon makroskopisch erkennbare Ulcerationen der Schleimhaut zeigen, erkennt man mikroskopisch ein chronisch entzündliches Granulationsgewebe, das sehr viele Plasmazellen und große plasmareiche Zellen enthält, während Leukozyten relativ wenig vorhanden sind. Dieses Gewebe reicht an einzelnen Stellen bis tief in die Muscularis hinein. An anderen Stellen mit noch gut erhaltenen Schleimhaut reichen in der stark aufgelockerten Submukosa die Drüsengänge der Schleimhaut fast bis zur Muscularis. Hier finden sich hie und da herdförmige, großzellige Infiltrate, an anderen Stellen erkennt man größere Drüsengänge, die sich bis tief in die Muscularis hineinsenken, und in der Umgebung dieser lassen sich eine Anzahl von größeren und kleineren typischen Schleimdrüsen erkennen. Im Lumen finden sich hier neben Detritus und Schleim reichlich bald kurze bald längere Stäbchen.

An einer Stelle des Blasenhalses, an dem sich makroskopisch vom Cysticus nichts erkennen läßt, lassen sich mikroskopisch noch einzelne Cysticusreste mit gut erhaltener Schleimhaut, in deren Submukosa sich sehr zahlreiche Plasmazellen nachweisen lassen, erkennen. Hier finden sich ebenfalls im Lumen neben Schleim und abgestoßenen Zellen zahlreiche bald kürzere, bald längere Stäbchen, ebenso in den umgebenden Ausführungsgängen der Schleimdrüsen. Die entzündlichen Prozesse, die, wie beschrieben, die ganzen Wandschichten durchsetzen, reichen bis dicht an die stark aufgelockerte Serosa.

Diagnose: Cholelithiasis et Cystitis phlegmonosa ulcerosa chronica recidiva mit stark ausgebildeten Luschka'schen Gängen.

II. Fall: Wehrmann S. J., Nr. 56. Früher nie krank gewesen; dreimal gegen Typhus, zweimal gegen Cholera schutzgeimpft; klagt am 28. IV. 15 über Kopfschmerzen und Schmerzen im Unterleib, Temperatur 38.8°.

Befund: Zunge bräunlich belegt. Herz ohne Befund, Puls 88, regelmäßig; über dem rechten oberen Lungenflügel rauhes Atmen, sonst Lungen ohne Befund. Leber und Magengegend druckschmerhaft; am 29. IV. Milz deutlich vergrößert, Ileocökalgurren; Zunge an den äußeren Rändern gerötet; verlegt nach einem Kriegslazarett. 30. IV. Temperatur 39.2, Leberdämpfung

überschreitet den Rippenbogen um zwei Querfingerbreiten; Leberrand fühlbar; klagt hauptsächlich über Schmerzen in der rechten Bauchhälfte; Allgemeinbefinden gut; am 8. V. sinkt die Temperatur auf 36 Grad ab; Milz fühlbar, Leberbefund wie früher; am 12. V. Milz nicht mehr fühlbar, auch nicht schmerzempfindlich; Leberdämpfung zurückgegangen; am 18. V. nach Seuchenlazarett J. verlegt; wird als Paratyphus angesprochen; im Stuhl werden Paratyphusbazillen nachgewiesen. Nachdem der klinische Befund negativ geworden, und guter Allgemeinzustand eingetreten war, verlegt nach dem Genesungshein Sp. Hier werden wiederholt Paratyphusbazillen im Stuhl festgestellt; klagt noch gelegentlich über Schmerzen im Leib rechtsseitig besonders beim Aufstehen; am 6. IX. 15 verlegt als Bazillenträger nach Lazarett XIV, Köln. Am 20. IX. Paratyphusbazillen im Stuhl positiv; Thybonkur ohne sichtlichen Erfolg; am 7. X. ausgesetzt wegen auftretender Schmerzen in der Magen- und Lebergegend; Erbrechen. Am 14. X. sind die Schmerzen verschwunden; Stuhl: Paratyphusbazillen positiv. Am 3. XI. Thymoformkur begonnen, am 10. XI. erneut Schmerzen in der Leber-Magengegend, rechts nach dem Rücken ausstrahlend, die wiederum zur Unterbrechung der Kur führen; Harn frei von Gallenfarbstoffen, kein Ikterus; am 11. XI. erneuter Schmerzanfall mit Lokalisierung der Schmerzen in der Gallenblasengegend; Leber dreifingerbreit den Rippenrand überragend, gut fühlbar; Harn bierbraun, enthält Gallenfarbstoffe. Stuhl: lehmartig, übelriechend; heiße Umschläge, Karlsbader Salz, Morphium. 14. XI. Lebergegend äußerlich sichtbar angeschwollen; Gallenblase sehr druckschmerhaft, Ikterus. Bakteriologische Untersuchung negativ. Am 25. XI. und 28. XI. wiederholen sich die Gallenblasenkoliken. Patient entschließt sich zur Operation wegen unausstehlicher Schmerzen.

Operation am 7. XII. 15 (Oberarzt Dr. Bungartz): Pararektalschnitt, nach Eröffnung des Peritoneums liegt ein Konvolut von Netz, Darm und Dickdarm vor. Nach Beiseiteschieben kommt man auf die den Rippenbogen handbreit überragende Leberfläche. An der Kante des rechten Leberlappens kleinhandtellergroße, schwielige Stelle, die zunächst als alte Narbe imponiert. Gallenblase von normaler Größe und mittlerem Füllungsgrad; äußerlich wenig vergrößert. Punktions: reine Galle. Bei der Punktions der oben erwähnten, narbig erscheinenden Stelle dringt die Nadel in 1 cm Tiefe in eine Höhle, die mit dickflüssiger, gelbbraun, eitrig durchsetzter Galle prall gefüllt ist. Nach Aspiration von etwa 50 ccm des Inhaltes wird der Leberabszeß breit eröffnet; hühnereigroßer Hohlraum; Wandung glatt bis auf die tiefsten Stellen, die zerklüftet sind. Der Abszeß wird sorgfältig tamponiert. Das Gallenblasenbett stößt an die Abszeßwand. Es gelingt, die Gallenblase zu extirpieren, ohne den Abszeß an der Unterfläche der Leber zu eröffnen. Cysticus wird dicht am Choledochus unterbunden; Abtragung. Tampon in das Leberbett der Gallenblase. Einnähen der Ränder des Leberabszesses an das parietale Peritoneum. Auf diese Weise wird der Leberabszeß gewissermaßen extraperitoneal gelagert. Bauchdecken werden durch Etagennaht geschlossen bis auf die getrennte Tamponade des Lebergallenbettes und des Abszesses. Bakteriologische Untersuchung: im Gallenblaseninhalt und im Leberabszeß reichlich Paratyphusbazillen. Nach Eintritt von regelmäßigen Entleerungen bisher alle Stuhluntersuchungen negativ (23. V. 16).

Befund an der operativ entfernten Gallenblase des Patienten S.

Makroskopisch:

Schmale bananenförmige Gallenblase, Länge 10 cm, Breite 2-9 cm. Schleimhaut sehr schön gefältelt. Die Submukosa und die übrigen Wand-schichten sind, schon makroskopisch erkennbar, ödematos durchtränkt. Eine Lymphdrüse am Gallenblasenhals ist von gut Bohnengröße und markiger Beschaffenheit. Die Serosa ist glatt und an einzelnen Stellen mit kleinen Blutungen durchsetzt. In der Gallenblase fanden sich keine Steine, sondern gelbtrübe Galle, die sich beim Stehen in einen hellgelben serösen Überstand und starkes Cholesterinsediment trennte.

Mikroskopisch:

Schleimhaut überall intakt; das submuköse Gewebe diffus, im Bezirk des Gallenblasenhalses stärker als in den übrigen Abschnitten von Rundzellen infiltriert, während die übrigen Schichten weniger zellige als ödematöse Infiltrate aufweisen. Die Lymphdrüse am Cysticus weist stark erweiterte Sinus mit Desquamation der Endothelien auf. Die Follikel sind etwas vergrößert, Nekrosen nicht nachweisbar.

Diagnose: Cholecystitis phlegmonosa subacuta. Mikroorganismus im Schnitt nicht erkennbar.

III. Fall: Sanitäts-Unteroffizier G. (Nicht schutzgeimpft!) Hauptkrankenbuch Nr. 230. Patient erkrankte 1911 zum erstenmal an Gallenstein-koliken, bei denen einige Steine abgingen. Die Anfälle wiederholten sich 1912 während seiner Militärzeit, sonst nie ernstlich krank gewesen. Am 2. XII. 1914 traten plötzlich Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Mattigkeit in den Beinen und starker Durchfall auf. Am 3. XII. 14 Eintritt in ein Reserve-Feldlazarett: häufige Leibscherzen, Kopfschmerzen, Breechreiz, Zunge graubraun belegt, keine Roseolen, rechte obere Bauchgegend druckempfindlich; keine Milzvergrößerung; Stühle braunwässrig, mit Flocken untermischt, enthalten beider bakteriologischen Untersuchung Paratyphus-B-Bazillen. Widal (12. XII. 14) gegen Paratyphus-B. 1:100+. Am 8. XII. Aufhören des Durchfalles, Allgemeinbefinden besser, fieberfrei; am 16. XII. nach Diätfehler erneuter Anfall wie zuvor. Am 26. XII. wiederum stärkere Beschwerden und Abgang mehrerer Gallensteine. Am 28. XII. im Stuhl und Urin keine Paratyphusbazillen nachweisbar. Am 7. I. 15 nach einem Militärgenesungsheim überwiesen. Bei der Aufnahme Leberrand gut abtastbar, überragt den Rippenbogen, schmerhaft, Milz nicht vergrößert, nicht druckempfindlich; Abdomen weich; am 13. I. 15 wieder heftiger Kolikanfall, der sich am 17. und 21. I. 15 wiederholt. Gallenblasengegend angeblich sehr schmerhaft; ein Tumor oder Resistenz nicht fühlbar. Die Anfälle (mit leichtem Skleralikterus) wiederholen sich am 28. I. und 9. II. In zwölf aufeinanderfolgenden bakteriologischen Untersuchungen werden fünfmal Paratyphus-B-Bazillen im Stuhl gefunden, zum letztenmal am 21. III. Diagnose: Cholecystitis paratyphosa. Nachdem Wohlbefinden eingetreten, wird Patient am 25. III. nach dem Bazillenträgerlazarett Köln verlegt.

Bei den bakteriologischen Untersuchungen während seines Aufenthaltes im Festungslazarett 14 wurden im Stuhl fast regelmäßig Paratyphusbazillen gefunden; wir leiteten eine Thymophenkur ein. Die Paratyphusbazillenstuhlauscheidung verschwand, doch trat sie wieder auf, als die Kur ausgesetzt wurde. Es folgte eine Thybonkur, die keinen Einfluß auf die Bazillenausscheidung brachte, ebenso wenig wie eine nachfolgende Thymoformkur und eine Gallensalzkur (vgl. Protokoll Nr. 55 bei den innerlich behandelten Fällen). Patient fühlte sich im übrigen durchaus wohl, der Urin war frei von Eiweiß und Zucker; das Gewicht ging während des Aufenthaltes im Lazarett von 88 kg auf 85 kg zurück. Mit Rücksicht auf den guten Erfolg der operativen Behandlung von Nr. 56, in Befürchtung eines späteren Eintritts von schwereren Gallenblasenerscheinungen und in Hinblick auf seinen Beruf als Apotheker entschloß sich Patient, die Gallenblasenextirpation vornehmen zu lassen.

Operation am 21. XII. 15 durch Herrn Generalarzt Prof. Dr. Tilmann. Pararektaleschnitt; bei Eröffnung des Peritoneums liegt Netz und Querkolon vor; letzteres ist mit dem unteren Leberrand breit verwachsen. Die große Kurvatur des Magens ist nach rechts verzogen und in der Gegend der Leberpforte adhärent; Lösung der Verwachsungen; bei Absuchen der unteren Leberfläche zeigt sich, daß die Gallenblase stark geschrumpft (etwa Walnußgröße) und nach hinten verlagert ist. Mit größter Mühe gelingt es, die Gallenblase aus ihrem Leberbett zu lösen. Die Unterbindung des Cysticus geht ohne Schwierigkeiten vonstatten; darauf Abtragung der Gallenblase; Tampon auf das Gallenblasenbett der Leber; Naht der Bauchdecken in Etagen bis auf die Ausführungsstelle des Tampons.

Bakteriologische Untersuchung: Im Gallenblaseninhalt reichlich Paratyphusbazillen; die etwas dickflüssige Galle zeigte gegen die für gewöhnlich zur Agglutination benützten Stämme des Instituts Agglutination positiv gegen Paratyphus 1:800, gegen Typhus 1:400. Der eigene aus der Galle gezüchtete Paratyphusstamm wurde schwach bis 1:400 agglutiniert. Es ergibt sich also hierin ein gewisser Beweis für die Friedbergersche Hypothese, daß die in der Gallenblase angesiedelten Bazillen der Bazillenträger serumfest seien. Der Stuhl des Patienten war nach der Operation zunächst 5 Tage angehalten. Nachdem wieder spontane Defäkation eingetreten war, wurde in allen untersuchten Stühlen, bisher 15 Stühle in 26 Wochen, Freisein von Paratyphusbazillen festgestellt, so daß man mit vollem Recht eine operative Heilung der Paratyphusbazillenausscheidung annehmen kann.

Befund an der operativ entfernten Gallenblase des Patienten G.

Makroskopisch:

Auffallend kleine geschrumpfte Gallenblase von etwas über Taubeneigröße. Länge 4 cm, Breite 2.5 cm. Inhalt: zahlreiche, kleinerbsen- bis bohnengroße fazettierte Kalkcholesterinsteine, von denen einige Maulbeerartige Oberflächen besitzen. Im Fundussteile finden sich einige artifizielle Defekte. Die Serosa ist rauh und uneben. Die Schleimhaut hat keine deutliche Fältelung; die Wandschichten sind etwas verdickt; sonst makroskopisch ohne wesentlichen Befund.

Mikroskopisch:

Schleimhaut in ganzer Ausdehnung erhalten, die Submukosa sehr stark mit Rundzelleninfiltraten durchsetzt; an einzelnen Stellen lassen sich typische Lymphfollikel erkennen. Die Rundzelleninfiltrate setzen sich hier und da bis in die Muscularis hin, besonders an größeren und kleineren Gefäßen fort, Leukozyten und Plasmazellen lassen sich nur ganz vereinzelt nachweisen.

Die Drüsenschläuche reichen an einzelnen Stellen bis nahe an die Muscularis heran. Luschkasche Gänge lassen sich nicht erkennen.

Diagnose: Chronische rezidivierende Cholecystitis und -lithiasis.

Als wir aus den eingangs erwähnten Gründen uns der Behandlung von Typhusbazillenträgern zuwandten und zur Orientierung alle größeren Arbeiten über dieses Gebiet um Rat fragten, hatten wir das Empfinden, daß im Rahmen des großen Interesses, welches der Diagnose und Prophylaxe des Typhus insgesamt entgegengebracht wurde, die Heilbehandlung der Bazillenträger selbst, wenigstens in praktischer Beziehung, keine ihrer Wichtigkeit entsprechende Würdigung gefunden hat; die Veröffentlichungen über günstige Ergebnisse bei der Bazillenträgerbehandlung werden ungenügend, teilweise überhaupt nicht berücksichtigt, und daraus wenig ermunternde Schlüsse für die Zukunft gezogen. Das Sammeln der einschlägigen Originalliteratur war in der gegenwärtigen Zeit mit Schwierigkeiten verknüpft, z. T. waren uns nur Referate zugängig. Immerhin erschien auf Grund dieser Mitteilungen eine therapeutische Beeinflussung der Bazillenträger nicht hoffnungslos und sie erscheint uns im Gegenteil jetzt, nachdem wir eine größere Reihe von Fällen behandelt haben, eher aussichtsvoll. Freilich sind wir noch weit davon entfernt, die Frage der Behandlung für gelöst zu erachten; aber gleichwohl können doch schon bestimmte Ergebnisse brauchbare Richtlinien für zukünftiges therapeutisches Arbeiten abgeben.

Die Versuche zur Behandlung von menschlichen Bazillenträgern wurden durch die fast durchgehends schlechten Erfolge bei der medikamentösen Inangriffnahme von künstlich infizierten Kaninchen und durch die Verallgemeinerung des Befundes von Josef Koch an einer ausnahmsweise schweren und fast vereinzelt dastehenden Cholecystitis typhosa offenbar ungünstig beeinflußt.

Nach den Erhebungen der meisten pathologischen Anatomen zeigt die Leber und Gallenblase bei Typhussektionen durchaus nicht so häufig histologisch schwere typhose Veränderungen, wie man in Kreisen von Bakteriologen und Hygienikern anzunehmen geneigt ist; insbesondere gehören auf dem Kapillarwege entstandene Typhusbazillenherde der Gallenblasenwand zu den größten Seltenheiten. Diese Befunde sollten für die

Beurteilung der Aussichten bei der Bazillenträgerbehandlung die Grundlagen abgeben und die Therapie der Cholecystitis typhosa und der bakteriellen Cholezystitis überhaupt auf eine Stufe stellen. Freilich führen beide bei längerem Bestehen zu schweren und medikamentös kaum heilbaren Veränderungen — für sie bliebe dann die Operation eine durchaus empfehlenswerte Behandlung —, und es ist eine wissenschaftlich unhaltbare sowie das aktive Vorgehen erschwerende Behauptung, das Bazillenträgertum gefährde den Bazillenträger selbst wenig oder gar nicht. Würden alle Fälle von Cholezystitis, die zur Operation kommen, bakteriologisch untersucht, so dürfte die Zahl der gefundenen typhösen Cholezystiden höchstwahrscheinlich statistisch der Zahl der chronischen Typhusbazillenstuhldauerausscheider entsprechen. Für die chronischen Typhusbazillenurindauerausscheider würde mutatis mutandis dasselbe gelten.¹

Die Anfangsstadien des Bazillenträgertums können und sollen einer medikamentösen Heilbehandlung zugeführt werden. Vorbedingung ist natürlich dafür die Auffindung von Medikamenten, die in anwendbaren Dosen eine Ausscheidung in bakterizid wirksamer Form in die Galle, insbesondere in die Gallenblase erfahren. Hierzu ist der Tierversuch notwendig. Bisher wurde fast ausschließlich das künstlich zum Bazillenausscheider gemachte Kaninchen experimentell herangezogen. Es war eine aus äußeren Gründen naheliegende, aber, wie die Erfahrung lehrt, unglückliche Wahl; denn was haben die Hekatomben von Kaninchen, die bisher zur Lösung dieser therapeutischen Frage verbraucht wurden, für Vorteile gebracht. Wird die Infektion der Versuchskaninchen mit Typhusbazillen von der Vene aus vorgenommen, so heilt die Bazillenausscheidung erfahrungsgemäß in wenigen Monaten spontan aus. Diese Tiere sind also zu günstige Versuchsobjekte; impft man die Typhusbazillen direkt in die Gallenblase der Kaninchen, so wird durch die dann notwendige Unterbindung des Stichkanals und die vielfach hinzutretende Mischinfektion ein Zustand der Gallenblase geschaffen, der einer medikamentösen Behandlung zu große Aufgaben stellt und vor allem weit über das Ziel hinausgeht, das mit Rücksicht auf den Endzweck gesteckt werden muß. Hinzu kommt, daß Kaninchen sich zu Gallenfistelversuchen nicht eignen; daher wurden die meisten Mittel auf spezifisch therapeutische Wirksamkeit geprüft, ehe ihre Zweckmäßigkeit, d. h. die Tatsache der Ausscheidung durch die Galle in bakterizider Form, sichergestellt war.

Der richtige Weg zur Förderung der pharmakologischen Seite der

¹ Bisher beobachtete ich bei zwei chronischen Urin-Ty-Baz-Dauerausscheidern das Auftreten von Nierenbeckensteinen.

Bazillenträgerbehandlung erscheint in der Vorprüfung der Medikamente an Gallenfisteltieren (Hunden) gegeben; in zweiter Linie kämen dann Versuche am Kaninchen und endlich die Prüfung am Menschen in Betracht; bei letzterem wiederum zuerst bereits operierte und gallendrainierte Fälle von Cholezystitis, bei denen man die Gallensekretion chemisch und bakteriologisch verfolgen kann.

Für die Auswahl der zu prüfenden Mittel sind in den bereits vorliegenden Behandlungsversuchen beim Menschen schon eine Reihe von Grundlagen gegeben, auf denen sich chemotherapeutisch weiterarbeiten läßt. Ob dieser vorgeschlagene Weg über kurz oder lang zum Ziele führt, läßt sich auch nicht annähernd voraussagen; lediglich, daß er gangbar und erfolgversprechend ist, soll und muß betont werden.

Bis die plamäßig arbeitende Chemotherapie der Bazillenträger uns Mittel und Wege an die Hand gibt, darf die Behandlung der Bazillenträger in ihrem eigenen und im allgemeinen Interesse nicht aufgeschoben werden. Im Gegenteil, sobald die Kardinalforderung des nihil nocere erfüllt ist, bleibt eine unverdrossene therapeutische Inangriffnahme durchaus wünschenswert und zulässig. Wie weit die Bazillenträger selbst sich zu einer Behandlung bequemen, wird im wesentlichen davon abhängig sein, was ihnen ihr Arzt über die Gefahren mitteilt, denen sie selbst und ihre Umgebung durch ihr Bazillenträgertum entgegegehen und welche Beschränkungen und Verpflichtungen ihnen die Behörden zum Schutze der Allgemeinheit auferlegen.

Man könnte wohl mit Rücksicht auf die gar nicht so kleine Gesamtzahl der bereits behandelten Bazillenträger schon heute ein wissenschaftliches Urteil abgeben, wenn die einzelnen Fälle besser beschrieben wären. Mögen diese Zeilen dazu beitragen, die Autoren zu möglichst genauen, kalendermäßigen Angaben über Vorgeschichte, Krankheitsverlauf, Dauer und Art der Ausscheidung, Behandlung und bakteriologische Beobachtung zu bestimmen.

Lfd. Journ.-Nr.	Dauer der Typhus- erkrankung	Früher unzureichende Behandlung		Letzter Typhusbaz.- Befund im Stuhl u. Urin vor d. erfolgr. Behandlung
		in auswärtigen Lazaretten	im Festungslazarett XIV	
1 94	v. 22./10. 14 bis 15./11. 14			30./4. 15
2 169	v. 8./10. 14 bis 22./11. 14	Bolus Collargol 10 Tage je 25 g		19./4. 15 26./4. 15
3 111	v. 29./11. 14 bis 15./2. 15			20./3. 15 27./4. 15
4 219	v. 24./11. 14 bis 24./12. 14		Thymophen, v. 2./6.—20./6. 15 3 × 1 g tgl. steigend bis 7 × 1 g tgl.	8./6. 15 8./6. 15
5 449	v. 14./1. 15 bis 30./1. 15	Kefirtabletten, 13./4. 3 × tgl. Methylenblau, 29./3. 3 × 1 g Karlsbader Kur, 8./5. bis 11./5. 15 Kefirtabletten, 30./3.—8./5. 15. 2 Tbl. tgl.	Thybon, v. 27./7.—9./8. 15, bis 6 g tgl.	22./8. 15 12./4. 15

Bazillenausscheidung beseitigt durch Behandlung mit:

Lfd. Nr. Journ.-Nr.	Dauer der Typhus- erkrankung	Frühere unzureichende Behandlung		Letzter Typhusbaz.- Befund im Stuhl u. Urin vor d. erfolgr. Behandlg.
		in auswärtigen Lazaretten	im Festungslazarett XIV	
6 167	vom 3./11. 14 bis 5./12. 14	Urotropin 8 Tage Collargol 1×0.05 u. 1×0.1g	Thymophen vom 6./5.—20./5. 15 u. 2./6.—19./6. 7×1g tgl.	— 21./6. 15
7 240	vom 30./11. 14 bis 5./12. 14	Urotropin 4 Wochen	Thymophen vom 6./5.—20./5. u. 2./6.—19./6. 7×1g tgl.	— 21./6. 15
8 465	vom 21./3. 15 bis 10./4. 15			11./6. 15 —
9 464	vom 18./12. 14 bis 8./1. 15	Urotropin 1./3.—13./4. 3×2g Laktobaz. 2./4.—11./4. Karlsbader Kur 11./4.—11./5. Fol. uvae ursi Tierkohle Jodtinkt. 13./4. bis 20./5. 3×tgl.		7./6. 15 22./2. 15
10 466	vom 14./10. 14 bis 14./11. 14			7./6. 15 —
11 394	vom 24./1. 15 bis 10./2. 15		Urotropin vom 10./6.—24./6. 3 g tgl.	25./6. 15 14./5. 15
12 317	vom 24./11. 14 bis 26./1. 15			31./3. 15 8./5. 15
13 383	vom 9./12. 14 bis 2./2. 15	Helmitol 17./3.—16./4. 3×tgl.		— 23./4. 15
14 381	vom 16./10. 14 bis 15./11. 14	Milchsäure 14./2.—16./5. 15 Urotropin Kalomel		26./5. 15 26./3. 15

Bazillenausscheidung beseitigt durch Behandlung mit:

Thymoform vom 24./6.—3./7. 1—6·25 g steigend, 3 Tg. 5 g, 1 Tg. 6·25 g	5./7. Stuhl — Urin +	12./7. Stuhl — Urin —	17./7. Stuhl — Urin —	22./7. Stuhl — Urin —			
Thymoform vom 24./6.—4./7. 1—6·25 g steigend, 3 Tg. 5 g, 2 Tg. 6·25 g	desgl. Urin —	desgl.	desgl.	desgl.	8./9. Stuhl — Urin —		
Thymoform desgl.	desgl.	"	"	"			
Thymoform vom 24./6.—3./7. 1—6·25 g steigend, 3 Tg 5 g, 1 Tg. 6·25 g	"	"	"	"	8./9. Stuhl — Urin —		
Thymoform vom 1./7.—3./7. 2 Tg. 5 g, 1 Tg. 6·25 g	3./7. Stuhl — Urin —	"	"	"	10./9. Stuhl — Urin —	14./9. Stuhl — Urin —	17./9. Stuhl — Urin —
Thymoform vom 28./6.—1./7. 1 Tg. 4 g, 3 Tg. 5 g, 2 Tg. 6·25 g	5./7. Stuhl — Urin —	"	"	"			
Urotropin vom 10./6.—11./6. 3'g tgl.	15./6. Stuhl — Urin —	15./6. bis 24./6. 3 g tgl.	25./6. Stuhl — Urin —	8./7. Stuhl — Urin —	20./7. Stuhl — Urin —	23./7. Stuhl — Urin —	
Urotropin desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	12./7. Stuhl — Urin —	desgl.	desgl.	
Urotropin "	"	"	"	desgl.	"	"	

Ihd. Nr. Journ.-Nr.	Dauer der Typhus- erkrankung	Frühere unzureichende Behandlung		Letzter Typhusbaz- Befund im Stuhl u. Urin vor d. erfolgr. Behandlung
		in auswärtigen Lazaretten	im Festungslazarett XIV	
15 386	v. 10./8. 14 bis 31./10. 14	Milchsäure vom 28./2. bis 16./5. 15 Urotropin Calomel		30./3. 15 19./5. 15
16 374	v. 11./1. 15 bis 4./3. 15			27./5. 15
17 384	v. 15./10. 14 bis 8./11. 14	Milchsäure vom 23./1. bis 16./5. Urotropin Calomel		27./5. 15 4./3. 15
18 263	v. 25./11. 14 bis 2./1. 15	Methylenblau 8 Tage		16./4. 15 8./5. 15
19 223	v. 25./11. 14 bis 25./12. 14			25./11. 14 15./4. 15
20 390	v. 24./1. 15 bis 1./3. 15		Urotropin 10./6.—24./6. 3 g tgl.	30./4. 15 26./6. 15
21 435	v. 4./12. 14 bis 4./2. 15	Helmitol 28./6.—16./7. 4 g tgl.		— 14./6. 15
22 247	v. 19./11. 14 bis 10./12. 14	Natr. salicyl. 19./3.—24./3. 5 g tgl.		22./6. 15 —
23 220	v. 22./1. 15 bis 15./2. 15	Methylenblau 29./3.—30./3. Kefir		16./3. 15 6./7. 15

Bazillenausscheidung beseitigt durch Behandlung mit:

Helmitol v. 10./6.—14./6. 4 g tgl.	15./6. Stuhl — Urin —	15./6. bis 24./6. 4 g tgl.	25./6. Stuhl — Urin —	28./6. bis 2./7. 4 g tgl.	3./7. Stuhl — Urin —	3./7. bis 9./7. 4 g tgl.	16./7. Stuhl — Urin —	26./7. Stuhl — Urin —	9./9. Stuhl — Urin —
Helmitol, desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	27./8. Stuhl — Urin —
Helmitol v. 10./6.—14./6. 4 g tgl.	15./6. Stuhl — Urin —	15./6. bis 17./6. 4 g tgl.	18./6. Urin —	18./6. bis 19./6. 4 g tgl.	21./6. Urin —				
Helmitol, desgl.	desgl.	15./6. bis 24./6. 4 g tgl.	25./6. Stuhl — Urin —	28./6. bis 2./7. 4 g tgl.	3./7. Stuhl — Urin —	3./7. bis 9./7. 4 g tgl.	16./7. Stuhl — Urin —	26./7. Stuhl — Urin —	
Helmitol, desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	24./7. Stuhl — Urin —	
Helmitol v. 28./6.—5./7. 4 g tgl.	6./7. Stuhl — Urin —	6./7. bis 11./7. 4 g tgl.	15./7. bis 16./7. 4 g tgl.	19./7. Stuhl — Urin —	27./7. Stuhl — Urin —				
Helmitol, desgl.	6./7. Stuhl — Urin —	6./7. bis 16./7. 4 g tgl.	19./7. Stuhl — Urin —	29./7. Stuhl — Urin —	2./8. Stuhl — Urin —	5./8. Stuhl — Urin —			
Thybon v. 1./7.—3./7. 6 g tgl.	15./7. bis 22./7. 6 g tgl.	26./7. Stuhl — Urin —	29./7. Stuhl — Urin —	2./8. Stuhl — Urin —	20./11. Stuhl — Urin —	25./11. Stuhl — Urin —			
Thybon v. 9./7.—20./7. 6 g tgl.	21./7. Stuhl — Urin —	23./7. Stuhl — Urin —	19./8. Stuhl — Urin —						

Ihd. Nr. Journ. Nr.	Dauer der Typhus- erkrankung	Frühere unzureichende Behandlung		Letzter Typhusbaz.- Befund im Stuhl u. Urin vor d. erfolgr. Behandlg.
		in auswärtigen Lazaretten	im Festungslazarett XIV	
24 450	v. 13./11. 14 bis 22./12. 14			— 16./7. 15
25 443	v. 2./11. 14 bis 15./1. 15			— 16./7. 15
26 162	v. 15./10. 14 bis 6./11. 14			22./6. 15 3./3. 15
27 166	v. 10./10. 14 bis 7./11. 14			22./6. 15 26./1. 15
28 679	v. 6./4. 15 bis 25./4. 15			10./9. 15 —
29a 688	v. 19./2. 15 bis 22./3. 15	Helmitol 23./6.—24./7. 3 × 1·5 g tgl. 11./8.—26./8. 3 × 2 g tgl.	Gallendesinfiziens v. 17./9.—5./10. 15 3 × 1 g tgl.	11./7. 15 11./11. 15
29b 701	v. 1./12. 14. bis 1./2. 15	Yoghurtabl. v. 10./4.—30./4. 3 × 2 Tbl. tgl. Thymol v. 4./5.—17./5. 4 × 0·6 g tgl. „11./6.—23./6. 3 × 0·6 g „ Tierkohle v. 11./6.—23./6. 3 × Teelöff. i. W. Autowaccine 30./6. 0·5 g, 8./7. 1·5 g, 17./7. 2 g Mallebrein v. 20./8.—3./9. 3 × 50 Tropf.		17./9. 30./4.
29c 138	v. 9./10. 14. bis 1./11. 14	Urotropin 8 Tage 2 Collargoleinspritzungen	Thymophen v. 6./5.—20./6. 1 × 7 g tgl. Thymotform v. 24./6.—9./7. 1—6·25 g steigend Thymolkohle 27./7.—10./8. 6 g tgl.	— 2./11.

Bazillenausscheidung beseitigt durch Behandlung mit:

Thybon v. 27./7.—10./8. 6 g tgl., 2 Tg. 4 g, 3 Tg. 2 g	10./7. Stuhl — Urin —	13./8. Stuhl — Urin —	19./8. Stuhl — Urin —								
Thybon v. 27./7.—9./8. 6 g tgl.	10./8. Stuhl — Urin —	13./8. Stuhl — Urin —	27./8. Stuhl — Urin —								
Thybon v. 1./7.—3./7. 6 g tgl., 5./7. 3 g	6./7. Stuhl — Urin —	6./7. bis 11./7. Urin 3 g tgl.	19./7. Stuhl — Urin —	12./7. bis 16./7. 6 g tgl.	19./7. Stuhl — Urin —	23./7. Stuhl — Urin —	26./7. Stuhl — Urin —				
Thybon v. 1./7.—3./7. 6 g tgl., v. 4./7. bis 5./7. 3 g tgl.	desgl. —	desgl. —	desgl. —	desgl. —	desgl. —	desgl. —	desgl. —	23./7. Stuhl — Urin —	26./7. Stuhl — Urin —	30./8. Stuhl — Urin —	9./9. Stuhl — Urin —
Phthalotropin v. 21./9.—24./9. 1 Tg. 0·2 g 1 Tg. 0·4 g 2 Tg. 0·6 g	24./9. Stuhl — Urin —	25./9. bis 26./9. 0·6 g Urin tgl.	27./9. Stuhl — Urin —	27./9. bis 28./9. 0·6 g Urin tgl.	29./9. Stuhl — Urin —	29./9. bis 2/10. 0·6 g Urin tgl.					
Borovertin v. 19./11.—28./11. 1 Tg. 1 g, 1 Tg. 2 g, 8 Tg. 3 g	29./11. Urin —	29./11. bis 7./12. 3 g tgl.	8./12. Urin +	8./12. bis 15./12. 1 Tg. 3 g 7 Tg. 4 g tgl.	17./12. Urin +	31./12. Urin —	13./1. Urin —				
Sauermilch v. 22./9.—29./9. 1 l tgl.	30./9. Stuhl — Urin —	30./9. bis 7./10. 1 l tgl.	11./10. Stuhl — Urin —	2./11. Stuhl — Urin —	5./11. Stuhl — Urin —	4./12. Stuhl — Urin —	7./1. Stuhl — Urin —				
Thymoform v. 8./11.—18./11. 1 Tg. 1 g, 1 Tg. 2 g 1 Tg. 3 g, 1 Tg. 3·5 g bis 7 g steigend	19./11. Stuhl — Urin —	19./11. bis 25./11. 7 g tgl.	27./11. Stuhl — Urin —	2./12. Stuhl — Urin —	10./12. Stuhl — Urin —						

Iff. Nr. Journ. Nr.	Dauer der Typhus- erkrankung	Bisherige unzureichende Behandlung		Letzter Typhysbaz.- Befund im Stuhl u. Urin vor d. erfolgr. Behandlung
		in auswärtigen Lazaretten	im Festungslazarett XIV	
30 328	v. 16./11. 14 bis 5./12. 14		Helmitol v. 14./7.—22./7. 4 g tgl. Thybon v. 31./7.—13./8. 4 g tgl. Thymoform v. 2./9.—12./10. v. 3—4 g tgl. Borovertin 11./11.—7./12. v. 1—4 g steigend, zu- ammen 91 g	31./2. —
31 222	v. 8./10. bis 29./10. 14 v. 5./11. bis 13./11. 14	Methylenblau vom 19./3. bis 29./8. 15. 3 x 1 g	Thymophen v. 2./6.—19./6. 5 g tgl. Thymoform v. 24./6.—3./7. v. 1—6·25 g steigend Phthalotropin v. 21./9.—11./10. v. 0·2—0·6 g steigend Thymoform v. 3./11.—20./11. v. 1—8 g steigend	2./12. —
32 98	v. 2./11. 14 bis 23./11. 14	Collargol v. 21./1.—23./1. 15. 0·05 g Urotropin Fol. uvae ursi	Thymophen v. 6./5.—18./5. 3 x 1 g tgl. Helmitol v. 28./6.—22./7. 4 g tgl. Borovertin v. 19./11.—13./12. 3 g tgl.	17./12. —
33 920	v. Okt. 14 bis 18./1. 15		Thymoform v. 3./11.—20./11. v. 1—8 g steigend	10./12. —
34 916	v. 2./8. 15 bis 14./9. 15		Thymoform v. 3./11.—20./11. v. 1—8 g steigend	10./12. —
35 913	v. 9./6. 15 bis 22./6. 15		Thymoform v. 3./11.—20./11. v. 1—8 g steigend	10./12. —
36 695	v. 21./1. 15 bis 1./3. 15	Methylenblau v. 2./6.—30./6. 3 x 0·2 g tgl. Autowaccine, 30./6. 1 g, 8./7. 1·5 g, 16./7. 2 g	Thybon v. 23./9.—11./10. v. 1—6 g tgl. steigend Thymoform v. 8./11.—25./11. v. 1—8 g tgl. steigend	10./12. —
37 912	v. 30./7. 15 bis 28./8. 15	Nährhefe zu allen Speisen ab 1./10.	Thymoform v. 10./11.—26./11. v. 1—8 g tgl. steigend	10./12. —
38 688	v. 5./1. 15 bis 20./1. 15	Methylenblau v. 26./4.—8./5. 3 x 0·2 g tgl. Urotropin vom 20./5.—30./6. 3 x 0·5 g tgl. Autowaccine, 9./7. 1 g, 16./7. 2 g, 26./7. 2 g	Sauermilch v. 29./9.—5./10. 1 l tgl. Vernisan vom 28./10.—7./11. 5 ccm, vom 8./11. bis 18./11. 10 ccm tgl. Borovertin v. 29./11.—2./12. 0·5 g tgl. und v. 3./12. bis 22./12. 1 g tgl.	12./1. —

I. f. d. Nr. Journ.-Nr.	Dauer der Typhus- erkrankung	Bisherige unzureichende Behandlung		Letzter Typhusbaz.- Befund im Stuhl u. Urin vor d. erfolgr. Behandlung
		in auswärtigen Lazaretten	im Festungslazarett XIV	
39 686	v. 6./1. 15 bis 27./1. 15	Autovaccine, 8./6. 0·5 g, 24./6. 1 g Saliformin vom 19./4.—2./5. 3 × 0·5 g Urotropin vom 21./7.—21./8. 3 × 2 g tgl.	Sauermilch v. 22./9.—5./10. 1 l tgl. Vernisan vom 28./10.—6./11. 5 ccm, vom 8./11.—18./11. 10 ccm tgl. Borovertin vom 29./11.—2./12. 0·5 g tgl. und vom 3./12. bis 22./12. 1 g tgl.	12./1. —
40 692	v. 5./11. 14 bis 28./11. 14	Betruhe, elektrische Licht- bäder mit Nachschwitzen v. 1./4.—17./5. Urotropin, 3 × 0·1 g, v. 20./5. bis 10./6. 4 × 0·5 g tgl., 11./6.—20./6. 4 × 1 g tgl., 21./6.—30./6. 5 × 1 g tgl.	Sauermilch v. 22./9.—5./10. 1 l tgl. Vernisan v. 28./10.—7./11. 5 ccm, v. 8./11.—18./11. 10 ccm tgl. Borovertin v. 29./11.—2./12. 0·5 g tgl. und v. 3./12. bis 22./12. 1 g tgl.	12./1. —
41 678	v. 1./11. 14 bis 23./11. 14	Autovaccine, 17./4. 0·5 g, 24./6. 1·5 g, 2./7. 2 g Thymol 4 × 0·6 g Methylenblau v. 19./3.—26./3. 3 × 0·1 g, v. 1./4.—16./4. 3 × 0·2 g Kohle i. W. vom 4./5.—17./5. 4 × 1 Teelöffel	Gallendesinfizienz v. 17./5. bis 5./10. 3 g tgl. Sauermilch v. 9./11.—10./12. 1 l tgl.	17./12. —
42 690	v. 8./12. 14 bis 2./1. 15	Methylenblau v. 10./4.—16./4. 3 × 0·2 g tgl.; v. 19./4. bis 8./5. 3 × 0·2 g tgl. Urotropin vom 20./5.—20./6. 3 × 0·5 g tgl. Autovaccine, 23./6. 0·5 g, 30./6. 1·5 g, 8./7. 2 g	Sauermilch v. 22./9.—5./10. 1 l tgl. Vernisan vom 28./10.—7./11. 5 ccm, v. 8./11.—18./11. 10 ccm tgl. Borovertin v. 29./11.—2./12. 0·5 g tgl., v. 3./12. bis 22./12. 1 g tgl.	12./1. —
43 929	v. 5./7. 15 bis 14./9. 15		Sauermilch v. 9./11.—10./12. 1 l tgl.	23./12. —
45 526			Thymoform v. 2./9.—12./10. 3 g tgl. Sauermilch v. 9./11.—10./12. 1 l tgl.	17./12. —

Lfd. Nr. Journ.-Nr.	Dauer der Typhus- erkrankung	Bisherige unzureichende Behandlung		Letzter Typhusbaz.- Befund im Stuhl u. Urin vor d. erfolgr. Behandlung
		in auswärtigen Lazaretten	im Festungslazarett XIV	
46 192	v. 20./11. 14 bis 25./12. 14		Thymophen v. 6./5.—20./5. 4 g tgl. Helmitol v. 28./6.—20./7. 4 g tgl. Phthalotropin v. 2./10.—11./10. 0.5 g tgl. Borovertin v. 2./11.—28./11. 1—4 g steigend ,, 11./12.—22./12. 2 g tgl.	— 31./12.
47 142	v. 14./10. 14 bis 30./10.14		Helmitol v. 17./7.—22./7. 4 g tgl. Thybon v. 30./7.—14./8. 6 g tgl. Thymoform v. 2./9.—12./10. 4 g tgl. Borovertin v. 2./11.—28./11. 1—4 g steigend ,, 11./12.—22./12. 2 g tgl.	— 31./12.
48 227	v. 3./11. 14 bis 12./11.14		Thymophen v. 2./6.—20./6. 15 3 x 1 g tgl. Helmitol v. 28./6.—22./7. 4 g tgl. Thybon v. 31./7.—13./8. 6 g tgl. Thymoform v. 21./8.—3./9. 5 g ,, 21./9.—12./10. 4 g tgl. Borovertin v. 2./11.—28./11. 1—4 g stg. ,, 11./12.—21./12. 2 g tgl.	— 31./12.
49 904	v. 23./1. 15 bis 24./2. 15	Helmitol v. 11./8.—30./9. 3 x 1.5 g tgl. ,, 1./10.—14./10. 3 x 2 g „	Borovertin v. 2./11.—28./11. 1—4 g stg. ,, 11./12.—22./12. 2 g tgl.	— 31./12.
50 908	v. 7./2. bis 7./3. 15 v. 25./4. bis 19./5. 15	Helmitol v. 11./8.—15./9. 3 x 1.5 g tgl. ,, 1./10.—14./10. 3 x 2 g „	Borovertin v. 2./11.—4./11. 1—3 g stg. w. Eiweißausschdg. ausges. v. 11./12.—20./12. 0.5 g tgl.	— 14./1.
51 172	v. 15./10. 14 bis 15./11.14		Helmitol v. 28./6.—16./7. 4 g tgl. Thybon v. 27./7.—13./8. 6 g tgl. Thymoform v. 2./9.—12./10. 4 g tgl. Borovertin v. 8./11.—27./11. 1—4 g stg.	— 8./12.

Lfd. Nr. Journ.-Nr.	Dauer der Typhus- erkrankung	Bisherige unzureichende Behandlung		Letzter Typhusbaz.- Befund im Stuhl u. Urin vor d. erfolgr. Behandlung
		in auswärtigen Lazaretten	im Festungslazarett XIV	
52 316	v. 27./11.14 bis 6./2. 15.		Helmitol v. 10./6.—9./7. 4 g tgl. Thymoform v. 2./9.—6./10. 3 g tgl. Borovertin v. 9./11.—5./12. 3 g tgl. „ 11./12.—22./12. 2 g „	— 31./12.
53 105	v. 16./10. 14 bis 9./11.14	Methylenblau 8 Tage	Thymophen v. 6./5.—20./5. u. 5./6. bis 20./6. 1—7 g steigend Thymoform v. 24./6.—4./7. 1—6 g tgl. steigend Borovertin v. 19./11.—15./12. 3 g tgl.	— 13./1.
54 311	v. 20./12. 14 bis 5./1. 15	Methylenblau v. 19./3.—26./3. 3 × 0.1 g tgl. „ 1./4.—6./4. 3 × 0.1 g „ „ 10./4.—16./4. 3 × 0.1 g „	Urotropin v. 10./6.—24./6. 3 g tgl. Helmitol v. 28./6.—2./7. 4 g tgl. Thybon v. 31./7.—13./8. 6 g tgl. Thymoform v. 2./9.—12./10. 0.3 g tgl. (15 Tg. 4.5 g) Borovertin v. 8./11.—4./12. 3 g tgl. „ 11./12.—15./12. 2 g „	— 13./1.
55 230	v. 2./12. 14 bis 26./12.14	Karlsbader Salz v. 12./1.—15./2. 15	Thymophen v. 6./5.—20./6. 1—7 g stgd. Thymolkohle v. 27./7.—9./8. 6 g tgl. Thymoform v. 2./9.—7./10. 3.75—4.5 g tgl. Gallendesinfizienz v. 11./10.—29./10. 3 g tgl. Chologenkur 4./11. 6 Tbl., dann immer 10 Tbl. Operation siehe Seite 516	4./12. —
56 707	v. 22./4. 15 bis 12./5. 15		Thybon v. 23./9.—6./10. 2 × 0.5 g, 3 × 1 g tgl. Thymoform v. 3./11.—9./11. 1—4 g tgl. steigend Operation siehe Seite 514	10./11. —

Literaturverzeichnis.

1. Anton und Fütterer, Untersuchungen über Typhus abdominalis. *Münchener med. Wochenschrift.* 1888. S. 315.
2. Bann, Rippentyphus. *Inaug.-Diss.* Rostock 1894.
3. Berger, Die Chemotherapie des Typhus abdominalis. *Zeitschrift für Chemothерапie.* 1913. Nr. 2. S. 193.
4. de Blasi, Sul passaggio del bac. tifico attraverso la placenta umana. Ref. *Zentralblatt für Bakteriologie.* Bd. XLV. S. 234.
5. Blumenthal, Über das Vorkommen von Typhus- und Paratyphusbazillen bei Erkrankungen der Gallenwege. *Münchener med. Wochenschrift.* 1904. S. 1641. *Med. Klinik.* 1905. Nr. 48.
6. Brem und Watson, Heilung von Typhusbazillenträgern. Vaccinebehandlung. *Zentralblatt für Bakteriologie.* Ref. 1912. Bd. LIII. S. 283.
7. Brückner, Dysenteriebazillen vom Typus Y im Darm und in der Leber einer früheren Typhusbazillenträgerin. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1910. S. 2047.
8. Bully, Über die therapeutische Wirkung des Chloroforms bei der Typhusinfektion. *Diese Zeitschrift.* 1911. Bd. LXIX. S. 29.
9. Büsing, Ein Fall von langdauernder Ausscheidung von Typhusbazillen mit dem Urin. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1902. S. 443.
10. Caretto, L'importanza della reazione dell' orina nella bacteriuria tifica. (*Gaz. d. Osped. s. a. Clin.* 1909. Vol. XXX. Nr. 67.) *Zentralblatt für Bakteriologie.* Ref. Bd. XLV. S. 235.
11. Chiari, Über das Vorkommen von Typhusbazillen in der Gallenblase bei Typhus abdominalis. *Zentralblatt für Bakteriologie.* Bd. XV. S. 648.
12. Derselbe, Über Typhus abdominalis in ihren Beziehungen zu den Gallenwegen. *Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft.* 1907.
13. Derselbe, referiert bei Prigge. *Prager med. Wochenschrift.* 1893. S. 261.
14. Chiarolanza, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Typhusbazillen zu der Gallenblase und den Gallenwegen. *Diese Zeitschrift.* Bd. LXII. S. 11.
15. Conradi, *Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie.* 1910. Bd. 7. S. 158.
16. Cummius, Fawcett und Kennedy, *Journ. of R. Army med. Corps.* Vol. XIV. 1910. Nr. 4. Ref. im *Zentralblatt für Bakteriologie.* 1911. Ref. Bd. XLVIII. S. 219.
17. Currie und Keon, History of a typhoid carrier. *Zeitschrift für Immunitätsforschung.* Ref. 1913. S. 5.

18. Daeschler, Exstirpation der Gallenblase bei Typhusträgern. *Sitzungsbericht des ärztlichen Vereins München*. 1910. Bd. XX. S. 131.
19. Davies, Walker Hall, Emerys-Roberts, Fletcher, Further observations upon typhoid carriers. *Lanc.* 1910. Vol. II. p. 723. Ref. in *Zentralblatt für Bakteriologie*. Ref. 1911. Bd. XLIX. S. 239.
20. Dehler, Zur Behandlung der Typhusbazillenträger. *Münchener med. Wochenschrift*. 1907. S. 779 u. 2134, und 1912, S. 857.
21. Dörr, Cholecystitis typhosa. *Wiener klin. Wochenschrift*. 1905. S. 885.
22. Derselbe, Experimentelle Untersuchungen über das Fortwuchern der Typhusbazillen in der Gallenblase. *Zentralblatt für Bakteriologie*. Orig. Bd. XXXIX. S. 624.
23. v. Drigalski, Über Ergebnisse bei der Bekämpfung des Typhus nach Robert Koch. *Ebenda*. Orig. Bd. XXXV. S. 776.
24. v. Drigalski und Conradi, Über ein Verfahren zum Nachweis der Typhusbazillen. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXXIX. S. 299.
25. Eberth, Geht der Typhusorganismus auf den Fetus über? *Fortschritte der Medizin*. 1889. S. 161.
26. Eccard, Zur Bekämpfung und Prophylaxe des endemischen Typhus besonders in Internaten. *Münchener med. Wochenschrift*. 1910. S. 129.
27. Esch, Bakteriologische Untersuchungen über die Wirksamkeit des Myrmalids als Harndesinfizient. *Zeitschrift für gynäkologische Urologie*. 1912. Bd. III. S. 1.
28. Evers und Mühlens, Cholelithiasis paratyphosa und Paratyphus-krankung, ein Beitrag zur Frage der Bazillenträger. *Deutsche militärärztliche Zeitschrift*. 1909. Heft 9.
29. Flaminii, Contributo allo studio della batteriuria nel tifo. (*Rivista di clinica pediatrica*. 1903. Vol. I. Fasc. 2.) *Zentralblatt für Bakteriologie*. Ref. 1904. Bd. XXXIV. S. 777.
30. Forcarts, Über formaldehydhaltige Harndesinfizientien. *Med. Klinik*. 1908. S. 335.
31. Fornet, Ein Verfahren zum Nachweis spärlicher Typhusbazillen. *Zentralblatt für Bakteriologie*. I. Abt. Ref. Bd. XLII. Beihefte. S. 50.
32. Derselbe, Die Bakterizidie der Galle. *Zentralblatt für Hygiene*. Bd. LX. S. 134.
33. Forster, Über die Beziehungen des Typhus und des Paratyphus zu den Gallenwegen. *Münchener med. Wochenschrift*. 1908. S. 1.
34. Fornet, Statistisches über den Typhus und die Typhusbekämpfung im Südwesten des Reiches. *Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt*. Bd. XLI. S. 448.
35. Derselbe, Ein Verfahren zum Nachweis spärlicher Typhusbazillen. *Zentralblatt für Bakteriologie*. I. Abt. Ref. Bd. XLII. Beihefte. S. 50.
36. Forster und Kayser, Über das Vorkommen von Typhusbazillen in der Galle von Typhuskranken und „Typhusbazillenträgern.“ *Münchener med. Wochenschrift*. 1905. S. 1473.
37. Fraenkel, II. Tagung des freien Vereins für Mikrobiologie. 1908. *Zentralblatt für Bakteriologie*. Ref. Bd. XLII.
38. Derselbe, Über Typhus abdominalis und seine Beziehungen zu den Gallenwegen. *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*. Bd. XX. Heft 5. S. 898.

39. Friedberger, *Zur Behandlung mit Typhusimmunserum.* Diskussion. VII. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie. Berlin 1913.
40. Friedel, Referat über die Typhusuntersuchungen des Laboratoriums der Kgl. Regierung zu Coblenz. *Zeitschrift für Med. Beamte.* 1905. S. 61, und *Hygienische Rundschau.* 1906. S. 5.
41. Fries, Untersuchungen über innere Antisepsis durch Hetrulin, ein neues Hexamethylentetraminderivat. *Inaug.-Diss.* Gießen 1906.
42. Fromme, Zur Frage der chirurgischen Behandlung von Typhusbazillenträgern. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.* 1911. Bd. CVII. S. 578.
43. Frosch, Über regionäre Typhusimmunität. *Festschrift zum 60. Geburtstag von R. Koch.* S. 691.
44. Derselbe, Die Verbreitung des Typhus durch sogenannte „Dauerausscheider“ und „Bazillenträger“. *Klin. Jahrb.* Bd. XIX. S. 537.
45. Gaffky, Die Verbreitung der orientalischen Beulenpest durch sogenannte „Dauerausscheider“ und „Bazillenträger“. *Ebenda.* Bd. XIX. S. 491.
46. Gärtner, Bazillenträger bei Typhus. *Münchener med. Wochenschrift.* 1912. S. 899.
47. Derselbe, Über Bazillenträger. *Ebenda.* 1912. S. 666.
48. Grimme, Ein unter dem Bilde der Weilschen Krankheit verlaufender Fall von Typhus abdominalis, entstanden durch Autoinfektion von der Gallenblase her. *Münchener med. Wochenschrift.* 1907. Nr. 37.
49. Derselbe, Über die Typhusbazillenträger in den Irrenanstalten. *Ebenda.* 1908. S. 16.
50. Hailer und Ungermann, *Zentralblatt für Bakteriologie.* 1912. Bd. LXIII. S. 337. — *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* Bd. XXXVI. H. 3; Bd. XLVIII. H. 1, 2 u. 3.
51. Hilgermann, Über Bazillenträger beim Typhus. *Klin. Jahrb.* Bd. XIX. S. 463.
52. Derselbe, Bericht über das erste Jahr der Tätigkeit des medizinischen Untersuchungsamtes der Kgl. Regierung zu Coblenz. 1. IV. 1907 bis 31. III. 1908. *Ebenda.* Bd. XX. S. 103.
53. Derselbe, Zur Therapie der Bazillenträger beim Typhus. *Ebenda.* 1910. Bd. XXII. S. 291.
54. Hiller, Über Darmdesinfektion und ihren Einfluß auf den Verlauf des Ileotyphus. *Zeitschrift für klin. Medizin.* 1894. Nr. 25. S. 340.
55. Hirsch, Erkrankungen der Leber- und Gallenwege bei Typhus. *Ver-einigung der deutschen pathologischen Gesellschaft.* 1907.
56. Horton-Smith, On the respective parts taken by the urine and the faeces in the dissemination of typhoid fever. Ref. *Zentralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVI. S. 787.
57. Houston und Thomas, On typhoid carriers. 77. V. d. Brit. Ass. Belfast. 1909. *Zentralblatt für Bakteriologie.* Ref. 1910. Bd. XLV. S. 390.
58. Huismann, Über Typhusinfektion. *Münchener med. Wochenschrift.* 1909. S. 1956. Ref. *Zentralblatt für Bakteriologie.* Bd. XLV. S. 230.
59. Irwin und Houston, *Lancet.* 1909. Bd. I. Nr. 5. S. 154. Zit. bei Prigge, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* Bd. XLI. S. 302.
60. Kamm, Gefährdung des Typhusbazillenträgers durch die eigenen Typhusbazillen. *Münchener med. Wochenschrift.* 1909. S. 1011.

61. Kanthack, Gallbladder infektion in typhoid fever. (*Boston med. a. surg. Journ.* Vol. CXXXVI. S. 449. 468. Ref. der Arbeit v. Mason in Baumgartens *Jahresbericht*. 1897. S. 396.
62. Kirchner, Die Verbreitung übertragbarer Krankheiten durch sogenannte „Dauerausscheider“ und „Bazillenträger“. *Klin. Jahrb.* Bd. XIX. S. 473.
63. v. Klimek, Ref. in *Wiener med. Presse*. 1906. Nr. 22.
64. Koch, Typhusbazillen und Gallenblase. *Diese Zeitschrift*. 1908. Bd. LXII.
65. Kruse, Die Verbreitung der Ruhr durch sogenannte „Dauerausscheider“ und „Bazillenträger“. *Klin. Jahrb.* Bd. XIX. S. 529.
66. A. Ledingham and J. C. G. Ledingham, Typhoid carriers. *Brit. med. Journ.* 1908. S. 15.
67. Lemke, Über chronische Typhusbazillenträger. *Zeitschrift für Med. Be-amte*. 1909. Nr. 9. S. 326. Ref. *Zentralblatt für Bakteriologie*. Bd. XLV. S. 233.
68. Lentz, Aktive und passive Schutzimpfungen. *Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt*. Bd. XLI. S. 447.
69. Derselbe, Über chronische Typhusbazillenträger. *Klin. Jahrb.* 1905. Bd. XIV. S. 475.
70. Levy und Kayser, Bakteriologischer Befund bei der Autopsie eines Typhus-bazillenträgers. *Münchener med. Wochenschrift*. 1906. S. 2434.
71. Liefmann, Beitrag zur Behandlung der Typhusbazillenträger. *Ebenda*. 1909. I. Teil. Nr. 10. S. 509.
72. v. Lingelsheim, Die Verbreitung der übertragbaren Genickstarre durch sogenannte „Dauerausscheider“ und „Bazillenträger“. *Klin. Jahrb.* Bd. XIX. S. 519.
73. Loele, Typhusbazillenträger und Cholezysteotomie. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1909. S. 1429.
74. Loeffler, Die Verbreitung der Diphtherie durch sogenannte „Dauer-ausscheider“ und „Bazillenträger“. *Klin. Jahrb.* Bd. XIX. S. 497.
75. Lorey, Über einen Fall von Choleoystitis paratyphosa. *Münchener med. Wochenschrift*. 1908. Nr. 1.
76. Lösener, *Deutsche militärärztliche Zeitschrift*. 1911. 5. Heft. S. 194.
77. Marmann, Untersuchungen über den diagnostischen Wert der bakteriziden Reagenzglasversuche bei Typhus. *Archiv für Hygiene*. 1912. Bd. LXXVI. Nr. 77.
78. Mayer, Zur Bekämpfung gesunder Ausscheider von Dysenteriebazillen. *Klin. Jahrb.* 1910. Bd. XXII. *Münchener med. Wochenschrift*. 1910. II. Teil. Nr. 49. S. 2566.
79. Meyer und Ahreiner, Über typhöse Pyonephrose. Zit. nach Loele, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1909. S. 1429.
80. Morgan und Harvey, An experimental research on the viability of the bacillus typhosus as excreted under natural conditions by the „Chronic carrier“. (*Journ. of R. Army med. Corps*. 1909. Nr. 6.) *Zentralblatt für Bakteriologie*. Bd. XLV. S. 335.
81. Nieter und Liefmann, Über bemerkenswerte Befunde bei Untersuchungen auf das Vorhandensein von Typhusbazillenträgern in einer Irrenanstalt. *Münchener med. Wochenschrift*. 1906. S. 1611.
82. Petruschky, Erfolgreiche Versuche zur Entkeimung von Bazillenträgern durch aktive Immunisierung und die hygienischen Konsequenzen. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1912. Nr. 28.

83. Pfeiffer, Die Verbreitung der Cholera durch sogenannte „Dauerausscheider“ und „Bazillenträger“. *Klin. Jahrb.* Bd. XIX. S. 483.
84. Pribram, Über Cholecystitis und Dauerausscheider und den heutigen Stand der Therapie. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1912. S. 1344.
85. Pick, Über die Genese der Neuinfektion beim Typhus abdominalis. Ref. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1910. Nr. 30.
86. Prigge, Bazillenträger und Dauerausscheider. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1912. Bd. XLI. S. 276.
87. Queckenstedt, Typhusbazillen im Urin. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1910. S. 1936.
88. Reisinger, Chirurgische Therapie bei einer Typhusbazillenträgerin. *Münchener med. Wochenschrift.* 1914. S. 48.
89. Richardson, zit. von Neufeld. *The Journal of exp. med.* Jan. 1899.
90. Rimpau, Bazilliäre Ruhr bei der systematischen Typhusbekämpfung. *Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt.* Bd. XLI. S. 503.
91. Derselbe, Der Paratyphus in der organisierten Typhusbekämpfung. *Ebenda.* Bd. XLI. S. 514.
92. Rolly, Zur Frage der Durchgängigkeit der Niere für Bakterien. *Münchener med. Wochenschrift.* 1909. S. 1873.
93. Derselbe, Zur Frage der Durchgängigkeit der Niere für Bakterien. *Ebenda.* 1910. S. 1181. *Zentralblatt für Bakteriologie.* Ref. 1911. Bd. XLVIII. S. 131.
94. Sato, Über fötale Typhusinfektion, sowie über Ausscheidung von Typhusbazillen durch den Harn. *Saikingaku-Zaschi.* 1903. Nr. 90. S. 1. (Jap.) *Zentralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXIV. 1904.
95. Scheller, Beiträge zur Typhusepidemiologie. *Ebenda.* Bd. XLVI. S. 385.
96. Schneider, Ein Beitrag zur Behandlung der Typhusbazillenträger. *Straßburger med. Wochenschrift.* 1909. S. 155.
97. Schott, Über einen Fall von miliarer Tuberkulose mit Typhusbazillenausscheidung im Urin. *Med. Klinik.* 1912. S. 1426.
98. Schuller, Ein Fall von Cholangitis und Cholecystitis typhosa bei einer chronischen Bazillenträgerin. *Wiener med. Wochenschrift.* 1908. Nr. 2. S. 87.
99. Schumburg, Zur Desinfektion des Harns bei Typhusbakteriurie durch Urotropin. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 9. Ref. *Zentralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXX. S. 41.
100. Stone, The medical aspect of chronic typhoid infection (typhoid bacillus carriers). *Americ. Journ. of the med. Sciences.* 1912. Vol. CXLIII. 4. S. 544. *Zeitschrift für Immunitätsforschung.* Ref. 1912. S. 570.
101. Derselbe, The treatment of typhoid bacillus carriers. *Journ. of the Americ. med. Ass.* 1910. Vol. LV. Nr. 20. S. 1708. Zit. in *Zentralblatt für Bakteriologie.* Ref. 1911. Bd. XLIX. S. 257.
102. Streng, Die Einwirkung gewisser Bakterien und ihrer Toxine auf die Nieren und die Ausscheidung dieser Bakterien durch dieselben. *Zentralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXIV. S. 631.
103. Teissier, Recherches sur l'action bactéricide in vitro du glycogène hépatique. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.* 1900. ILII. Nr. 28. *Zentralblatt für Bakteriologie.* 1901. Bd. XXIX. I. Abt. S. 22.

104. Trautmann, Zur Keimträgerfrage bei übertragbarer Genickstarre *Klin. Jahrb.* Bd. XIX. S. 439.
105. Tsuzuky, Ref. *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene*. 1910. S. 147.
106. Tsuzuki und Ishida, Über die Beeinflussung der Typhusbazillen bei Typhusrekonvaleszenten durch Kalium jodatum sowie Acidum arsenicosum. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1910. Bd. XXXV. S. 1605.
107. Uhlenhuth, Diskussion zum Vortrag von Kraus, VII. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie in Berlin 1913. Zit. in *Zentralblatt für Bakteriologie*. Ref. 1913. Bd. LVII. S. 268. Beiheft.
108. Derselbe, Über Typhusserum. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1912. Nr. 51.
109. Uhlenhuth und Messerschmidt, Chemotherapie bei Typhusbazillenträgerkaninchen. *Münchener med. Wochenschrift*. 1914. S. 735.
110. Dieselben, Tierversuche. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1912.
111. Ustvedt, Typhusbazillenträger. *Norsk Mag. f. Laegevid*. Nr. 4. Zit. nach der *Deutschen med. Wochenschrift*. 1910. S. 776.
112. Wassiljeff, Zur Bakteriologie und Kryoskopie des Abdominaltyphus. *Diese Zeitschrift*. Bd. LV. S. 343.
113. Weeney, On the role of „carrier cases“ in the propagation of disease. *Journ. of State Med.* 1912. Vol. XX. *Zentralblatt für Bakteriologie*. Ref. 1912. Bd. LV. S. 324.
114. Weinfurter, Experimentelle Typhusbazillenträger bei Kaninchen. *Zentralblatt für Bakteriologie*. Abt. I. Orig. 1915. Bd. LXXV. S. 379.
115. Wilcke, Versuch, einen Typhusbazillenträger frei von Typhusbazillen zu machen. *Zeitschrift für Med. Beamte*. 1913. Nr. 20. S. 712.
116. Wollstein, The duration of immune bodies in the blood after antityphoid inoculation. *Journ. of exp. Med.* Vol. XVI. S. 315. *Zentralblatt für Bakteriologie*. Ref. Bd. LV. S. 330.
117. Wyssokowicz, Zur Frage der Durchgängigkeit der Niere für Bakterien. *Münchener med. Wochenschrift*. 1910. S. 966. *Zentralblatt für Bakteriologie*. I. Ref. 1911. Bd. XLVIII. S. 131.
118. Jochmann, Über lokale Behandlung Diphtheriekranker zur Verhütung und Beseitigung der Bazillenpersistenz. *Klin. Jahrb.* Bd. XXII. S. 547.
119. Kutscher, Paratyphus. *Handbuch von Kolle und Wassermann*. I. Erg.-Band. S. 655.
120. Derselbe, Abdominaltyphus. *Ebenda*. I. Erg.-Band. S. 188.
121. Neufeld, Typhus. *Ebenda*. Bd. II.
122. Niepraschk, Beitrag zur Kenntnis der Verbreitung des Typhus durch Dauerausscheider. *Diese Zeitschrift*. 1909. Bd. LXIV. S. 455.
123. Escherich, *Berliner Klin. Wochenschrift*. 1893. 21—23.
124. Bochali, *Diese Zeitschrift*. Bd. LXI. S. 454.
125. Eichler, Zur medikamentösen Therapie der Cholelithiasis. *Therapie der Gegenwart*. 1910. S. 146.
126. Geronne und Lenz, Über den Versuch einer Behandlung der Typhusbazillenträger mit Thymolkohle. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1915. Nr. 14.
127. Kalberlah, Die Behandlung der Typhusbazillenträger. *Med. Klinik*. 1915. Nr. 21.

128. Meader, *Bull. of the John Hopkins Hosp.* 1910. Sept. Zit. in *Zentralblatt für Bakteriologie*. Ref. 1911. Bd. XLIX. S. 257.
129. Kraus, VII. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie in Berlin 1913. Zit. in *Zentralblatt für Bakteriologie*. Ref. 1913. Bd. LVII. S. 268. Beiheft.
130. Wilucki, Bolus alba bei Paratyphus. *Münchener med. Wochenschrift*. 1914. S. 2356.
131. Karel und Lucksch, Die Befreiung der Bazillenausscheider von ihrem Übel durch Behandlung mit homologem Impfstoff. *Wiener klin. Wochenschrift*. 1916. S. 187.
132. Hufnagel, Typhusbazillenträgerbehandlung durch Erreger ultravioletter Fluoreszenz am Orte der Toxinbildung. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1916. S. 225.
133. G. Mann, Cholecystitis im Verlaufe des Typhus. *Wiener med. Wochenschrift*. 1916. S. 335.
134. Wodtke, Das preußische Gesetz, betr. die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten, insbesondere die Bekämpfung des Typhus im Südwesten des Reichs. *Zeitschrift für Med. Beamte*. 1914. Nr. 14.
135. Flatten, Über Meningokokkenträger und ihre Bedeutung bei der Verbreitung und Bekämpfung der übertragbaren Genickstarre und über die Disposition zu dieser Krankheit. *Klin. Jahrb.* 1909. Bd. XX. S. 469.
136. Flügge, Ebenda. Bd. XV. S. 192.
137. Selter, Die Bedeutung der „Dauerausscheider“ und „Bazillenträger“ für die übertragbare Genickstarre. *Ebenda*. 1909. Bd. XX. Heft 4. S. 457.
138. Klinger und Fourmann, Zur Bakteriologie und Prophylaxe der Meningitis epidemica. *Münchener med. Wochenschrift*. 1915. Nr. 31.
139. Kirchner, *Internationaler Kongreß für Hygiene*. Berlin. Bd. IV. S. 471.
140. B. G. Gruber, Zur Lehre vom Wesen, Verbreitung und Bekämpfung der Meningokokken-Meningitis. *Diese Zeitschrift*. 1916. S. 219.