

Aus dem Festungslazarett Kiel-Wik.

Die Verwertbarkeit der „Schrägagarröhrchen-Typhus-Diagnose“ (nach H. Königsfeld) für die Frühdiagnose des Typhus abdominalis.

Von Dr. Halbey,

Marinestabsarzt d. R. und Oberarzt der Abteilung für innere Krankheiten.

Der Wunsch, in der Kriegszeit durch einfache Methoden den Typhusbazillennachweis zur Sicherung der Diagnose schneller zu gestalten, macht sich neben den Bestrebungen, auch in klinischer Beziehung die Frühdiagnose mehr und mehr zu erschöpfen, in zahlreichen Veröffentlichungen der neuesten Literatur außerordentlich bemerkbar. Und es ist in der Tat bedeutungsvoll, bei Massenerkrankungen durch einwandfreie Sicherstellung der Diagnose so schnell wie möglich in die Lage versetzt zu sein, die notwendigen Maßnahmen zu treffen, und deshalb müßte es mit Freuden begrüßt werden, wenn wir für die Typhusfrühdiagnose einfache Methoden und Proben besäßen, so einfache, daß sie auch vom Truppenarzte an der Front oder dem Schiffsarzte auf S. M. Schiffen angewendet werden könnten. Ich will auf klinische Methoden zur Sicherung der Typhusdiagnose an dieser Stelle nicht eingehen, verweise nur auf die Arbeiten von Rhein (1) und Halbey (2); ich möchte hier nur den bakteriologischen Nachweis der Typhusbazillen und die Brauchbarkeit angegebener Methoden zur Schnelldiagnose näher behandeln.

Was den serologischen Typhusnachweis angeht, so ist bekannt, daß dieser erst ein positives Ergebnis zeitigt, wenn die Typhuserkrankung bereits einige Tage bestanden hat. Und selbst der positive Ausfall der Widalschen Reaktion beweist an sich noch nicht das Bestehen einer typhösen Erkrankung, sondern nur, daß vielleicht schon vor Jahren Antikörper gegen Typhuserreger im Organismus gebildet sind; vielleicht auch nur, daß der Erkrankte ein Bazillenträger ist. Und jetzt, wo ein erheblich großer Teil der Frontsoldaten einer Typhusschutzimpfung unterzogen ist, besagt der positive Ausfall der Widal-Gruberschen Reaktion nichts mehr, er wird für die Typhusdiagnose unverwendbar, wie in allerneuester Zeit auch Wolff-Eisner (3), wenn auch nur beiläufig, betont hat, während er die Unverwendbarkeit der Serumreaktion mehr auf überstandene ruhrartige Erkrankungen zurückführt,

da bei der überwiegenden Mehrzahl derartiger Fälle eine hohe (1 : 200) Agglutination mit Typhus und Paratyphus eintritt. Infolgedessen erfährt die Typhusdiagnostik eine erhebliche Erschwerung.

Wir müssen daher, wenn wir von der klinischen Diagnosenstellung absehen, die sicher mehr denn je so erschöpfend wie möglich behandelt werden muß, einen um so größeren Wert auf den Nachweis der Krankheitserreger selbst legen, und hier muß das Bestreben darauf gerichtet werden, die sichere (!) bakteriologische Diagnose so schnell wie möglich zum Abschluß zu bringen. Der Nachweis im Stuhl und Urin kommt dabei nicht in Betracht, da er erfahrungsgemäß erst von der zweiten und dritten Woche der Erkrankung an einigermaßen mit Sicherheit geführt werden kann; anders verhält es sich dagegen mit dem Typhusbazillennachweis aus dem Blute, der nach Jochmann (4) schon vom ersten Tage des Fiebers an in mehr denn 90 % der Typhusfälle positiv ausfällt. Die Schottmüllersche Methode, bei der Venenblut sofort, mit flüssig gemachtem Agar vermischt, zur Anlegung einer Blutagarmischplatte benutzt wird, verkürzt unter günstigen Umständen, wenn sich gleich am ersten Tage Typhuskolonien entwickeln, die Stellung der sicheren Diagnose um etwa 24 Stunden. Doch ist bei dieser Methode gelegentlich mit der Möglichkeit zu rechnen, daß erst nach drei bis vier Tagen deutliche Kolonien wachsen, eine Tatsache, durch die der Wert der Methode zur Frühdiagnose erheblich eingeschränkt wird.

Auch die Methode Conradis, deren Hauptprinzip die „Anreicherung der Typhusbazillen mit steriler Rindergalle“ darstellt, hat nicht immer den gewöhnlichen Erfolg, in zwei Tagen zu einer sicheren Feststellung der vorliegenden Krankheitserreger zu gelangen, wie aus den Beobachtungen zahlreicher Autoren, unter anderem aus den von Schuster und v. Leliwa (5), hervorgeht. Ob die Kombinationsmethode von Schüffner (6) mit Gallenagarplatten einen besonderen Fortschritt darstellt, vermag ich nicht zu entscheiden, da mir keine Erfahrungen zu Gebote stehen. Jakob (7) rühmt sie, Königsfeld (8) sieht keinen Vorteil in dieser Methode, gegenüber dem einfachen Schottmüllerschen Verfahren.

Königsfeld (8) hat nun in letzter Zeit eine Methode angegeben, die auf den ersten Blick etwas Bestechendes hatte. Sollte sie doch selbst jeden Praktiker unter den primitivsten Verhältnissen instandsetzen, nach 10 bis 14 Stunden, spätestens unter Zuhilfenahme einer Agglutination nach 12 bis 16 Stunden, eine sichere, wenigstens eine vorläufige Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu stellen. Die Technik des Verfahrens ist einfach, sie erfordert keine Venenpunktion, sondern nur einige Tropfen Blut aus der unter aseptischen Kautelen eingestochenen Fingerbeere und unter Umständen nicht einmal einen Brutschrank, sondern nur die Wärme der Nähe eines Ofens.

Vorbedingung ist nur, daß die notwendigen drei Schrägagarröhrchen von einem Untersuchungsamte oder einem Hygienischen Institute hergestellt und in der zweckmäßigen Verpackung dem betreffenden Arzte zugestellt werden.

Zur Schrägagarröhrchen-Typhusdiagnose, wie ich das Königsfeldsche Verfahren kurz benennen möchte, sind drei Reagenzgläser notwendig, von denen eines mit 5 ccm Endoagar, eins mit 5 ccm Conradis-Drigalskiagar, bei dem anstatt des Milchzuckers Mannit zugeführt ist, und ein drittes mit Neutralrottraubenzuckeragar (mit wenig Neutralrot) beschickt sind. Nach Schrägerstarrung werden in jedes Röhrchen $1\frac{1}{2}$ –2 ccm steriler Rindergalle gegeben, die sich an der Stelle des Kondenswassers sammeln.

Dann läßt man in jedem Röhrchen in die Galle 3–5 Tropfen steril entnommenen Blutes fließen und neigt nach steriler Schließung des Röhrchens jedes ein paar Mal, um das Gemisch von Blut und steriler Galle über den festen Nährboden laufen zu lassen. Dann kommen die Röhrchen in den Brutschrank bei 37° C.

Zur Differenzierung der gewachsenen Kolonien sind folgende Merkmale charakteristisch:

1. Typhus und Paratyphus wachsen auf Endoagar farblos.
2. Typhus und Paratyphus zersetzen Mannit unter Säurebildung und Rotfärbung des Lackmusindikators.
3. Kolibazillen röten Endoagar und Mannitagar.
4. Säurebildende Kokken röten Endoagar und lassen Mannitagar farblos.
5. Nichtsäurebildende Kokken lassen Endoagar und Mannitagar farblos.

6. Pneumokokken und Streptokokken wachsen auf Endoagar und Mannitagar garnicht oder kümmerlich.

7. Typhus läßt Neutralrot unverändert, Paratyphus verfärbt Neutralrot.

Ich habe die vorgenannte Methode, die ich im Falle der Bewährung für die Entscheidung der Aerzte unserer Kriegsschiffe für außerordentlich wichtig halte, einer eingehenden Nachprüfung unterzogen, über deren Ergebnisse ich berichten will. Ich habe zur Prüfung einerseits Blut von klinisch und bakteriologisch einwandfrei festgestellten Typhusfällen, sowie Blut von typhusverdächtigen Personen benutzt, andererseits Kulturen, die mir in liebenswürdiger Weise von Herrn Priv.-Doz. Bitter vom Hygienischen Institut in Kiel und der Bakteriologischen Untersuchungsstelle der Marinestation der Ostsee (Marineoberstabsarzt Dr. Riegel) zur Verfügung gestellt waren, ohne daß mir bekannt war, um was für Stämme es sich handelte. Erst nach dem Ergebnisse meiner Untersuchungen wurde eine Vergleichung mit denen der genannten Institute vorgenommen. Bemerken möchte ich nur noch, daß ich den drei Röhrchen nach der Angabe Königsfelds (8) noch ein weiteres hinzugefügt habe, das mit Chinablauagar nach Bitter und mit Mannit beschickt war.

Untersuchungsergebnisse.

A. Bei klinisch und bakteriologisch sicherem Typhus.

Fall 1. Ob. San. Gst. St., Zugang am 4. Februar 1915. Infektion auf der Typhusabteilung, auf der er Dienst tat. Die Diagnose wurde bakteriologisch erhärtet. Schwerer Fall von Darmtyphus, der am 18. Februar 1915 zum Exitus kam. Die Schrägagarröhrchendiagnose hatte bereits nach zwölf Stunden folgendes Ergebnis: Auf Endoagar zeigte sich farbloses Wachstum, Conradis-Drigalskiagar mit Mannit war gerötet, Chinablauagar mit Mannit war stark gebläut, und Neutralrotagar blieb unverändert. (Typhus!)

B. Bei Typhusverdachtsfällen.

Fall 1. In einem Falle bestand der Verdacht auf Typhus abdominalis; später stellte sich aber eine Pneumonie heraus. Alle Röhrchen blieben steril und in ihren Farben unverändert.

Fall 2. In einem Falle, bei dem es sich ebenfalls um eine Pneumonie handelte, wurde nach 20 Stunden Endo gerötet, alle anderen Nährböden blieben unverändert. Es handelte sich um einen säurebildenden Kokkus.

3. In zwei weiteren Fällen handelte es sich um Kolistäbchen, die wohl als Verunreinigung aufzufassen waren. Die klinische Diagnose wurde in dem einen Falle auf eine Drüsentuberkulose (Obduktion), in dem anderen Falle auf akuten Darmkatarrh gestellt.

C. Aus unbekanntem Reinkulturen.

Hier möchte ich bemerken, daß die meisten Keime von den aus dem Kgl. Hygienischen Institute der Universität Kiel gelieferten Stämmen aus Blutkulturen stammten.

Die vergleichenden Ergebnisse gestalteten sich wie folgt:

1. In 14 Fällen wurde nach zwölf Stunden auf Grund der gewachsenen Kolonien und der charakteristischen Veränderungen der Nährböden die Diagnose Typhus gestellt, an der auch nach weiterem Zuwarten festgehalten werden mußte.

a) In 8 Fällen handelte es sich auf Grund einwandfreier Untersuchungen (Agglutination etc.) in der Tat um Typhuserreger;

b) in den anderen 6 Fällen handelte es sich um andere Mikroorganismen (Y-Ruhr, Ruhr-Flexner), Sporenbildner und einen Verunreiniger, der als ein braune Kolonien bildendes, Gram-negatives Stäbchen imponierte.

2. In 10 Fällen wurde nach zwölf Stunden die Diagnose Paratyphus gestellt, an der auch nach weiterem Warten festgehalten werden mußte (nach 15, 18, 20, 24 Stunden).

a) In 3 Fällen handelte es sich in der Tat um Paratyphuserreger;

b) in den anderen 7 Fällen waren es andere Keime, die die Erscheinungen und Veränderungen der Nährböden, die dem Paratyphus eigen sein sollten, hervorriefen (Koli, Aerogenes und jener Verunreiniger [wahrscheinlich aus der Luft stammend]).

3. In 13 Fällen wurde nach zwölf Stunden die Diagnose Koli gestellt; auch nach weiterem Zuwarten traten keine Veränderungen ein, die eine Aenderung der Diagnose rechtfertigen konnten.

a) In 10 Fällen handelt es sich in der Tat um Koliereger.

b) In 3 Fällen waren es andere Mikroorganismen (Sporenträger und unbewegliche Stäbchen).

Sehen wir von den Ergebnissen unter A. und B. ab, die zu gering sind, um verwertet zu werden, so habe ich im ganzen

37 Stämme dem Königsfeldschen Verfahren unterworfen. In 21 Fällen entsprach das Ergebnis in der Tat dem Krankheitserreger, den eingehende bakteriologische Untersuchung unter Zuhilfenahme erschöpfender Methoden festgestellt hat, d. h. in ungefähr 57 % hatte die Schrägagarröhrchen-Typhusdiagnose ein richtiges Resultat erzielt.

Nach diesen Ergebnissen, die sich lediglich darauf gestützt haben, die Methode ohne irgendwelche andere Hilfsmethoden anzuwenden, kann man nicht sagen, daß ihr eine absolute Zuverlässigkeit beigelegt werden kann. Notwendig und unentbehrlich wird immer die Agglutination sein, die sicher auch bei meinen Fällen durchweg die Diagnose in die richtigen Bahnen geleitet hätte.

Königsfeld (8), der ebenfalls zahlreiche Reagenzglasversuche angestellt hatte, stellte auf Grund seiner Methode in 14 Fällen unter 16 nach 12, spätestens 18 Stunden eine einwandfreie (positive) Diagnose. In 5 Fällen gelang ferner immer mit der Schrägagarröhrchenmethode der Bazillennachweis, während Blutplatten steril blieben.

Auf Grund meiner Untersuchungsergebnisse kann ich nur sagen, es wird die Diagnose vielleicht in den Bereich großer Wahrscheinlichkeit gebracht, wenn es sich in der Praxis um typhusverdächtige Krankheitsfälle handelt, aber von einer sicheren Diagnose wird man nicht sprechen können, um so mehr, als es mir auch unwahrscheinlich ist, daß die geringe Menge Blutes aus der Fingerbeere (3—5 Tropfen) genügt, das Ergebnis der Methode zu sichern. Bakteriologische Bestrebungen zielen mit Recht dahin, für Krankheitserregerzucht aus Blut eher größere Mengen Blutes zu verwenden als nur Tropfen, um die es sich bei der Königsfeldschen Methode handelt.

So bestechend auch die Königsfeldsche Methode auf den ersten Blick war, so glaube ich doch, daß es gut und nützlich sein wird, den bakteriologischen Typhusnachweis dem Bakteriologen bzw. den Untersuchungsstellen zu überlassen, deren fein ausgearbeitete und vielseitige Methoden eher geeignet sind, eine sichere und einwandfreie Diagnose zu stellen als irgendwelche Behelfsmethoden, selbst wenn die Zeitdauer bis zur einwandfreien Sicherung der Diagnose etwas länger sein sollte. Was endlich den von mir in die Versuchsreihe eingelegten Chinablauagar mit Mannit (nach Bitter) angeht, so habe ich den Eindruck gewonnen, daß er durch seine kontrastreiche Farbendifferenzierung eher für das Verfahren geeignet ist als Conradi-Drigalski-Agar mit Mannit.

Literatur: 1. M. m. W. F. B. 1914 Nr. 18. — 2. M. Kl. 1915. — 3. M. m. W. 1915 Nr. 7. — 4. Lehrb. d. Infektionskrkh. 1914. — 5. Hyg. Rdsch. 1909 Nr. 17. — 6. M. m. W. 1907 Nr. 35. — 7. M. m. W. 1907 Nr. 47. — 8. M. m. W. 1915 Nr. 4.