

## **Einiges zur Frage der Heilung von Typhusbacillenausscheidern.**

Von

**Dr. med. A. Gärtner,**  
o. ö. Professor em. der Hygiene in Jena.

(Eingegangen am 24. Oktober 1932.)

Zu den Krankheiten, von welchen sich Deutschland noch nicht befreien kann, gehört der Typhus abdominalis, wenn auch die Zahl der Typhuserkrankungen im Laufe der Jahre wesentlich zurückgegangen ist.

Es starben in den deutschen Städten mit 15 000 und mehr Einwohnern auf je 10 000 Einwohner an Typhus:

Jahr	Personen	Jahr	Personen	Jahr	Personen
1877	4,6	1897	1,0	1917	1,0 (Krieg)
1882	4,0	1902	0,6	1921	0,5
1887	2,3	1907	0,5	1926	0,2
1892	1,6	1912	0,4	1930	0,1

Hierbei ist zu berücksichtigen, daß sich die Sterbeziffer der Erkrankten, rund 10 %, nicht nennenswert geändert hat. Die Abnahme ist, um es mit einem Wort zu sagen, auf die Verbesserung der hygienischen Verhältnisse in und außer dem Hause zurückzuführen und ferner auf die genaue Kenntnis des Erregers dieser Krankheit und seiner Eigenschaften. Die bisherige Unauslöschbarkeit der Krankheit ist bedingt durch die Fähigkeit des Krankheitserregers nach dem Erlöschen der Krankheit im Körper des Genesenen weiterzuleben und auf kürzere oder längere Zeit, ja Jahrzehnte hindurch im Kot und Urin zur Ausscheidung zu gelangen. Das prozentuale Verhältnis der Ausscheider zu den Typhuskranken wird sehr verschieden angegeben, was dadurch veranlaßt ist, daß ein Teil der Typhusbacillenträger, auch Typhuswirte genannt, die Eigenschaft Bacillen auszuscheiden wieder verliert, so daß die Zahl der Ausscheider, welche nach den verschiedenen Angaben für die ersten Monate rund 3—4 % beträgt, nach etwa Jahresfrist auf ungefähr 1 % und weniger heruntergegangen ist. Von diesen letzteren Dauerausscheidern werden anscheinend recht wenige von ihren Bacillen befreit. Sie bilden für ihre Umgebung eine ständige Gefahr, und auch Epidemien werden durch sie veranlaßt, wenn z. B. die Typhuskeime mit dem Kot und Urin in ein Wasser gelangen, welches Trinkzwecken dient, oder wenn mit Kot oder Urin besudelte Finger an Nahrungsmittel gelangen, auf welchen die Bacillen sich erhalten oder sogar vermehren, z. B. auf gekochte warme Kartoffeln („Kartoffelsalateepidemien“, der zum Ansäuern der Salate erforderliche Essig tötet die Bacillen nicht ab).

Wenn auch durch den Rückgang der Typhuserkrankungen die Zahl der Bacillenträger kleiner wird, so ist dieselbe doch noch so bedeutend, daß das Bestreben, die Träger von ihren Bacillen frei zu machen, voll berechtigt ist.

Sehr viel ist nach dieser Richtung bereits gearbeitet worden, und es ist ein großes Verdienst von Prof. *Paul Krause*, daß er sich in großzügiger Weise dem Projekt der Heilung der Bacillenträger zugewendet hat. — Ihm wurde im Beginn des Krieges die Leitung des Seuchenlazarettes in Spa übertragen und von Anfang Oktober 1914—16 fanden 25 000 Typhuskranke dort Aufnahme, von denen im 1. Jahre, also 1915, 3,3%, im 2. und 3. Jahre, d. h. 1916 und 1917 nur 0,52% und 0,5% sich als Dauerausscheider herausstellten. Im Jahre 1925 nahm Krause in der inneren medizinischen Universitätsklinik zu Münster die Behandlung der Dauerausscheider wieder auf, unterstützt von einer größeren Zahl ihm unterstellter bzw. sich ihm angeschlossen habender Herren. In der neuen von ihm herausgegebenen Zeitschrift „*Studien über Pathologie der Typhus- und Paratyphusbacillenausscheider*“, Jena: Gustav Fischer, sind 5 Hefte (25 Mark) erschienen:

1. Das Schrifttum zur Frage der Typhus- und Paratyphusbacillenausscheider von Dr. *G. Roesler*.
2. Die experimentellen Grundlagen zur Behandlung von Typhus- und Paratyphusbacillenausscheidern von Prof. Dr. *Joetten* und Dr. *W. Pfannenstiel* sowie von Prof. *P. Krause* und Dr. *Roesler*.
3. Pathologische Anatomie der Typhus- und Paratyphusbacillenausscheider von Prof. Dr. *Groß*.
4. Über die Bedeutung und Bekämpfung der chronischen Typhus- und Paratyphusbacillenausscheider in den deutschen Heil- und Pflegeanstalten von Oberarzt Dr. *Stolze-Warstein*, Westfalen.
5. Die Chirurgie der chronischen Typhus- und Paratyphusbacillenausscheider von Prof. Dr. *Eichhoff*, Münster.

Diese Hefte sind für die Heil- und Pflegeanstalten von besonderem Wert, denn in denselben ist eine nicht unerhebliche Zahl von Bacillenausscheidern vereint und die Umgebungsinfektion ist dort besonders groß wegen der geistigen Schwäche der Patienten und wegen ihrer Unsauberkeit. Auch kommen in diesen Anstalten erheblich mehr Träger zur Sektion, weil über die nicht internierten Kranken der Mantel der christlichen Liebe gedeckt wird und nur wenige obduziert werden, so wichtig das auch wäre, denn über die Ansiedlung der Typhusbacillen im Körper sind wir noch nicht voll unterrichtet. Da die „Hefte“ das „ganze“ Thema der Bacillenträgerei ausführlich behandeln, so werden sie auch für diejenigen Anstalten, welche die Träger nicht ansammeln, sondern sie abgeben, auch deshalb von Bedeutung sein, weil sie die Aufsuchung der Patienten erleichtern.

Was hier von den Typhusbacillenträgern gesagt ist, gilt auch für die Paratyphusausscheider. Wenn schon bei den Typhusträgern über ihre Zahl nur ungenaue Angaben gemacht werden können, so ist das bei den

Paratyphusausscheidern noch mehr der Fall. Erwähnt sei, daß Personen, die Typhus- bzw. Paratyphusbacillen ausscheiden, ohne vorher offen erkrankt gewesen zu sein, bei Paratyphus sehr viel häufiger sind als beim Typhus. Dem Paratyphus kommt epidemiologisch nicht die Bedeutung zu wie dem Typhus; aber trotzdem darf seine Bekämpfung nicht vernachlässigt werden. Wenn auch die Typhus- und Paratyphusbacillen-ausscheider polizeilich gemeldet werden müssen und einer gewissen Aufsicht unterstehen, so sind Heilungsversuche doch vielleicht mit Ausnahme der ersten Zeit nach der Heilung bei denselben selten anzustellen. Die in Anstalten untergebrachten Träger eignen sich besser dazu, wenn auch die Insassen der psychiatrischen Anstalten naturgemäß nicht selten Schwierigkeiten bereiten, die größtenteils auf den psychischen Störungen beruhen. Auch ist von Belang, daß sich in diesen Anstalten Träger verschiedenster Körperbeschaffenheit und verschiedensten Alters finden. In Band 65, 1931, S. 381—414 der Allgemeinen Zeitschrift für Psychiatrie ist eine Arbeit erschienen: „Versuche und Befunde auf der Sonderabteilung für Bacillenträger der Heil- und Pflegeanstalt Emmendingen“ von Dr. med. *W. Moritz*, Emmendingen, die in sehr klarer und schöner Weise die Versuche und Befunde darlegt, welche Jahre hindurch in Emmendingen bzw. der Bacillenträgerkur gemacht und erzielt worden sind. Verfasser der hier vorliegenden Arbeit weist besonders auf die Arbeit von *Moritz* hin, die ihm auch die Kürzung seiner Mitteilungen ermöglichte, und die zeigt, mit welcher Vorsicht, ja man darf sagen, mit welchem Mißtrauen man die negativen Bacillenbefunde beurteilen muß; ist doch eine Patientin sogar ein ganzes Jahr hindurch in „90“ Untersuchungen bacillenfrei gefunden und hat dann doch wieder Typhusbacillen ausgeschieden.

Die hier vorliegenden Untersuchungen sind ausgeführt in den Landesheilanstalten Blankenhain und Altscherbitz mit gütiger Erlaubnis und freundlicher Unterstützung der Herren Direktoren Obermedizinalrat Dr. *Hellbach* und Direktor Dr. *von Rhoden*, und zwar durch die Herren Medizinalrat Dr. *Michel*-Blankenhain und Oberarzt Dr. *Schroeter*-Altscherbitz, die mit größter Gewissenhaftigkeit und Sorgfalt sich der wirklich nicht leichten und durch viele Monate sich hinziehenden Aufgabe gewidmet haben. Ihnen sei an dieser Stelle für ihre treue Arbeit bester Dank gesagt. Die zahlreichen bakteriologischen Untersuchungen sind gemacht worden in den Hygienischen Instituten in Jena. — Direktor Geh. Obermedizinalrat Prof. Dr. *Abel* — und Halle — Direktor Prof. Dr. *Schmidt* — durch geübte technische Assistentinnen unter sorgfältiger Kontrolle der Herren Privatdozent Dr. *Bickert* und Assistent Dr. *Küter*-Jena und Privatdozent Dr. *Weyrauch* und Assistent Dr. *Kairies*-Halle. Ihnen allen gebührt voller Dank. Ferner gebührt derselbe den Firmen, welche uns die erforderlichen Medikamente kostenlos zur Verfügung gestellt haben. Es sei betont, daß die Firmen über die geringen Aus-

sichten auf Erfolg unterrichtet waren, aber wegen der Wichtigkeit der Arbeiten uns ihre Beihilfe *gern* zuteil werden ließen.

Die von uns angewendeten Mittel sind mit Ausnahme des Pyrifer, was auch nur von einem Autor — *Moritz* — benutzt worden ist, bis dahin bei Bacillenträgern unseres Wissens noch nicht versucht worden. Zudem haben wir dasselbe Mittel in verschiedener Art angewendet, z. B. peroral, dann intramuskulär, ferner intravenös, oder peranal als Suppositorium oder Mikroclysmus. Sodann haben wir uns nicht mit wenigen Gaben begnügt, wie das früher vielfach geschehen ist, wir haben vielmehr dasselbe Mittel, wenn auch in verschiedener Form z. B. peroral oder intravenös usw., durch Wochen und Monate hindurch gegeben. Auch darin sind wir von den üblichen Methoden abgewichen, daß wir 2 verschiedene Mittel in langdauernden Gaben hintereinander oder zur gleichen Zeit verabfolgten, um möglicherweise Kombinationswirkungen zu erzielen. Da die chemotherapeutischen Mittel bei unseren Vorgängern alle versagt haben, so verwendeten wir, wie das in neuerer Zeit oft geschehen ist, solche Medikamente, denen neben der Einwirkung auf die Bakterien auch eine solche auf die Zellen, also ein Zellreiz, zugeschrieben wird und gaben dieselben nicht nur in gleicher Form und gleicher Menge, sondern auch in kurzen Abständen, aber dann in größerer Menge, um so die von *Duschack* sogenannte „Stoßwirkung“ zu erzielen. Daneben wurde bei einigen Patientinnen — Männer standen überhaupt nicht zur Verfügung — noch als fiebererzeugendes Mittel Pyrifer gegeben. Wir haben also versucht, die uns möglicherweise als nützlich erscheinenden Mittel nach den verschiedensten Richtungen hin auszunutzen.

Außerdem haben wir neben den „Heilmitteln“ immer *Chologen* gegeben, welches sich schon seit langem bei Leberaffektionen wegen seiner gallentreibenden Wirkung gut bewährt hat. Bereits sehr bald nach dem Bekanntwerden der Typhusbacillenausscheidung erkannte man, daß der häufigste Sitz der Bacillenherde die Leber, die Gallenblase und die Gallenwege seien. Näher darauf einzugehen erübrigts sich um so mehr, als Prof. *Groß* in Heft 3 und Prof. *Eichhoff* in Heft 5 der „Studien über die Pathologie und Therapie der Typhus- und Paratyphusbacillenausscheider“ nachgewiesen haben, daß sowohl bei Obduktionen, als auch bei Operationen an Bacillenträgern die Leber und Galle die an erster Stelle stehenden Sitze der Bacillen sind.

Das Chologen wurde uns ebenso wie das später zu erwähnende Pyrifer von dem Physiologisch-chemischen Laboratorium Hugo Rosenberg, Freiburg i. Br. in reicher Menge zur Verfügung gestellt. Chologen ist eine Verbindung von Calomel, Podophyllin und einigen aromatischen Stoffen. Eine gewisse allerdings geringe desinfizierende Wirkung ist dem Calomel nicht abzusprechen, während dem Podophyllin der Anstieg der Galle an Menge und festen Substanzen (*Winogradow*) zugeschrieben wird. Die Firma bringt es in 3 Formen in den Handel. Nr. 1 soll mehr die

Flüssigkeit also die Menge, Nr. 2 mehr die Ausscheidung der festen chemischen Substanzen der Galle bewirken, auch eine allerdings recht geringe gallensteinlösende Wirkung wird angenommen; Nr. 3 soll Menge und Substanz vermehren, wird jedoch der Vereinigung von Nr. 1 und 2 nicht gleich geschätzt, es ist daher von uns nicht verwendet worden. In den vorliegenden Versuchen ist das Chologen mit 3 Ausnahmen jeder einzelnen Patientin während der ganzen Kur, also mindestens etwa 2 Monate bis zu 6 Monaten täglich gegeben, und zwar entsprechend der Anweisung ein- bis zweimal täglich jeweils eine halbe oder ganze Tablette von Nr. 1 und Nr. 2. An 3 kräftige Patientinnen erfolgte die Abgabe von je einer Tablette Nr. 1 und Nr. 2 dreimal täglich. Das Mittel wurde ohne Widerstand genommen, eine Störung durch dasselbe ist nie eingetreten. Gegeben wurde das Chologen, um durch seine kräftige Ausscheidung vollwertiger Galle die Entfernung freier Bacillen aus der Leber und Gallenblase zu fördern, es war also von vornherein nur als Adjuvans gedacht. Siehe auch die Arbeit von Dr. Moritz, Seite 403: Versuche von Dr. Zwilling.

Wenn man die Reihe der Mittel durchsieht, die zur Bekämpfung der Bacillenausscheidung verwendet worden sind, so ergibt sich, daß die alten eigentlichen Desinfektionsmittel, also die Bakterien in kurzer Zeit abtötenden Mittel, völlig ausscheiden, weil sie auch den Menschen schädigen würden, wenn sie in den zur Bakterientötung im Menschen erforderlichen Dosen gegeben würden. Da die chemotherapeutischen Mittel nicht ausreichten, ist man immer mehr dazu übergegangen, neben ihnen oder allein Mittel zu verwenden, welche, wie schon auf voriger Seite angedeutet, die Körperzellen reizen in der Hoffnung, daß die angeregten Zellen Stoffe ausscheiden, welche die Typhusbacillen so schädigen, daß sie nach einiger Zeit zugrunde gehen. Zu dieser Reihe gehören auch die Fieber erregenden Stoffe und man spricht schon seit Hunderten von Jahren mit Recht vom „Heilfieber“. Die Zellwirkung dürfte in ihrer Auswirkung verschieden sein. So kann man sich vorstellen, daß in der Gallengängenwand sitzende Bakterien durch sie rasch oder in längerer Zeit zum Absterben gebracht werden, während frei in der Gallenblase befindliche, z. B. zwischen Gallensteinen sitzende Bacillen nicht affiziert werden, da sie der Zellwirkung überhaupt nicht oder nur in geringem Grade ausgesetzt sind.

Zu diesen Mitteln sind in den letzten Jahren einige hinzugekommen mit anscheinend recht kräftiger Wirkung, so daß es uns lohnend schien, sie zu versuchen. Von vornherein wurde, wie schon erwähnt, in Aussicht genommen, die einzelnen Mittel recht lange anzuwenden und sie mit anderen Mitteln zu kombinieren.

*Detoxin* gehört in diese Gruppe und es ist uns in seinen verschiedenen Formen und in reicher Menge von der herstellenden Firma Johann A. Wülfing, Berlin SW 48 zur Verfügung gestellt. Nach Angabe der Firma ist es ein Keratin-Derivat mit hochwertigen Aminosäuren, z. B. Tyrosin

und Phenylamin, und einem hohen Gehalt an Cystin-Schwefelverbindungen. Letzteren wird eine starke Entgiftungswirkung zugeschrieben (*Keeser*), während die Bindung des Cystins an die hochwertigen Aminosäuren das Abwehrvermögen des Organismus (*Weichardt*) steigern soll.

Auffällig gute klinische Erfahrungen machten Dr. *Monica Fink*<sup>1</sup> und Dr. *Köster*<sup>2</sup> bei infektiösen Krankheiten. Sie zeigten die große Angriffskraft des Mittels auf Infektionserreger, mag diese direkt bewirkt werden, oder auf einer Einwirkung auf das Körpergewebe bzw. auf die Körperflüssigkeiten beruhen.

Detoxin wurde gegeben

a) *peroral* in Gestalt von Tafeln; jede Tafel hat ein Gewicht von 10 g. Die Tafeln wurden, sofern sie nicht sehr reichlich gegeben wurden, meistens ohne Widerstand genommen.

Die Patientin Bra., 60 Jahre alt, seit 1916, dem Jahre ihrer Typhus-erkrankung, dauernd Ausscheiderin ohne sonstige Erkrankung geblieben, aber ein „schwächliches Persönchen“, erhielt innerhalb 194 Tagen an 169 Tagen im ganzen 680 Tafeln = 6,8 Kilo, und zwar meistens nur 3mal täglich 1 Tafel;  $3 \times 3$  Tafeln wurden nicht gut vertragen und bald von der Patientin verweigert, worauf wieder auf  $3 \times 1$  Tafel zurückgegangen wurde. Nachdem zunächst an 27 Tagen nur Detoxin gegeben war, wurde die Kur durch Hinzugabe von Radiophanpillen (s. S. 633) verschärft. Nach anfänglichem Anstieg zeigte sich eine starke Abnahme der positiven Befunde, so daß vom 5. 1. bis zum 26. 2. in den 16 Untersuchungen nur einmal im Kot Typhusbacillen gefunden wurden. Dann aber stiegen die Befunde trotz Fortführung der Kur wieder an und sogar über die ursprüngliche Höhe hinaus. Die Einzelheiten s. Seite 635.

Mit kräftigeren peroralen Einzelgaben von Detoxin wurde die Waß. bedacht. Sie ist 76 Jahre alt, noch recht kräftig und wohlgenährt und seit 1915 Typhusbacillenträgerin; ob sie Typhus gehabt hat, ist nicht bekannt. Sie erhielt zunächst täglich 3, dann  $3 \times 3$  Tafeln, also in 70 Tagen 615 Detoxintafeln = 6,15 Kilo, die sie gut vertrug. Neben der großen Menge Detoxin wurden noch Radiophanpillen verabreicht; von einer Minderung der Stuhl- und Urinbefunde war jedoch nichts zu merken. Später erhielt diese kräftige Person noch Causyth (S. 629) und ferner wurde sie einer Radiumbehandlung (S. 634) unterzogen. Die Einzelheiten sind Seite 635/36 zusammengestellt.

b) *Intramuskuläre* Detoxininjektionen sind bei 2 Patientinnen gegeben worden.

1. Bei der 66jährigen Uhl. Ob sie Typhus gehabt hat, ist unbekannt, im Jahre 1917 hat sie an Gallensteinkolik gelitten, seit dem Mai 1925 ist sie als Typhusbacillenträgerin erkannt worden. Sie erhielt innerhalb von 8 Tagen in 4 Injektionen 35 ccm Detoxin, dann mußte infolge

<sup>1</sup> *Fink, Monica*: Fortschr. Med. 1930, Nr 24.

<sup>2</sup> *Köster*: Zbl. Gynäk. 1931, Nr 23.

Kollapses die Behandlung aufgegeben werden. Die Bacillenausscheidung ist nicht beeinflußt worden.

2. Die 69jährige Grä. ist seit 1923 als Bacillenträgerin erkannt, ob sie an Typhus oder an einem Leber- oder Darm- oder Nierenleiden gelitten hat, ist nicht bekannt.

In der 1. Behandlungswoche wurden ihr jeden 2. Tag 10 ccm Detoxin intramuskulär gegeben, in der 2. je 15 und in den folgenden 6 Wochen je 20 ccm. Im ganzen wurden 430 ccm verabfolgt. Beschwerden machten sich recht wenig bemerkbar. Die Temperaturen lagen 11mal zwischen 36,8° und 38°, 12mal zwischen 38,1 und 38,9 und erreichten nur einmal 39,4°. Um die Detoxinwirkung zu steigern, wurden noch 110 Tafeln = 1,1 Kilo als perorale Zugabe verabfolgt. Auch wurde in der 2., 3. und 4. Woche sowie der dann folgenden großen Pause 160 Radiophanpillen gegeben. Eine Beeinflussung der schon vorher geringen Stuhlbefunde — der Urin war immer bakterienfrei — trat nicht ein. Die Untersuchungsergebnisse finden sich Seite 636.

c) Intravenöse Detoxininjektionen erhielt die Typhusbacillenausscheiderin Feil., 46 Jahre alt. Über Typhus-, Blinddarm-, Leber-, Gallenblase-, Nierenerkrankung ist bei ihr nichts bekannt. Ausscheiderin ist die Feil. seit 1921. Die Einzelheiten der Behandlung sind genau zu ersehen auf Seite 637. Aus ihnen ergibt sich, daß innerhalb 14 Tagen, und zwar in 2 oder 3tägigen Abständen je 10 ccm, und nach einer etwa 8tägigen Pause innerhalb von 16 Tagen in möglichst 2tägigen Abständen je 20 ccm, im ganzen somit 200 ccm Detoxin in die Venen gespritzt worden sind. Die gleichzeitige Pyriferbehandlung hat einen verbesserten Einfluß, s. S. 637, nicht gehabt. Man könnte denken, daß die negativen Urinbefunde nach der Kur eine Folge der Behandlung, also eine Einwirkung auf die Niere oder Blase seien, aber bereits vor dem Einsetzen der Kur war in 6 aufeinanderfolgenden Proben der Urinbefund negativ.

Mit intravenösen Detoxininjektionen ist auch die 29 Jahre alte Paratyphusbacillenausscheiderin Brück. behandelt worden. Sie erkrankte im Juni 1925 an Paratyphus und ist seit dieser Zeit Ausscheiderin; über andere Krankheiten ist nichts bekannt. In den ersten 14 Tagen der Kur erhielt sie jeden 2. Tag eine Einspritzung von je 10 ccm Detoxin und an den dazwischen liegenden Tagen eine fiebererregende Pyriferinjektion. Dann war 1 Woche Pause und darauf folgten innerhalb von 14 Tagen 6 Injektionen mit Pyrifer und 5 Injektionen mit Detoxin, und zwar je 20 ccm, wobei allerdings ein regelmäßiger Abstand von 2 Tagen wegen zeitweiligen schlechten Befindens nicht immer innegehalten werden konnte. Daher wurden gegen Schluß der Kur noch 30 Tafeln Detoxin peroral gegeben. Im ganzen wurden 165 ccm intravenös innerhalb von 39 Tagen verabfolgt. Die bakteriologischen Untersuchungen ergaben vor während und nach der Kur regelmäßig mit nur einer einzigen Ausnahme

positive Befunde im Stuhl. Im Urin wurden in den 7 Proben nach Beendigung der Kur keine Paratyphusbacillen gefunden; das will jedoch nicht viel sagen, da vor und während der Kur von 19 Proben nur 3 positiv waren.

Nach allen vorstehenden Befunden mit Detoxin muß man zu der Erkenntnis kommen, daß dasselbe, so nützlich es sich bei verschiedenen Infektionskrankheiten erwiesen hat, auf die Typhusbacillenträger einen heilenden Einfluß weder bei peroraler, noch bei intramuskulärer, noch bei intravenöser Verabreichung ausübt. Dasselbe darf man nach dem Fall Brück, betreffs des Paratyphuserregers annehmen.

*Causyth* ist ein sehr kompliziert zusammengesetzter Körper, ein cyclohexatrienpyridinsulfonsaures Pyrazolonderivat, dem von seinem Erfinder Griese, der es uns gern und in reicher Menge zur Verfügung stellte, und einem Teil der es verwendenden Ärzte eine besondere Reizwirkung zugeschrieben wird, welche gleichzeitig den Krankheitsherd und die Krankheitssymptome angreife bzw. zum Verschwinden bringe. Von anderen wird diese Auffassung nicht geteilt und es wird in seiner Wirkung den Präparaten der Atophan- und Salicylgruppe nahegestellt. Es besitzt zugleich eine kräftig gallettreibende Wirkung, weshalb wir bei 3 damit behandelten Patientinnen das Chologen fortgelassen haben. Schäden sind bei der Causytherapie nie bekannt geworden, selbst in großen Dosen soll es unschädlich sein. Sogar unangenehme Nebenwirkungen sind selten, nur zuweilen erfolgt Übelkeit; nicht selten sind jedoch Schweißausbrüche, die bald ohne weitere Belästigung abklingen. Daß das Mittel den Körper gut durchdringt ist von *Günther* (Pharmakologisches Institut der tierärztlichen Hochschule Wien) nachgewiesen worden, der bei einer Verdünnung von 1 : 2 Millionen noch 2 Stunden nach der Gabe eine starke Fluorescenz (Analysenquarzlampe) vorfand.

Die Veranlassung, das Causyth gegen die Bacillenträger zu verwenden, war, neben der vorerwähnten Arbeit von *Günther* eine Arbeit von *Weltmann-Wien* über eine auffallend günstige Wirkung von Causyth bei einer schweren Trichinose<sup>1</sup>, wo die Heilung schlagartig einzetzte. Wer diese

<sup>1</sup> Ein kleines Trichinenerlebnis: Verfasser war im Jahre 1882 Stabsarzt an Bord S. M. S. Moltke, 400 Mann Besatzung, als von Berlin der telegraphische Befehl kam, sofort von seinem Stationsort Coquimbo (Chilenischer Hafen) nach Montevideo zu segeln, um dort eine deutsche wissenschaftliche Expedition aufzunehmen und nach Südgeorgien, einer Insel an der Grenze des südlichen Eismeeres zu bringen. Der Weg war weit, und es war mit ungünstigen Winden zu rechnen. Daher wurden sofort die erforderlichen Nahrungsmittel an Bord genommen, und zwar ohne daß das Fleisch zur Untersuchung vorgelegt worden war. Rasch ging die Moltke in See, und das neu übernommene Fleisch wurde erst an Bord untersucht. Das Rindfleisch — chilenisches — war in feste Fässer mit guter Salzlake verpackt; Tänien u. dgl. fanden sich nicht, das Fleisch war sehr gut. Das Schweinefleisch — aus Kalifornien St. Francisco — war nicht in Fässern mit Lake verpackt, sondern lag trocken in leichten, luftigen Tönnchen. Es sah sehr frisch und gut aus und war nur mit leichten glänzenden Salzkristallen überdeckt. Die mikroskopische Untersuchung ergab

zwar seltene aber schmerzhafte und langwierige Krankheit aus eigener Erfahrung kennen gelernt hat, muß über den Causytherfolg *Weltmanns* erstaunt sein. Derselbe kann beruhen auf einer direkten Einwirkung des Mittels auf die Trichinen oder auf die Körpermuskulatur und das anschließende Gewebe oder auf beide. In diesen Möglichkeiten liegt die Berechtigung, auch mit dem die Typhusbacillen direkt wenig schädigenden Causyth Versuche anzustellen.

Das Mittel wird gegeben

a) peroral in Gestalt von Tabletten, jede  $\frac{1}{2}$  g Causyth enthaltend, die zu 2—4 Stück vor oder bald nach den Mahlzeiten gegeben werden. Da der Geschmack des Causyths nicht angenehm ist, wird es in gesüßtem Tee oder dergleichen gegeben oder

b) peranal, und zwar in Gestalt von Suppositorien zu je 1 g des Mittels 1—3mal täglich, oder in Gestalt eines Mikroklysmas bald nach dem Stuhlgang, 3—6 g Causythpulver in 50—100 ccm warmen Wassers suspendiert mit dünnem Rohr langsam injiziert.

Die einfachste Kur wurde mit der 41 Jahre alten Patientin Rein. vorgenommen. Man hatte sie in der Anstalt bei einer Durchuntersuchung am 27. 11. 31 als Typhusbacillenträgerin erkannt. Nach Altscherbitz überwiesen wurde sie am 3. 6. 32 in Behandlung genommen. Sie erhielt innerhalb von 41 Tagen wöchentlich am 1. Tage 0, am 2. 4, am 3. 3 und an den anderen 4 Tagen je 2 Tabletten, im ganzen 90 Tabletten = 45 g Causyth. Vor der Behandlung waren bei der Rein. von 4 Stuhlproben alle, von 3 Urinproben 1 positiv, während der Behandlung von den

---

schnell bei dem 1. geöffneten Tönnchen Trichinen an vielen Fleischstücken. Das Tönnchen mit Inhalt wurde über Bord geworfen. Beim 2. und 3. Tönnchen und weiter durch die ganze Menge des übernommenen Fleisches hindurch ergab sich dasselbe Resultat. — Seelenleute müssen gute Nahrung erhalten, weil viel von ihnen verlangt wird, und ein gutes Essen hält die Leute zufrieden und frisch. Revolten, Unruhen u. dgl. entstammen an Bord zu 90 % und mehr einer schlechten Ernährung. Was nun tun? Die Moltke war „von menschlicher Hilfe so weit“ nordwestlich von Kap Horn, die Reise mußte noch Wochen dauern, anderes Fleisch war also nicht zu beschaffen. Nun wurde von jeder Back (= Hängetisch, der zur Essenszeit heruntergelassen wird) ein absolut vertrauenswerter Mann ausgesucht. Nur er durfte täglich für die Backmannschaft das Fleisch in Empfang nehmen, mußte die sämtlichen Knochen herausschneiden und das Fleisch in kleine Stücke, welche die Größe einer kleinen Kinderfaust nicht übersteigen durften, zerlegen und in das betreffende, mit Nummer versehene Backnetz geben. Wenn die Netze in die Entsalzungstonnen gegeben werden sollten, so ertönten Gongschläge, und jedes einzelne Netz wurde betreffs der Stückgröße an dem einen Tag vom Stabsarzt, am anderen Tage vom Assistenzarzt kontrolliert. Sodann wurde zu den vorhandenen Kochkesseln ein weiterer Kessel hinzugenommen und ein weiterer Mann zum Umrühren des Fleisches eingestellt und die Kochzeit um  $\frac{1}{2}$  Stunde verlängert. Der Beginn und das Ende des Kochens (= 100°) waren dem jeweiligen Tagesarzt zu melden und von diesem zu kontrollieren. Wir haben keinen Fall von Trichinose gehabt. Eine der beiden Schiffskatzen, welche mit gewässertem rohen Schweinefleisch gefüttert wurde, erkrankte bald an Trichinen und wurde getötet.

10 Proben des Stuhles 7, von den 9 des Urins 4 positiv, nach der Behandlung ergaben die in 55 Tagen entnommenen 8 Stuhl- und 9 Urinproben 8 positive Stuhl- und 2 positive Urinbefunde. Das Ergebnis der Behandlung war somit negativ. — Eine weitere perorale Kur wurde mit der 71 Jahre alten Scha. gemacht. Über frühere Erkrankungen ist nichts bekannt. Seit dem 2. 8. 27 ist sie Ausscheiderin von Paratyphusbacillen. Zunächst erhielt die Patientin an 6 aufeinander folgenden Tagen 4, 3, 2, 1, 1, 1 Causythtabletten, dann vom 19. 1. bis 20. 3. 32 jeden 2. Tag  $3 \times 4$  Tabletten, um so eine *Duschacksche „Stoßwirkung“* zu erzielen. Im ganzen sind 204 Tabletten = 102 g Causyth verabfolgt worden. Der Erfolg war null, denn in der Vorbehandlungszeit von 17 Tagen wurde bei den 6 Untersuchungen 6mal der Stuhl und 4mal der Urin als Paratyphusbacillen enthaltend gefunden; bei den während der Behandlung in 39 Tagen vorgenommenen 11 Untersuchungen war der Stuhl 11mal, der Urin 8mal positiv. Mit dem Schluß der Kur erkrankte die Patientin und starb, wie das Krankheitsbild und die Sektion ergab, an Grippe. Die einzige noch entnommene Probe enthielt Paratyphusbacillen im Stuhl, während der Urin frei war.

Ebensowenig hatte die Causyth-Stoßtherapie Erfolg bei der Pflegerin Pfor., obgleich bei der sonst gesunden, 32 Jahre alten Pflegerin die Causythkur in eine kräftige, mit relativ hohem Fieber und starken Schweißen einhergehende Pyriferkur hineingelegt war, also Zellreizungen, wie man annehmen darf, reichlich vorhanden waren. Das Nähere ist Seite 631 und 637/38 angegeben.

Bei 2 Patientinnen wurde Causyth peranal angewendet. An Causythpulver erhielt die Waß. nach der Stuhlentleerung 6 g in etwa 100 ccm warmen Wassers aufgeschwemmt als Klysma, und zwar mit einer je eintägigen Pause 15mal in der Zeit vom 26. 1. bis 26. 2. 32. Dann folgte eine Pause von  $1\frac{1}{2}$  Woche, und darauf wurden in gleicher Weise vom 9. 3. bis 30. 3. 10 Klysmata gegeben. Somit erhielt die Patientin innerhalb 52 Tagen 150 g Causyth peranal. Störungen entstanden nicht, jedoch traten bei Beginn der Kur die bei Causyth häufigen starken Schweißausbrüche auf. Die Ergebnisse waren absolut negativ, trotzdem eine perorale Detoxinkur vorherging und eine Radiophanpillenkur nebenherging und ihr folgte, der sich zuletzt noch eine Radiogentrinkkur anschloß. Siehe Seite 634 und 635/636.

Ein anderes Bild zeigte sich bei der 50 Jahre alten Patientin Röm. Auch sie wurde wie die Rein. bei einer Durchuntersuchung als Typhusbacillenausscheiderin erkannt und nach Altscherbitz überwiesen. Sie hatte dort öfter leichte Gallenblasenbeschwerden. Vor der Behandlung war bei 4 Untersuchungen, die innerhalb 23 Tagen erfolgten, der Stuhl 3mal, der Urin niemals positiv. Dann bekam die Kranke zunächst an 3 Tagen 1 Suppositorium = 1 g Causyth und darauf an 32 von 38 aufeinanderfolgenden Tagen je 2 Zäpfchen, zusammen 67 g Causyth.

Während dieser ganzen Zeit war in 9 Untersuchungen nur einmal der Stuhl positiv, und zwar am 24. Behandlungstage. In der Nachbehandlungszeit von 56 Tagen mit 8 Probeentnahmen waren nur die 3 letzten Stuhlproben am 6., 7. und 9. 9. positiv. — Der Urin war, soweit unsere Untersuchungen reichen, stets bacillenfrei. — Man könnte sagen, es sei der Zurückgang der Bacillenausscheidung während der Kur durch die Einwirkung der Suppositorien auf den „Kot“ erfolgt. Aber wie sollte das Causyth aus dem Zäpfchen am Ende des Darms in die hohe doch ziemlich gefestigte Kotsäule hineindringen? Außerdem ist zu bedenken, daß die Waß. die dreifach größere Menge Causyth in warmem Wasser aufgeschwemmt, wo also das Eindringen in den Kot als leichter angenommen werden muß, an 25 Tagen ohne jeden Erfolg erhalten hat. Richtiger dürfte es sein, das recht häufige, wenn auch noch unaufgeklärte spontane Zurückgehen der Ausscheidung als hier vorliegend anzunehmen. — Man hat auch geäußert, da man die Ausscheider nicht heilen könne, so möge man die in den Darm bzw. den Kot gelangten Bacillen durch in den Darm peranal eingebrachte Desinfizientien vor der Entleerung abtöten. Dieser Weg ist aus dem vorstehend angebrachten Grunde nicht gangbar, ganz abgesehen davon, daß der Darm auf eine Dauerdesinfektion recht ungünstig reagieren würde. —

Also auch das Causyth hat bei allen 5 Patientinnen, bei welchen es in allen möglichen Behandlungsformen angewendet wurde, versagt, so wirksam es auch bei der von Weltmann mitgeteilten Trichinose gewesen ist.

*Pyrifer.* Bei der hervorragenden Wirkung, welche bei Tabes, Paralyse usw. die Malariainfektion gezeigt hat, war es selbstverständlich auch an die Übertragung von Malaria auf Typhusträger zu denken. Die bei dieser Behandlung jedoch nicht selten auftretenden gefährdenden Erscheinungen waren die Ursache von der Behandlung mit Malaria abzusehen und eine solche mit Pyrifer, einem von dem Laboratorium Rosenberg, Freiburg i. Br., aus nicht pathogenen Bakterien hergestellten fiebererzeugenden, nur zu intravenösen Injektionen verwendbaren und uns gütigst zu Versuchs-zwecken überlassenen Präparat einzuleiten. Es hieße Eulen nach Athen tragen, wenn in dieser Zeitschrift auf die Methodik und das Weitere der Behandlung mit Pyrifer eingegangen würde. Bei den vorliegenden Versuchen wurde das Pyrifer ansteigend von 50 bis auf 7000 Einheiten zunächst innerhalb 14 Tagen 6 oder 7mal gegeben, dann wurde nach einer 8tägigen Pause die Kur für 2 Wochen weiter betrieben. Erhebliche Störungen sind nicht aufgetreten, Erbrechen kam, da die Injektion morgens bis 9 Uhr, also nüchtern oder nach einem leichten Frühstück erfolgte, bei 2 Patientinnen nur je einmal, bei der 3. Patientin, einer gesunden und kräftigen Pflegerin, welche in den letzten 14 Tagen 6 Injektionen erhalten hatte, 4mal vor. Herzmittel brauchten bei unseren ziemlich kräftigen Patientinnen niemals angewendet werden. Um über den Verlauf der Fieberreaktion ein Bild zu bekommen, ist die Temperatur

nach der gegen 9 Uhr erfolgten Injektion um 11, 12, 13, 14, 15, 17 und 19 Uhr, sowie in der Frühe des folgenden Morgens regelmäßig axillar gemessen. Die Messung ist in der Zahlentafel der folgenden Seite zum Ausdruck gebracht, jedoch sind die Temperaturen des auf den Impftag folgenden Morgens fortgelassen, da sie bis auf 2 Fälle unter 37° lagen. In diesen waren die 19-Uhr-Temperaturen des Vortages noch 39,9° und 38,7°. Die Tafel zeigt, wie verschieden die gleichen Gaben von Pyrifer auf die verschiedenen Personen einwirken. Bei der 29 Jahre alten Brück. wurde die Temperatur 40° bei keiner der 12 Injektionen erreicht, während sie bei der 46 Jahre alten Feil. bei der Hälfte der Injektionen bis 40° und darüber anstieg; 3mal sank nach erreichter Höhe die Temperatur ab, um dann Abends wieder hoch zu steigen (sog. „Zackenbildung“). 800 Einheiten bewirkten bei der Pfor. am 19. I. nur eine Höhe von 37,2°, also keine Reaktion, und 2 Tage später brachte dieselbe Einheitenzahl die Wärme auf 40,3°. Diese Ungleichheiten lehren, daß man sich in die zu verabfolgende Menge Pyrifer „einfühlen“ muß, worauf auch die Firma schon mit voller Deutlichkeit in ihren Prospekten hinweist.

Da nach den Untersuchungen von *Moritz-Emmendingen* mit einer stärkeren Wirkung des Pyriflers, auf die im Körper versteckten Typhusbacillen kaum zu rechnen war, so wurde die Pyriferkur mit einer intravenösen Kur mittels Detoxin bei der Feil. und der Brück. und mit einer peroralen Kur von Causyth bei der Pfor. verbunden. Bei den ersten körperlich durchaus nicht schwächlichen Personen trat wiederholt starke Mattigkeit zutage, so daß die Behandlung auf 1 bzw. 2 Tage unterbrochen oder verschoben werden mußte, was aber für die Behandlung als solche ohne Belang war. Über die Erfolge ist schon betreffs der Feil. und der Brück. auf S. 626 das Erforderliche angegeben. Außerdem lehrt S. 637 deutlichst, wie die Behandlung war, sie gibt auch die Höchsttemperaturen und die Größe der verabfolgten Detoxingaben an sowie die bakteriologischen Stuhl- und Urinbefunde, so daß es nicht nötig ist, hier nochmals auf Einzelheiten einzugehen. — Eine kräftige Pyriferkur von 14 Injektionen in 33 Tagen wurde mit der etwa 32 Jahre alten Pflegerin Pfor. vorgenommen, welche 1924 an Typhus erkrankte und seitdem Typhusbacillenausscheiderin ist. Nachdem sie in 15 Tagen 7 Pyriferinjektionen erhalten hatte, über deren Temperaturhöhen Seite 638 Auskunft gibt, setzte die Causythkur als Begleiterin der Pyriferbehandlung ein, und zwar so, daß jeweils nach einem Pyrifertage 2 Causythtage mit je  $3 \times 2$  Tabletten folgten. Damit wurden innerhalb von 3 Wochen an 14 Tagen 92 Tabletten = 46 g Causyth peroral neben 7 Pyriferinjektionen verabfolgt. Die bakteriologische Untersuchung ergab bis zum Beginn der Behandlung innerhalb von 26 Tagen in 7 entnommenen Proben 7 positive Stuhl- und 2 positive Urinbefunde, während der 37 Tage dauernden Behandlung mit 11 Untersuchungen 9 positive Stuhl- und 7 positive Urinbefunde. Nach einer Woche Urlaub waren bei 3 dann folgenden

## Temperaturen nach Injektion der gegen 9 Uhr verabfolgten Pyrifeneinheiten.

Tag	Einheiten	Patientin Pfor.						Patientin Brück.						Patientin Feil.													
		11 h	12 h	13 h	14 h	15 h	17 h	19 h	Tag	Einheiten	11 h	12 h	13 h	14 h	16 h	17 h	19 h	Tag	Einheiten	11 h	12 h	13 h	14 h	15 h	17 h	19 h	
9. I.	50	36,4	—	—	37,6	—	37,8	37,8	12. I.	50	36,6	—	—	37,0	—	36,8	36,9	12. I.	50	36,5	—	—	37,2	—	36,5	36,5	
12. I.	100	36,5	—	—	36,6	—	36,6	36,5	14. I.	100	38,0	39,0	40,0	38,9	39,0	40,2	39,9	14. I.	100	38,1	37,7	37,4	37,0	37,0	38,7	38,7	
14. I.	200	36,0	38,4	38,8	38,7	38,5	38,4	37,8	16. I.	200	39,0	39,4	40,0	39,9	40,0	40,0	40,0	16. I.	200	37,6	38,5	37,6	37,8	37,5	37,5	37,4	
16. I.	400	38,4	39,7	39,6	39,1	39,1	38,7	38,4	—	10. I.	500	37,0	38,1	40,0	39,9	39,4	39,3	38,0	19. I.	500	37,2	38,2	39,0	38,7	38,4	37,5	37,3
19. I.	800	36,0	36,9	37,2	37,2	36,5	36,6	36,4	21. I.	800	37,1	38,7	40,0	39,7	39,2	38,8	37,0	21. I.	750	37,4	39,8	39,7	39,4	38,1	37,9	37,0	
21. I.	800	37,6	39,6	39,5	40,3	39,0	38,5	37,2	23. I.	1200	37,8	39,3	39,6	39,6	38,9	37,5	23. I.	1200	37,4	39,1	38,8	38,4	37,5	37,3	36,5		
23. I.	1500	37,9	38,2	38,8	39,1	38,9	38,2	37,6	4. II.	1500	37,5	39,1	39,7	40,0	39,7	39,6	38,7	3. II.	1500	37,5	39,0	39,2	39,0	38,7	38,0	37,2	
25. I.	2000	38,0	38,8	39,0	38,6	38,2	38,6	37,7	8. II.	2000	37,8	38,0	39,7	39,7	39,3	39,3	37,7	6. II.	2000	38,0	39,0	39,0	38,9	37,6	37,0	36,8	
1. II.	3000	37,5	38,2	38,5	38,7	38,6	38,2	37,5	11. II.	4000	37,6	38,5	39,2	39,2	39,0	38,9	37,8	9. II.	3000	37,8	38,9	38,5	38,0	37,8	37,2	33,9	
4. II.	4000	37,8	38,5	39,1	38,7	38,0	37,6	37,6	13. II.	5000	37,5	39,6	40,1	39,8	39,0	38,1	37,5	11. II.	4000	39,6	39,0	39,1	38,7	38,0	37,4	37,0	
7. II.	5000	37,7	37,9	39,0	39,2	38,8	38,0	37,6	16. II.	5500	37,8	39,2	39,7	39,7	39,2	38,7	37,7	16. II.	5000	39,2	39,4	39,6	39,0	38,8	38,3	37,2	
10. II.	5500	37,9	38,5	39,1	39,3	39,4	38,2	37,6	18. II.	6000	38,5	39,8	39,7	39,7	39,0	38,0	37,8	18. II.	6000	39,3	39,7	39,2	38,9	38,5	37,5	37,2	
13. II.	6000	38,5	39,3	39,1	39,0	38,7	38,5	38,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
16. II.	7000	38,0	39,2	39,4	38,7	38,0	37,7	37,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

Die Höchsttemperaturen jedes Tages sind durch einen Strich (—) herausgehoben.

Untersuchungen alle Stuhlproben und 1 Urinprobe positiv. Seite 637 sind Art und Größe der Behandlung sowie die erhaltenen bakteriologischen Befunde angegeben. Hiernach hat das Pyrifer selbst in Verbindung mit Detoxin und Causyth die Bacillenausscheidung nicht beeinflußt.

*Radium.* Mit Radium gegen Typhusbacillenträger vorzugehen mag zunächst als ein etwas sonderbares Unternehmen erscheinen. Aber da bis jetzt alle Mittel gegenüber den Typhusbacillenträgern versagt haben, dürfte es doch zu entschuldigen sein, noch einen Versuch mit Radium zu machen, und das um so mehr, als das Radium, wie vielfach angenommen wird, besonders auf die Leber einwirkt, die wir bis jetzt als den Hauptsitz der Typhusbacillen ansehen müssen. Radium wird verwendet in Gestalt von Kompressen, d. h. in einem ganz gleichmäßig angelegten dünnen Kissen, in welchem eine kleinste Menge Radiumsalz fein verteilt ist, das ohne seine Lage verändern zu können seine Strahlen dauernd aussendet. Die Menge des Radiums wurde bisher von dem Physiko-Chemiker Prof. Dr. Bennewitz-Jena genau festgelegt, ebenso wie die Menge des in einer Radiophanampulle (= 4 ccm) enthaltenen Radiumelements nämlich  $\frac{1}{1000}$  mg, während in jeder der keratinierten Radiophanpillen, die unzerkaut geschluckt, erst im Darm zerfallen, 3,6 : 100 000 mg Radium-element und 0,1 g Atophan (mit seiner galletreibenden Wirkung) enthalten ist. Die Mengen sind so gering und so bestimmt dosiert, daß Schädigungen durch dieselben ausgeschlossen sein sollen und, soweit erkennbar, auch völlig ausgeschlossen sind.

4 alte schwächliche Frauen mit höchst wahrscheinlich affizierter Gallenblase oder Leber haben diese Kompressen vom 26. 10. 31 bis zum Ende ihrer Kuren, sogar bis in den Monat Juni 1932 Tag und Nacht dauernd getragen. Die Gewöhnung trat bald ein, Schwierigkeiten sind nie zu bemerken gewesen. Eine Rötung der Haut oder ein Jucken hat sich bei keiner bemerkbar gemacht. Auf die Radiophanampullen mußte wegen der Enge der Venen vollständig verzichtet werden, dahingegen sind sehr reichlich Radiophanpillen, welche wir ebenso wie die Kompressen der Güte der „Allgemeinen Radium A. G. Berlin NW 7 zu verdanken hatten, zur Verwendung gekommen.

Die Patientin Uhl, Seite 635, welche sich für eine andere Therapie nicht eignete, hat vom 26. 10. 31 bis 28. 1. 32 also 13 Wochen eine Komresse getragen ohne jede Störung, aber auch ohne jeden Erfolg. — Nachdem die Patientin Bra., welche die Komresse vom 26. 10. 31 bis zum 27. 6. 32, also 243 Tage, getragen hat, in eine ausgiebige Detoxinkur genommen war (s. S. 625), bekam sie Radiophanpillen, und zwar innerhalb von 215 Tagen 1034 Stück! Zuerst stiegen die Bacillenbefunde an, dann gingen sie wesentlich herunter, so daß sogar im ganzen Monat Februar kein positiver Befund gemacht wurde. Indessen erhöhten sich die Befunde bald wieder derartig, daß sie wie die Seite 635 zeigt, die ursprüngliche Höhe überstiegen. Es könnte zunächst scheinen, als ob die Doppelkur

einen günstigen Einfluß ausgeübt hätte, der Wiederanstieg der positiven Befunde zeigt jedoch, daß ein spontanes Zurückgehen der Ausscheidung vorgelegen hat, wie es häufig bei den Bacillenausscheidern zu beobachten ist; es ist nur zufällig in die Behandlungszeit hineingefallen.

Bei der Grä. wurden während der Detoxinkur (S. 626) an 44 Tagen insgesamt 160 Radiophanpillen und nach Schluß derselben an 21 Tagen noch 126 Pillen gegeben. Während der Behandlung mit Radiophanpillen waren bei der überhaupt nur selten und nur im Kot ausscheidenden Patientin von 16 Untersuchungen 4 positiv und nach dem Aufhören derselben von 6 Untersuchungen 3 positiv.

Die 4. mit Radiophanpillen behandelte Patientin, die Waß., erhielt während einer peroralen Detoxinkur (S. 625) in 44 Tagen 132 Pillen und in einer der Detoxinkur sich anschließenden Causythkur (S. 629) in 24 Tagen 96 Radiophanpillen. Beide Zugaben hatten auf die Ausscheidung nicht den geringsten Einfluß. Vom 12. 4. bis zum 2. 7., also an 81 aufeinander folgenden Tagen erhielt die Patientin außer der Radiumkompresse und dem Chologen täglich 30 000 Macheeinheiten in Gestalt von 3mal täglich einem Glas Wasser mit je 10 000 Einheiten. Dasselbe wurde nach zunächst geringer Beanstandung gut genommen und gut vertragen. Eine Einwirkung auf die Ausscheidung der Bacillen (s. S. 636) trat indessen nicht ein.

Die von uns durchgeföhrten Radiumkuren sind völlig erfolglos geblieben. Ob höhere Gaben mehr zu leisten vermögen, bleibt wegen der dem Radium innwohnenden starken Schädigungsmöglichkeiten eine offene, zur Zeit noch nicht zu lösende Frage.

Nachdem die einzelnen angewendeten *Mittel* in der Größe ihrer Dosis und in der Art ihrer Anwendung dargelegt sind, muß noch darauf eingegangen werden, in welcher Art und Weise die einzelnen *Patienten* behandelt wurden. Wie z. B. die verschiedenen Mittel bei derselben Person gegeben wurden, ob peroral oder intravenös usw., ob verschiedene Mittel zu gleicher Zeit gereicht wurden, oder ob sie aufeinander folgten oder abwechselten, oder wie die Reiztherapie und chemotherapeutische Mittel in angepaßtem Wechsel Verwendung fanden, um so eine Verstärkung der Wirkung zu erzielen und in welchem Grade letztere in den bakteriologischen Befunden zutage trat. Diese Angaben sind mit Rücksicht auf die notwendige Raumersparnis so kurz wie möglich gefaßt. Die übliche Tabellenform ist daher vermieden. Ganz durfte jedoch von ihnen nicht abgewichen werden, da nur so ein einheitliches Bild des Behandlungsgrades und der Behandlungsmethodik bei den einzelnen Patienten gegeben werden konnte.

Die Behandlungen bei der Rein., der Scha. und der Röm. waren einheitlich in den Mitteln und in der Art ihrer Anwendung; es genügen also die Angaben auf Seite 628, 629 und 629/630.

*Die Behandlung der Bra.*

*Radiumkomresse*, dauernd getragen, vom 26. 10. 31. bis 27. 6. 32 = 243 Tage.

*Chologen*, dauernd genommen vom 26. 10. 31 bis 27. 6. 32 = 243 Tage, in den ersten Wochen 1mal, dann 2mal je  $\frac{1}{2}$  Tablette 1 und 2.

*Detoxin*, peroral, in Tafeln von je 10 g Gewicht, und zwar vom 26. 10. bis 7. 11. 31 täglich  $3 \times 1$  Tafel, vom 7.—21. 11. täglich  $3 \times 2$  Tafeln, vom 23. 11. bis 13. 12. täglich  $3 \times 3$  Tafeln; da nicht gut vertragen 1 Woche Pause. Vom 18. 12. bis 20. 1. 32, ferner vom 26. 1. bis 26. 2. und vom 10. 3. bis 7. 5. 32 täglich  $3 \times 1$  Tafel, also, von 195 Tagen an 169 Tagen, im ganzen 680 Tafeln = 6,8 Kilo Detoxin genommen.

Neben dem Detoxin wurden gegeben:

*Radiophanpiller*, 1 Pille = 3,6 mg Ra : 100 000, und zwar vom 23.—26. 11. 31 täglich  $3 \times 1$  Pille, vom 27. 11. 31 bis 26. 2. 32 täglich 4 Pillen, vom 27. 2. bis 10. 3. Pause in der Behandlung wie beim Detoxin, vom 10. 3. bis 27. 6. 32 täglich 6 Pillen, dann Schluß der Behandlung. Somit sind innerhalb von 216 Tagen an 205 Tagen 1034 Radiophanpillen gegeben, und zwar an 141 Tagen zugleich mit Detoxintafeln.

*Bakteriologische Befunde*. Vor der Behandlung: In 27 Tagen 8 Untersuchungen mit 4 Stuhl +, 8 Urin —. Bei der reinen Detoxinkur in 27 Tagen mit 9 Untersuchungen 8 Stuhl +, 5 Urin +. Bei Detoxin- und Radiophankur: Vom 23. 11. bis 31. 12. in 10 Untersuchungen 4 Stuhl +, 2 Urin +, im Januar bei 8 Untersuchungen 1 Stuhl +, 8 Urin —, im Februar alle 8 Stuhl und Urinuntersuchungen —, im März von 8 Untersuchungen 1 Stuhl +, 8 Urin —, im April von 9 Untersuchungen 5 Stuhl +, 9 Urin —. Am 7. 5. setzt die Detoxinkur aus, die Radiophankur geht weiter und von 7 Untersuchungen sind 5 Stuhl +, 1 Urin +, im Juni bis zum Schluß der Radiophankur am 26. 6. 8 Untersuchungen, davon 5 Stuhl +, 2 Urin +. Nach Schluß der Behandlung in 5 Untersuchungen 4 Stuhl +, 5 Urin —, also ein Befund, der weniger gut ist wie der vor der Behandlung. Die wochenlange Bakterienfreiheit während der Kur darf also nicht als eine Wirkung derselben betrachtet werden.

*Die Behandlung der Uhl.*

*Radiumkomresse*, dauernd vom 26. 10. 31 bis 28. 1. 32 = 92 Tage getragen.

*Chologen*, 1mal täglich je  $\frac{1}{2}$  Tablette Nr. 1 und 2 dauernd = 92 Tage genommen.

*Detoxin*, intramuskulär: 26. 10. — 5 ccm: kein Fieber; 28. 10. — 10 ccm: abends 40,2°, 30. 10. — 10 ccm: abends 40,0°; 2. 11. — 10 ccm: abends 39°.

Temperaturabfall in den Nächten, morgens wieder normale Temperatur. Patientin fühlte sich am 3. 11. recht elend; kollapsähnlicher Zustand, erholt sich langsam im Verlauf der nächsten Tage. Detoxinbehandlung aufgegeben. — Die Bacillenausscheidung wurde durch die 3 Monate währende Radiumkompressen- und Chologenbehandlung nicht beeinflußt. Patientin ist wegen ihrer Schwäche nicht weiter behandelt worden.

*Die Behandlung der Waß.*

*Radiumkomresse*, dauernd vom 16. 11. 31 bis 2. 7. 32 = 229 Tage getragen.

*Chologen*, dauernd vom 16. 11. 31 bis 2. 7. 32 — mit Ausnahme vom 26. 2. bis 10. 3. — also an 206 Tagen gegeben, und zwar in den ersten Wochen je  $\frac{1}{2}$  Tablette Nr. 1 und 2, sodann bis zum Schluß je 2 halbe Tabletten von Nr. 1 und 2.

*Detoxin*, peroral, vom 16.—19. 11. täglich  $3 \times 1$  Tafel, vom 20. 11. 31 bis 25. 1. 32 täglich  $3 \times 3$  Tafeln, somit in 70 Tagen 615 Tafeln = 6,15 Kilo Detoxin.

*Causyth*, da perorale Gabe verweigert wurde, so sind täglich 6 g peranal in 100 ccm Wasser als Mikroklysmen gegeben, und zwar vom 26. 1. bis 26. 2. 15mal und vom 9.—30. 3. 10mal, also zusammen 150 g Causyth.

*Radiophanpiller* wurden gegeben zugleich mit: a) Detoxin vom 21. 11. 31 bis 4. 1. 32, täglich  $3 \times 1$  Pille, d. h. in 44 Tagen 132 Pillen. b) Causyth vom 15. 2. 32 bis 11. 3. 32 täglich  $4 \times 1$  Pille, d. h. in 24 Tagen 96 Pillen.

*Radiogentrink-Emanatorbehandlung;* sie folgte nach einer behandlungsfreien Pause von 2 Wochen der Causyththerapie. Vom 15. 4. bis zum 2. 7., also an 81 aufeinanderfolgenden Tagen wurde täglich 3mal je 1 Glas Wasser mit 10 000 Macheinheiten = 30 000 Einheiten pro Tag gegeben.

*Bakteriologische Befunde.* In 18 Untersuchungen, die vor der Behandlung innerhalb von 66 Tagen angestellt waren, zeigten sich 15 Stuhlbefunde und 1 Urinbefund als +. Während der Behandlung mit Detoxin- und Radiophan vom 16. 11. 31 bis 25. 1. 32 = 71 Tagen mit 18 Untersuchungen waren 11 Stuhl- und 1 Urinprobe +. Während der Behandlung mit Causyth und Radiophanpillen vom 26. 1. bis 30. 3. = 65 Tagen mit 18 Proben ergaben 10 Stuhl- und 0 Urinproben ein + Resultat. In den nun folgenden 2 behandlungsfreien Wochen war bei allen 3 Proben der Stuhl +, der Urin —. Die dann einsetzende Radiogentrinkkur, welche 81 Tage durchgeführt wurde, brachte in 22 Untersuchungen 16 + Stuhl und 4 + Urinbefunde. Nach Schluß der Kuren ergaben die 4 in 14 Tagen vorgenommenen Untersuchungen 3 + Stuhlbefunde. Die Patientin Waß. hat also nicht im geringsten auf die verschiedenen streng durchgeführten Kuren mit einer Abnahme reagiert.

#### *Die Behandlung der Grä.*

*Radiumkomprese,* dauernd getragen, vom 16. 11. 31 bis 30. 3. 32 = 137 Tage.

*Chologen,* dauernd genommen, vom 16. 11. 31 bis 4. 1. 32 je  $\frac{1}{2}$  Tablette Nr. 1 und 2, vom 26. 1. bis 30. 3. je 2 halbe Tabletten Nr. 1 und 2.

*Detoxin a)* intramuskulär, alle Injektionen gut vertragen.

Tag	Höchsttemperatur	Tag	Höchsttemperatur
16. 11. 5 cem	38,4	23. 11. 15 cem	37,8
19. 11. 10 cem	38,6	25. 11. 15 cem	38,0
21. 11. 10 cem	37,4	27. 11. 15 cem	36,8
1 Woche Pause.			
7. 12. 20 cem	38,1	14. 12. 20 cem	38,3
9. 12. 20 cem	38,9	16. 12. 20 cem	37,2
11. 12. 20 cem	39,4	18. 12. 20 cem	37,2
Pause vom 19. 12. 31 bis 26. 1. 32.			

Tag	Höchsttemperatur	Tag	Höchsttemperatur
26. 1. 20 cem	37,6	1. 2. 20 cem	38,4
28. 1. 20 cem	38,4	3. 2. 20 cem	38,3
30. 1. 20 cem	38,2	5. 2. 20 cem	38,1
Pause von $1\frac{1}{2}$ Wochen.			
15. 2. 20 cem	37,9	22. 2. 20 cem	37,1
17. 2. 20 cem	38,1	24. 2. 20 cem	37,2
19. 2. 20 cem	37,7	26. 2. 20 cem	37,2

also innerhalb von 102 Tagen an 24 Tagen 430 cem Detoxin intramuskulär.

*Detoxin b)* peroral. In 20 aufeinander folgenden Tagen, vom 16. 11. bis 6. 12. hat die Patientin zur Unterstützung der Injektionskur 111 Tafeln = 1,1 Kilo Detoxin peroral erhalten.

*Radiophanpillen.* Während und zwischen der Detoxinkur wurden gegeben: Vom 21. 11. bis 6. 12. täglich  $3 \times 1$  Pille, vom 7. 12. bis 4. 1. täglich  $4 \times 1$  Pille, also in 44 Tagen 160 Pillen. Nach der Detoxinkur sind noch gegeben vom 10. 3. bis 30. 3. täglich  $3 \times 2$  Pillen, also in 21 Tagen 126 Pillen.

*Bakteriologische Befunde.* Vor der Behandlung war in 67 Tagen mit 17 Untersuchungen der Stuhl 4mal +. Während der Behandlung mit Detoxin und Radiophan war innerhalb von 135 Tagen vom 16. 11. 31 bis 30. 3. 32 bei 37 Untersuchungen der Stuhl in 7 Fällen +, nach der Behandlung in 22 Tagen mit 6 Untersuchungen

3mal +. Im Urin sind niemals Typhusbacillen vorhanden gewesen. Ein Erfolg der Behandlung ist nach dem Vorstehenden nicht zu verzeichnen.

#### *Die Behandlung der Feil.*

*Chologen* wurde während der ganzen Behandlungsdauer täglich 3mal, und zwar jedesmal je 1 Tablette Nr 1 und 2 verabreicht.

*Pyrifer* ist in der Zeit vom 12.—23. 1. in 1tägigem Abstand 6mal, in der Zeit vom 1.—18. 2. ebenfalls 6mal, aber wegen schlechten Befindens der Patientin in Abständen bis zu 4 Tagen in steigenden Dosen von 50—6000 Einheiten gegeben. Die erzielten Höchsttemperaturgrade waren 37,2—38,7, 37,8, 39,0, 39,8, 39,1, 39,2, 39,0, 38,3, 39,6, 39,6, 39,7.

*Detoxin* wurde intravenös verabfolgt, und zwar an den pyriferfreien Tagen der 1. Hälfte der Kur je 10 ccm. Als in der 2. Hälfte der Kur, vom 1.—17. 2. 20 ccm eingespritzt wurden, trat wiederholt schlechtes Befinden auf, so daß die größeren Gaben hinausgeschoben oder auf 15 und 10 ccm gekürzt werden mußten. Im ganzen sind 180 ccm intravenös verabfolgt. Zur Verstärkung der Detoxinkur wurden daher in den letzten 8 Behandlungstagen noch je 3mal 2 Tafeln, also rund  $\frac{1}{2}$  Kilo hinzugefügt.

*Bakteriologischer Befund.* Vor der Kur ergaben 8 innerhalb von 26 Tagen entnommene Proben 7 + Stuhl- und 2 + Urinbefunde. Während der 37 Tage dauernden Kur war bei 11 Untersuchungen der Stuhl 11mal, der Urin in 10 Untersuchungen 8mal +. Nach der Behandlung ergaben die während 24 Tagen entnommenen 6 Proben 6 + Stuhl- und 0 + Urinentleerungen. Ob spätere Urinuntersuchungen dasselbe günstige Resultat bringen werden ist sehr zu bezweifeln.

#### *Die Behandlung der Paratyphusbacillenausscheiderin Brück.*

*Chologen* wurde während der ganzen Behandlungsdauer täglich 3mal, und zwar jedesmal 1 Tablette Nr. 1 und 2 verabreicht.

*Pyrifer* ist innerhalb der ersten Hälfte der Kur — vom 12.—23. 1. — 6mal, innerhalb der zweiten Hälfte — vom 4.—18. 2. — ebenfalls 6mal, aber wegen des infolge der erhöhten Detoxindosis zeitweise aufgetretenen schlechten Befindens in zum Teil 2- oder 3tägigem Abstand in steigenden Dosen von 50—6000 Einheiten gegeben worden. Die erreichten Höchsttemperaturgrade waren 37,0, 40,2, 40,0, 40,1, 40,0, 39,6, 40,0, 39,7, 39,2, 40,1, 39,7, 39,8.

*Detoxin* wurde intravenös verabfolgt an pyriferfreien Tagen, in der ersten Hälfte der Kur zu je 10 ccm, in der zweiten Hälfte zu je 20 ccm, aber an 2 Tagen mußte die Gabe wegen schlechten Befindens ausgesetzt werden, so daß nur 165 ccm gegeben werden konnten. Daher wurden an 5 Tagen zusammen 30 Detoxintafeln = 0,3 Kilo hinzugefügt.

*Bakteriologischer Befund.* Vor der Kur ergaben 8 innerhalb 26 Tagen entnommene Proben 8 + Stuhl- und 2 + Urinbefunde. Die Behandlung nahm 37 Tage in Anspruch, in welchen 11 Untersuchungen, davon alle mit + Stuhlbefunde und eine mit + Urinbefund gemacht worden sind. Nach der Kur waren von den 7 innerhalb von 24 Tagen entnommenen Stuhlproben 6 +, dagegen alle 7 Urinproben —. Die Stuhlbefunde zeigen somit keine Besserung. Ob eine solche bei den Urinbefunden eingetreten ist, muß wegen der relativen Seltenheit derselben fraglich bleiben. Einmal wurden Typhusbacillen im Kot während und nach der Kur gefunden.

#### *Die Behandlung der Pfor.*

*Chologen* wurde während der ganzen Behandlungsdauer täglich 3mal, und zwar jedesmal 1 Tablette Nr. 1 und 2 verabreicht.

*Pyrifer* ist in der Zeit vom 9.—27. 1. 32 in 1tägigen, in der Zeit vom 1.—18. 2. in 2tägigen Abständen also 14mal in steigenden Dosen von 50—7000 Einheiten

mit den folgenden Höchsttemperaturgraden gegeben worden: 37,8, 36,6, 38,8, 39,7, 37,2, 40,3, 39,1, 39,0, 38,7, 39,1, 39,2, 39,4, 39,3, 39,4.

*Causyth* wurde am 24. und 26. I. zu 3×4 und 2×4 Tabletten und dann an den 2 zwischen den einzelnen Pyriferinjektionen liegenden Tagen peroral zu je 3×2 Tabletten, im ganzen somit 92 Tabletten, verabfolgt.

*Bakteriologische Befunde.* Vor der Kur ergaben 7 innerhalb von 26 Tagen entnommene Proben 7+ Stuhl- und 2+ Urinbefunde. Während der 37 Tage dauernden Kur war bei 11 Untersuchungen der Stuhl 9, der Urin 7mal+. Etwa 14 Tage nach der Kur in kurzen Abständen entnommene 3 Proben erwiesen alle Stuhl- und eine Urinprobe als +.

Trotzdem alle Versuche mit großer Sorgfalt vorbereitet und auf allen möglichen Wegen und durch lange Zeiten konsequent und sorgfältig durchgeführt sind, haben sie ein positives Resultat — genau so wie alle ihre Vorgänger — nicht gehabt, und es mag sehr fraglich erscheinen, ob es überhaupt möglich ist, mit den zur Zeit verfügbaren Mitteln die in den verschiedensten Organen des menschlichen Körpers sich angesiedelt habenden Bakterien abzutöten, ohne den Wirt, den Menschen, zu schädigen. Indessen dürfen die Versuche nicht aufgegeben werden, besonders nicht, wenn *anders geartete* Heilmittel auftreten sollten.

Bis dahin dürfte Prof. *P. Krause* Recht haben mit seiner Anschauung, daß mehrjährige Dauerausscheider nur noch selten zur Genesung gebracht werden können. Er setzt seine Hoffnung darauf, daß es möglich sei, der Dauerausscheidung in einer nicht unbedeutenden Zahl von Fällen vorzubeugen durch eine schon zum Ende der Krankheit einsetzende „Überernährung“ bei denjenigen Genesenden, die noch mit dem Kot Bacillen ausscheiden. Diese Ernährung soll hauptsächlich reich an Eiweißstoffen und Fett und evtl. mit der Verabreichung gallentreibender Mittel verbunden sein, und sie soll durch körperliche Bewegung, z. B. weite Spaziergänge, Turnübungen u. dgl., „wieder verarbeitet“ werden. Es ist zu wünschen, daß der *Krausesche* Vorschlag durchgeführt werde, obgleich ihm nicht geringe Hindernisse im Wege stehen. Für die Irrenanstalten käme er nur selten in Betracht. Außerdem dürften wohl nur diejenigen Ausscheider durch denselben betroffen werden, wo die Leber oder der Darm der Sitz der Bacillen ist. Aber trotz allem muß jede Möglichkeit, die Zahl der Bacillenträger zu vermindern, ergriffen werden.