

Die Epidemiologie des Paratyphus C

von Richard-Ernst Bader

Einleitung¹

Zu den klassischen typhös-paratyphösen Krankheiten, dem Typhus abdominalis und den Paratyphen A und B, gesellte sich im Verlauf des ersten Weltkrieges eine weitere Seuche, die, bis dahin unbekannt, durch ihre weite Verbreitung im Nahen Osten und durch die besondere Schwere ihres Verlaufes auffiel. Dieser „Paratyphus Erzindjan“, wie er zuerst nach dem armenischen Städtchen Erzindjan in Ostanatolien benannt wurde, wo er in einem Lazarett des Deutschen Roten Kreuzes von Neukirch als selbständige Erkrankung erkannt worden war, spielte als „Paratyphus N“ als Nachkrankheit der in Rußland nach den Revolutionsjahren wütenden Recurrensepidemien eine verhängnisvolle Rolle. Als „Paratyphus C“, wie er heute allgemein genannt wird, ist er in einer ganzen Reihe von tropischen und subtropischen Gebieten, aber auch in den Randländern des östlichen Mittelmeeres als endemische Seuche zu Hause.

Während wir bei den übrigen typhös-paratyphösen Krankheiten Einblick in die epidemiologischen Zusammenhänge haben und darauf aufbauend ein bewährtes System der hygienischen Prophylaxe entwickelten, sind uns diese Zusammenhänge beim Paratyphus C lange Zeit verschlossen geblieben, ganz abgesehen davon, daß wir, wie bei vielen Seuchengeschehen, auch die inneren Gesetzmäßigkeiten des Paratyphus C kaum kennen. Eine Seuchenprognose zu stellen, ist deshalb schwierig. Um so mehr ist es wünschenswert, die bisher gesammelten klinischen, bakteriologischen und geomedizinischen Beobachtungen zu einem Gesamtbild der Epidemiologie des Paratyphus C zu fügen, um mit der Vertiefung unseres Wissens der Voraussage und damit der Prophylaxe zu dienen.

Neben den Gesichtspunkten der praktischen Seuchenbekämpfung bietet der Paratyphus C aber noch eine Reihe von theoretisch interessanten Besonderheiten. Wir wissen heute, daß er eine echte paratyphöse Krankheit im Sinne Schottmüllers ist, was durch die histologischen Befunde bestätigt wird. Wir wissen aber auch, daß das

¹ Die vorliegende Arbeit entstand in einem Feldlaboratorium des Südostens. Herrn Generalstabsarzt a. D. Dr. med. H. Hofmann möchte ich auch an dieser Stelle meinen ganz besonderen Dank abstaten für die überaus großzügige Gewährung aller Arbeitsmöglichkeiten.

klinische Bild insofern von dem der Paratyphen A und B abweicht, als die Darmerscheinungen und mit ihnen die Ausscheidung der Erreger durch den Stuhl des Kranken in den Hintergrund treten. Wenn wir glauben, annehmen zu können, daß die beim Paratyphus C sehr häufig beobachtete Ausscheidung der Erreger mit dem Urin ein epidemiologisch bedeutsames Äquivalent bildet, dann stützen wir uns dabei auf zahlreiche bakteriologische, epidemiologische und seuchenhygienische Beobachtungen. Sein als Regel anzusehendes Auftreten im Gefolge einer anderen Infektionskrankheit, vor allem der Malaria, ist eine bei bakteriellen Krankheiten besonders bemerkenswerte Erscheinung, die, vielleicht als Angelpunkt des Seuchengeschehens, eine enge Verknüpfung des Paratyphus C mit Klima, geomorphologischer Situation und menschlicher Zivilisation schafft. Weiter zeigt die in den letzten Jahrzehnten immer mehr verfeinerte Typendiagnostik in der Typhus-, Paratyphus- und Enteritis-Gruppe, daß nicht nur der während des ersten Weltkrieges im östlichen Mittelmeergebiet und auch später in vielen Teilen der Welt gefundene Erzindjan-Typ (*S. hirschfeldii*) als Erreger des Paratyphus C anzusehen ist, sondern daß seit etwa 15 Jahren ein weiterer, ihm allerdings sehr nahe verwandter Keim, das *Bacterium suipestifer* Kunzendorf (*S. choleraesuis* var. *kunzendorf*), in steigendem Maße ihm zur Seite tritt. Wenn berücksichtigt wird, daß für dieses Bacterium, das bisher in der menschlichen Pathologie nur als Enteritis-Erreger bekannt war, im Gegensatz zu dem beim Menschen standortgebundenen Erzindjan-Typ das Schwein das Virusreservoir bildet, dann ist dadurch die Weite der epidemiologischen Möglichkeiten, aber auch die Schwierigkeit ihrer Deutung aufgezeigt.

Das klinische Bild des Paratyphus C

Es sind nun fast vier Jahrzehnte vergangen, seit der Paratyphus C im *ersten Weltkrieg* zuerst bei den deutschen Truppen im Nahen Osten und dann in kurzer Aufeinanderfolge in weiten Teilen des östlichen Mittelmeergebietes auch im Lager der Alliierten gefunden wurde. Es ist dabei kein Zufall, daß die Erkenntnis, daß es sich bei dieser Seuche um eine ätiologisch von den bekannten Paratyphen verschiedene Krankheit handelt, ihren Ursprung im Laboratorium hatte. Denn es war damals wegen der Vielgestaltigkeit des klinischen Verlaufes unmöglich, die Diagnose allein am Krankenbett zu stellen. Diese Schwierigkeiten kamen in erster Linie dadurch zustande, daß es einerseits unmöglich war, die typischen paratyphösen Verlaufsformen vom Paratyphus B abzugrenzen, andererseits aber vom klinischen Standpunkt aus kein Grund vorlag, die von dem üblichen paratyphösen Bild abweichenden septischen oder ruhrartigen Erkrankungen dem Paratyphus B zuzurechnen. Dieser Vielgestaltigkeit des klinischen Bildes standen große Unterschiede in der Schwere des Verlaufs gegenüber. Die Ursache dieses

Verhaltens ist in verschiedenen Gründen zu suchen. Vor allem scheinen dispositionelle Momente beim Paratyphus C in viel höherem Maße als bei den übrigen paratyphösen Krankheiten ausschlaggebend auf den Verlauf der Erkrankung zu wirken. Es darf daran erinnert werden, daß die Lebensbedingungen der Truppen während des ersten Weltkrieges im Südosten zum Teil recht ungünstig waren. Das ungewohnte Klima, die oft unzweckmäßige und nicht ausreichende Ernährung, damit verbundene Avitaminosen und dazu die Strapazen eines weit von der Heimat entfernten Feldzuges brachten es mit sich, daß manche Infektionskrankheiten, an ihrer Spitze der Paratyphus C, viel schwerer und bei der stark verminderten Resistenz der Erkrankten auch vielgestaltiger auftraten als bei Menschen mit ausgeglichenem Gesundheitszustand. Dieses Verhalten kommt noch deutlicher zum Ausdruck in den russischen Nachkriegsepidemien der „schweren Jahre“, wo der Paratyphus C das Bild oft vollkommen beherrschende septische Komplikationen nach sich zog.

Etwas weiteres kam hinzu. Schon den ersten Untersuchern war aufgefallen, daß der Paratyphus C in hohem Prozentsatz, meist in der Hälfte bis zu drei Vierteln der Fälle, nicht als selbständige Krankheit, sondern im Gefolge einer anderen Infektionskrankheit auftrat. Malaria und Rückfallfieber, in weiterem Abstand Hepatitis epidemica, Fleckfieber und Ruhr spielten dabei die Hauptrolle. Wenn man auf Grund der Weltkriegserfahrungen annehmen könnte, daß eine solche Koinzidenz durch eine besondere Häufung der Infektionskrankheiten unter den geschilderten Kriegsverhältnissen verursacht war, dann zeigen die späteren Beobachtungen, daß es sich hierbei um eine klinisch-epidemiologische Besonderheit des Paratyphus C handelt, die in aller Welt, bei allen betroffenen Rassen und unter besten Lebensbedingungen angetroffen wird. Es braucht nicht betont zu werden, daß die Art und Massivität einer gleichzeitig bestehenden Infektion sowie die Schwere ihres Verlaufs einen bestimmenden Einfluß auf die Entwicklung und den Ausgang des Paratyphus nehmen.

Neukirch, der als erster auf Grund seiner klinischen und bakteriologischen Erfahrungen in Anatolien den Paratyphus C beschrieb, kam zu der Aufstellung eines typhös-septischen, eines dysenterischen und eines als leichte Allgemeininfektion imponierenden Krankheitsbildes.

Die erste Gruppe, die typhös-septischen Erkrankungen (15 Fälle), wies viele Anklänge an den Typhus abdominalis auf. Die Temperaturkurve verlief oft als hohe Kontinua, der Puls war des öfteren relativ verlangsamt, die Leukozytenzahlen schwankten zwischen 5000 und 7000. Bronchopneumonien fehlten fast nie, das Sensorium war bei allen Fällen zum Teil schwer beeinträchtigt. Roseolen waren vorhanden, wenn auch seltener als beim Typhus abdominalis. Als uncharakteristisch sah Neukirch das Zurücktreten der Darmerscheinungen und die Seltenheit der Erregerfunde im Stuhl an. Vom Paratyphus A und Para-

typhus B unterschied sich die Krankheit durch ihre Bösartigkeit (Letalität fast 50% bei 15 Fällen, auch die übrigen Patienten waren in Lebensgefahr). Besonders einige mit großer Geschwindigkeit tödlich verlaufene Erkrankungen machten klinisch den Eindruck schwerster septischer Zustände. „Will man die Krankheit klinisch charakterisieren, so muß man sie zwischen Typhus und die Krankheitsbilder der Sepsis stellen.“

Am schwersten zu beurteilen war die zweite Gruppe (dysenterische Form, 7 Fälle). Für die meist mit starken Blut- und Schleimbeimengungen einhergehenden schweren profusen Durchfälle wurde durch die bakteriologische Untersuchung des Stuhls keine Erklärung gefunden. Es fehlten sowohl Amöben als auch bakterielle Ruhrerreger. Im Blut jedoch konnten regelmäßig die Paratyphus-C-Erreger nachgewiesen werden. Diese schweren Diarrhöen, die auch sonst ohne bakteriologische Befunde in den Lazaretten Anatoliens häufig beobachtet wurden, gehören nach den späteren Erfahrungen nicht zum Bilde des Paratyphus C und müssen nach unserem heutigen Wissen als Mischinfektionen mit Ruhr angesehen werden. In diesem Sinne sprachen sich schon kurz nach dem Bekanntwerden der Neukirch'schen Befunde Lewy und Schiff aus, die an anderen Orten der asiatischen Türkei ebenfalls ausgedehnte Erfahrungen mit dem Paratyphus C sammeln konnten. Bei ruhrartigen Erscheinungen wiesen sie regelmäßig spezifische Erreger, Amöben oder Dysenterie-Keime, nach.

Die Erkrankungen der dritten Gruppe (leichte Allgemeininfektionen, 4 Fälle) wurden von Neukirch als abortive Fälle aufgefaßt. Bei diesen kurz dauernden fieberhaften Zuständen mit einer meist nur wenige Tage währenden Kontinua scheint es sich um ähnliche Bilder gehandelt zu haben wie sie auch im zweiten Weltkrieg an der Südostfront beobachtet wurden (Habs und Bader).

Die Mannigfaltigkeit des klinischen Bildes findet sich auch in dem etwa 100 Fälle umfassenden Material von Lewy und Schiff. Die Neukirch'sche Einteilung in die drei Gruppen wurde mit der Einschränkung anerkannt, daß das Gesamtbild mehr dem einer Sepsis als eines Typhus nahe kam. Neben den mit der zweiten Gruppe Neukirchs vergleichbaren, mit Bakterien- und Amöbenruhr kombinierten Fällen wurde außerdem das Zusammentreffen mit Grippe und Ikterus beobachtet. Bei den kürzere Zeit anhaltenden Erkrankungen zeigte sich jedoch öfter eine hohe Kontinua zwischen 39° und 40°. Diese Formen scheinen der dritten Gruppe zu entsprechen.

Erwägungen, ob die in Wolhynien beobachteten Fälle als typhöse oder septische Prozesse aufzufassen seien, wurden, ohne die Frage endgültig zu entscheiden, von Weil und Saxl angestellt.

Weitere ausführliche klinische Befunde liegen aus dem ersten Weltkrieg auf deutscher Seite von Dienes und Wagner aus Lemberg vor.

Die während der gleichen Zeit (1915—1918) auf dem Balkan bei den alliierten Truppen beobachteten Erkrankungen zeigten eine größere Einheitlichkeit hinsichtlich des klinischen Bildes. Hirschfeld bezeichnete sie ohne Einschränkung als paratyphoid fever.

Wenn der Paratyphus C in späteren *Friedensjahren* und im zweiten *Weltkrieg* ein viel einheitlicheres Bild bot und vor allem bei leichterem Verlauf die paratyphöse Form mehr in den Vordergrund trat, so ist dies mit der Verbesserung der Lebensbedingungen und der dadurch bedingten günstigeren Reaktionslage zu erklären.

Eine ausführliche Schilderung des hier nur kurz zu skizzierenden *klinischen Bildes* und des pathologisch-anatomischen Befundes findet sich bei Habs¹ und Bader. Im Vordergrund der Krankheit steht das Fieber, das meist plötzlich ansteigt und entweder als hohe Continua oder remittierend verläuft. In der Regel fällt es lytisch ab. Besonders charakteristisch sind die im Verlauf einer Malaria auftretenden Fiebertypen. Hier sieht man im allgemeinen zuerst eine reine Malaria-*kurve* mit einem, meist aber zwei oder drei Anfällen. Unmittelbar mit einer dieser Fieberzacken setzt der Paratyphus C ein, das heißt, trotz sachgemäßer Malariatherapie sinkt die Temperatur nicht ab, sondern geht unmittelbar in eine für den Paratyphus C typische Kurve über. Während der Fieberperiode finden sich oft eine relative Brady-cardie und eine Leukopenie mit Aneosinophilie. Die Blutsenkungsreaktion ist beschleunigt. Das Auftreten von Roseolen ist unregelmäßig.

Eine Beteiligung des Darmes liegt beim Paratyphus C nicht in dem Maße vor, wie bei den übrigen typhösen Krankheiten. Bei einer großen Zahl von Patienten sieht man keine Störung des Stuhlgangs, gelegentlich kommen leichte Obstipation im Beginn oder leichte Durchfälle auf der Höhe der Erkrankung zur Beobachtung.

Den auffallend geringen Darmerscheinungen entsprechen die Befunde bei der Sektion. Grobanatomische Veränderungen im Sinne einer Geschwürsbildung, wie sie bei den übrigen typhösen Krankheiten die Regel sind, werden nicht beobachtet. Ihr Fehlen hat neben der klinisch bemerkenswerten Tatsache des Zurücktretens der Darmerscheinungen wichtige diagnostische und epidemiologische Bedeutung, denn die beim Typhus und bei den Paratyphen A und B regelmäßig von den Darmgeschwüren ausgehende Ausscheidung der Erreger mit dem Stuhl gehört beim Paratyphus C zu den größten Seltenheiten. Die spärlichen im Schrifttum erwähnten Bakterienfunde lassen sich zwanglos durch eine Ausscheidung mit der Galle erklären. Übereinstimmend damit werden Cholecystitiden mit positivem Bakterienbefund bei Sektionen häufig gefunden. Dennoch sind auch Dauerausscheidungen nach Ablauf der

¹ Herrn Professor Dr. H. Habs möchte ich meinen besten Dank aussprechen für die liebenswürdige Überlassung seiner klinisch-epidemiologischen Beobachtungen.

Krankheit nur in Ausnahmefällen beobachtet worden. Wie später ausgeführt wird, sind daher bakteriologische Untersuchungen des Stuhls beim Paratyphus C meist erfolglos. Darüber hinaus hebt das Fehlen der Bakterienausscheidung im Stuhl den Paratyphus C epidemiologisch aus der Reihe der übrigen typhösen Krankheiten heraus und läßt ihn bezüglich der Art seiner Übertragung eine Sonderstellung einnehmen.

Im Gegensatz zu den übrigen typhösen Krankheiten kommt es beim Paratyphus C nach den übereinstimmenden Beobachtungen fast aller Autoren zur Ausscheidung der Erreger mit dem Harn (Bosch, de Moor, Lewy und Schiff, Neukirch, Weil und Saxl u. v. a.). Giglioli konnte in allen untersuchten Fällen positive Resultate im Verlaufe des fieberhaften Stadiums erzielen. Diese Ausscheidung während der Krankheit kann in eine Dauerausscheidung übergehen, die in systematisch untersuchten Fällen noch zwei Jahre nach der Genesung beobachtet wurde (Bosch). Langdauernde Ausscheidungen mit dem Urin wurden von de Moor unter 28 Fällen fünfmal gesehen. Die epidemiologische Bedeutung, die dieser Tatsache zukommt, wird ausführlich besprochen werden. Als anatomisches Substrat finden sich in den Nieren häufig Mikroabszesse (Hesse). — Die Diazoraktion ist meist positiv.

Auffällig ist das starke Hervortreten der Erscheinungen von seiten der Atmungsorgane. Sie beherrschen, zumal im Beginn der Erkrankung, neben den Temperaturen oft völlig das klinische Bild und können zu diagnostischen Irrtümern Anlaß geben. In leichteren Fällen finden sich fast regelmäßig Bronchitiden, denen sich Pneumonien und Bronchopneumonien zugesellen können.

Eine Vergrößerung der Milz gehört ebenfalls zum Bilde des Paratyphus C.

Im Rahmen des *pathologisch-anatomischen Befundes* stehen die Erscheinungen von seiten der Lungen im Vordergrund, die das Bild einer Pneumonie mit toxischem Einschlag bieten. In Leber, Milz und mesenterialen Lymphknoten finden sich Typhusgranulome. Dagegen zeigt der Dünndarm keine wesentlichen Abweichungen. Insbesondere ist der lymphatische Apparat unverändert und ohne Typhuszellherde. Es geht jedoch nicht an, hierin einen grundsätzlichen Unterschied gegenüber den übrigen typhös-paratyphösen Krankheiten sehen zu wollen. Seit Schottmüller wissen wir, daß der Typhus abdominalis eine septische Allgemeinerkrankung mit dem Hauptsepsisherd in dem mesenterialen Lymphsystem darstellt. Ebenso wie beim Typhus levis und ambulatorius, wo die sonst charakteristischen grobanatomischen Darmveränderungen fehlen können, berechtigt auch hier die Eigenart des klinischen Verlaufes (Temperaturkurve, relative Bradykardie, Leukopenie usw.), zusammen mit bestimmten histologischen Veränderungen (Typhusgranulome usw.), den Paratyphus C in die Reihe der typhös-paratyphösen Krankheiten einzuordnen.

Wie schon eingangs erwähnt wurde, spielt die *Koinzidenz* mit anderen Infektionskrankheiten im Hinblick auf den Verlauf und den Ausgang des Paratyphus C eine nicht zu unterschätzende Rolle. Wenn man von dem großen, in diesen Ausmaßen bis jetzt einmalig beobachteten Seuchengeschehen in Rußland mit seinem gemeinsamen Auftreten von Rückfallfieber und Paratyphus C absieht, steht zahlenmäßig die Malaria an erster Stelle. In weiterem Abstand folgen Hepatitis epidemica, Fleckfieber, Ruhr und Typhus abdominalis. Man ersieht aus dieser langen Reihe, daß es sich nicht um eine spezifische Symbiose zweier in ihren biologischen Eigenschaften aufeinander abgestimmten Krankheitserreger handelt, sondern um die unspezifische Schaffung einer Resistenzverminderung, auf deren Boden, ebenso wie bei Unterernährung, Avitaminosen und körperlichen Strapazen, der Paratyphus C entstehen kann.

Wie die Erfahrung zeigt, bedeutet die Komplikation mit *Malaria* das auch klinisch bedeutsamste Ereignis. Unter den im Jahre 1942 in Griechenland beobachteten Erkrankungen stand sie mit sieben unter elf Fällen weit im Vordergrund. Trotz sofort und regelmäßig verabfolgter Atebringaben fielen die Temperaturen nicht ab, sondern gingen meist nach dem zweiten Anfall in eine hohe, über mehrere Tage anhaltende Kontinua über. Die regelmäßige Kontrolle des Dicken Tropfens zeigte dabei, daß die Malariaparasiten schon nach wenigen Tagen aus dem Blut verschwunden waren. Für die Diagnose solcher „atebrin-resistenter“ Fälle erwies sich die konsequente Durchführung von Blut-Galle-Kulturen an drei aufeinander folgenden Tagen (H a b s) als wertvoll.

Die Verbindung von *Rückfallfieber* und Paratyphus C spielt seit der großen russischen Pandemie keine Rolle mehr. Bezüglich des klinischen Bildes, das vor allem wegen seiner Schwere und der fast als Regel beobachteten chirurgischen Komplikationen Abweichungen von der Norm zeigte, verweisen wir auf Hesse. Die chirurgischen Komplikationen äußerten sich in Unterhautzellgewebsabszessen, Otitis media, Erkrankungen der Gelenke und vor allem der Synchronrosen. Auch Ostitiden, Periostitiden und Spondylitis gehörten zu den Nachkrankheiten. Eine weitere häufig gesehene Komplikation stellte die Rippenknorpelentzündung dar, die oft mit Fistelbildung einherging.

Der Kombination mit *Fleckfieber* kommt zahlenmäßig nur geringe Bedeutung zu. Auch in Rußland trat sie merkwürdigerweise gegenüber dem Rückfallfieber so sehr in den Hintergrund, daß sie praktisch keine Rolle spielte. 1942 ereignete sich ein solcher Fall auf dem Balkan.

Vom bakteriologischen Standpunkt aus bemerkenswert sind die in Jugoslawien beschriebenen zwanzig Mischinfektionen mit *Typhus abdominalis* (Cernozubov, Filipovic und Stavel), da sie die Notwendigkeit einer erschöpfenden bakteriologisch-serologischen Diagnose erweisen. Trotzdem darf diese auf den ersten Blick groß erschei-

nende Zahl nicht überschätzt werden, da im gleichen Zeitraum 1719 Typhusstämmе isoliert worden waren.

Auch die Kombination mit *Ruhr* ist seit den ersten Beobachtungen von Neukirch und Lewy und Schiff sehr in den Hintergrund getreten. Einen Fall von serologisch bestätigter Shiga-Ruhr mit Paratyphus C sahen wir im Herbst 1942 in Belgrad.

Besonderes Interesse erheischt der beim Paratyphus C oft beobachtete *Ikterus*. Schon im ersten Weltkrieg war aufgefallen, daß zahlreiche Erkrankungen mit schwerer Gelbsucht einhergingen. Es sei nur auf das Seuchengeschehen an den Dardanellen verwiesen (S. 49), wo englische und französische Bakteriologen aus dem Blut von ikteruskranken Soldaten in großer Anzahl den Paratyphus-B-Erregern ähnliche Organismen züchten konnten, ebenso auf die Erfahrungen von Cantacuzène in Rumänien. Es muß die Frage aufgeworfen werden, welcher Zusammenhang zwischen diesen Keimen und dem Ikterus besteht. Insbesondere französische Autoren (Advier und Moustardier, 1939) vertreten die Meinung, daß diese „jaunisse des camps“ auf die spezifische Wirkung gewisser Paratyphus-Stämme zurückzuführen sei. Sie sehen in den aus dem Blut gezüchteten Keimen den Beweis für das Vorhandensein von besonderen ikterogenen Salmonella-Stämmen. In Rußland ließ die oft im Vordergrund stehende Gelbsucht die Ärzte die Anschauung vertreten, daß die dort gefundenen Paratyphus-C-Stämme in Verbindung mit der *Borrelia recurrentis* die Erreger des „biliösen Typhoids“ (Griesinger) seien. Eine eindeutige Beantwortung dieser Fragen war in beiden Fällen nicht möglich gewesen. Sie erlangten jedoch erneute Bedeutung durch die im zweiten Weltkrieg auf dem Balkan aufgetretenen Ikteruserkrankungen in Verbindung mit dem Paratyphus C. Erleichtert wird ihre Beantwortung durch unsere heutige genauere Kenntnis der Gelbsuchterkrankungen, insbesondere der Hepatitis epidemica. Während wir im ersten Weltkrieg über die Ätiologie, das klinische Bild und vor allem die Epidemiologie dieser Seuche noch sehr wenig wußten, haben wir besonders auf Grund der epidemiologischen Erhebungen in den letzten Vorkriegsjahren (v. Bormann, Bader, Deines und Unholtz u. a.) gelernt, sie als eine wohl abgrenzbare Krankheit sui generis anzusehen. Nach unseren eigenen Erfahrungen mit der Koinzidenz von Hepatitis epidemica und Paratyphus C auf dem Balkan erscheinen rückblickend die verschiedenen, im Zusammenhang mit paratyphösen Erscheinungen gesehenen Gelbsuchtsepidemien in einem neuen Licht. Abgesehen davon, daß das Vorkommen von spezifisch ikterogenen Paratyphus-Keimen eine in keinem Falle bewiesene Hypothese darstellt, scheint es sich bei den meisten dieser Seuchen nach den überlieferten klinischen und bakteriologischen Angaben um Paratyphus-C-Fälle im Gefolge von Hepatitis epidemica gehandelt zu haben. Unter dieser Voraussetzung müssen wir uns heute fragen, ob nicht das biliöse Typhoid Griesingers wenigstens zu einem großen

Teil ebenfalls Ausdruck des gemeinsamen Auftretens von Hepatitis epidemica und Paratyphus C war. Als nicht unwesentlich für eine solche Annahme erscheint der epidemiologische Hinweis, daß Griesinger dieses Krankheitsbild in Ägypten beobachtete, wo beide Krankheiten vorkommen. In den Fällen, wo Ikterus mit hohen Temperaturen einhergeht, muß daher erwogen werden, ob nicht eine Mischinfektion von Hepatitis epidemica mit Paratyphus C vorliegt. Die Aufnahme einer sorgfältigen Anamnese und das Forschen nach weiteren Gelbsuchterkrankungen in der näheren und weiteren Umgebung wird bezüglich der Hepatitis, die Blutkultur bezüglich des Paratyphus C der Diagnose den richtigen Weg weisen.

Wie schon eingangs erwähnt wurde, ist auch in typischen Fällen eine *klinische Diagnose* fast unmöglich. Eine Abgrenzung vom Paratyphus A und Paratyphus B gelingt kaum, während bei vorwiegend septischen Temperaturkurven mit ihren täglichen Remissionen die Abgrenzung gegenüber Malaria, Sepsis und Tuberkulose recht schwierig sein kann. *Eine exakte Diagnose ist daher in erster Linie durch die ausgiebige Anwendung der Blut-Galle-Kultur im fieberhaften Stadium zu stellen.* Die Entnahme genügender Blutmengen (5 bis 10 ccm) und ihre Wiederholung an mehreren aufeinander folgenden Tagen, ohne das Resultat der vorhergehenden Untersuchung abzuwarten, führt bei achttägiger Bebrütung der Blut-Gallé-Röhrchen und ihrer Aussaat nach einem, zwei und acht Tagen rasch und vor allem sicher zum Ziel. *An ihre Seite soll eine bakteriologische Untersuchung des Urins treten,* die auch nach Abfall des Fiebers noch positive Resultate zeitigen kann und vor allem epidemiologische Bedeutung hat. Nur durch systematische Urinuntersuchungen können die Dauerausscheider, die in der Infektkette eine verhängnisvolle Rolle spielen, erkannt und unschädlich gemacht werden. Von Stuhluntersuchungen dagegen ist ein positives Resultat nur in Ausnahmefällen zu erwarten.

Als weiteres diagnostisches Hilfsmittel kann die Widalsche Reaktion herangezogen werden. Besonders nach Abfall des Fiebers und zur Klärung von schon längere Zeit zurückliegenden unklaren Erkrankungen wird sie mit Erfolg angewendet.

Die *Prognose* des Paratyphus C hängt weitgehend von dem Allgemeinzustand des Patienten und von der Art und Schwere der primären Infektion ab. Aber auch bei guter Reaktionslage, guter Ernährung und Pflege ist die Krankheit nicht unter allen Umständen gutartig. 1942/43 sahen wir in Griechenland und Serbien zwei letale Ausgänge unter 28 Fällen. Die Letalitätsziffern des ersten Weltkrieges dagegen lagen unvergleichlich höher (Neukirch 50%, Lewy und Schiff 58%).

Aus dem Obuchoff-Männerkrankenhaus in Leningrad liegen vergleichende Ziffern für die russische Epidemie von August 1921 bis März 1922 vor (Waschenzoff): Danach betrug die Letalität bei unkom-

pliziertem Rückfallfieber 5,5%, bei mit Fleckfieber, Malaria usw. kompliziertem Rückfallfieber 10%, bei der Koinzidenz von Recurrens und Paratyphus C 50%.

Für Britisch-Guayana gab Giglioli eine Letalität von 38% an. Von Oktober 1926 bis Juni 1928 machten die Paratyphus-C-Todesfälle 33% der Gesamttodesfälle im Mackenzie-Hospital (Kingstown) aus. Lewillon sah im Belgischen Kongogebiet (Haut Katanga) von 41 Kranken 25 sterben (62%), d'Hooche von 16 Kranken 7. In Niederländisch-Indien wurden von Bosch unter 71 Kranken 15 Todesfälle, also eine Letalität von 21% beobachtet.

Diese Zahlen, die die Letalität in den verschiedenen Krankheitsräumen aufzeigen, beweisen deutlich den Ernst der Prognose und damit die Bedeutung dieser Seuche in den Gebieten, in denen sie endemisch vorkommt. Allerdings muß bei diesen Angaben berücksichtigt werden, daß sie uns die Verhältnisse im Krankenhaus widerspiegeln, wo eine Auswahl der Fälle nach der Schwere erfolgt. Zweifellos entgeht aber die große Masse der abortiven und leichten Erkrankungen, die keiner ärztlichen Hilfe bedürfen, der Erfassung. Die tatsächliche Letalität wird deshalb geringer anzusetzen sein.

Dennoch sollte in den gefährdeten Gebieten durch eine geeignete *Prophylaxe* versucht werden, die Gefährlichkeit des Paratyphus C zu vermindern. Hierzu gehören vor allem hygienische Maßnahmen. Daneben wird man, wenn dies wirtschaftlich und organisatorisch möglich ist, gegen diese Seuche impfen. Nach übereinstimmender Ansicht schützt die übliche TAB-Vakzine nicht gegen den Paratyphus C. Doch sahen manche Autoren gute Erfolge von der Einbeziehung der Paratyphus-C-Erreger in den Impfstoff (Bosch, Giglioli, Hirschfeld). Es ist anzunehmen, daß die Impfmunität im allgemeinen nicht länger als ein Jahr andauert.

Ebenso wie bei den anderen typhös-paratyphösen Krankheiten scheint das Überstehen der Infektion eine langdauernde *Immunität* hervorzurufen. Zweiterkrankungen wurden unseres Wissens noch nicht beobachtet.

Die bakteriologische Diagnose des Paratyphus C

Es ist bekannt, daß die Typenlehre in der Bakteriologie unsere epidemiologischen Erkenntnisse in hohem Maße gefördert hat. So ist es, um bei dem Beispiel der Typhus-Paratyphus-Enteritis-Gruppe zu bleiben, kaum anzunehmen, daß ohne eingehende bakteriologische Arbeiten eine Abgrenzung der Paratyphen vom Typhus abdominalis nach klinischen oder epidemiologischen Gesichtspunkten erfolgt wäre. Noch unwahrscheinlicher ist es, daß die ätiologische Verschiedenheit der Paratyphen A und B erkannt worden wäre, ein Faktor, der für die vorbeu-

gende Vakzination von Bedeutung ist. Darüber hinaus ist es durch die exakte Typendifferenzierung in der Typhus-Paratyphus-Enteritis-Gruppe möglich geworden, die seuchenpolizeilich bedeutungsvollen epidemiologischen Zusammenhänge zwischen der akuten Gastroenteritis des Menschen und gewissen Tiererkrankungen aufzudecken.

Beim Paratyphus C liegen die Verhältnisse insofern ähnlich, als seine Diagnose ohne Anwendung der Keimzüchtung so gut wie unmöglich ist. Weiter gestattet aber allein die exakte Differenzierung der beiden Typen, die wir als Erreger des Paratyphus C kennen, über die Krankheitsdiagnose hinaus wertvolle Schlüsse bezüglich der Infektionsquelle und des Übertragungsweges zu ziehen, mit anderen Worten, *wir haben im Paratyphus C ein hervorragendes Beispiel für den Wert der Typendifferenzierung als Grundlage der epidemiologischen Forschung.*

Die *serologische Diagnose* der Paratyphus-C-Erreger erfolgt mit den üblichen Methoden der Salmonella-Serologie (siehe Bader). Sowohl *S. hirschfeldii* als auch *S. choleraesuis* var. *kunzendorf* sind auf Grund ihrer O-Antigenstruktur in die Untergruppe C₁ des Kauffmann-White-Schemas einzuordnen. *S. hirschfeldii* besitzt das spezifische Antigen c und die unspezifischen Antigene 1,5..., *S. choleraesuis* var. *kunzendorf* nur die unspezifischen Antigene 1,5... Bei *S. hirschfeldii* wird meist das Antigen Vi nachgewiesen. Die Antigenformeln lauten deshalb für

S. hirschfeldii: VI, VII, c — 1,5...

S. choleraesuis var. *kunzendorf*: VI, VII, — 1,5...

Beide Typen sind serologisch nah verwandt mit den ebenfalls in die C₁-Gruppe einzuordnenden Typen *S. choleraesuis* und *S. typhus* (siehe Tabelle 1).

Die serologische Diagnose wird durch *kulturelle Methoden* ergänzt. Die Spaltung von Arabinose, Trehalose, Dulzit, Mannit und die H₂S-Bildung geben wertvolle Hinweise sowohl für die Differentialdiagnose der beiden Paratyphus-C-Erreger, als auch für ihre Abgrenzung gegenüber den Typen *S. choleraesuis* und *S. typhus* (siehe Tabelle 1).

Von 35 Kulturen, die in den Jahren 1942 und 1943 aus klinisch einwandfreien Paratyphus-C-Fällen in Saloniki, Athen und Belgrad gezüchtet worden waren, erwiesen sich alle bei der eingehenden Prüfung mit den dargelegten serologischen und kulturellen Methoden als typische Supestifer-Kunzendorf-Stämme. Dem Erzindjan-Typ begegneten wir auf dem Balkan nicht. Jedoch standen uns zur vergleichswisen Prüfung mehrere Stämme zur Verfügung.

Typ	Antigenformel	Ara- binose	Treha- lose	Dulcit	Man- nit	H ₂ S- Bildung
Erzindjan (S. hirschfeldii)	VI, VII, VI, c—1,5...	+ ¹	+ ¹⁻³	+ ¹	+ ¹	+ ¹
Suipestifer Amerika (S. choleraesuis)	VI, VII, c—1,5.....	— ²⁸	— ²⁸	x	+ ¹	—
Suipestifer Kunzendorf (S. choleraesuis var. kunuzendorf)	VI, VII,—1,5.....	— ²⁸	— ²⁸	x	+ ¹	+ ¹
Glässer-Voldagsen (S. typhisuis)	VI, VII, (c) —1,5...	+ ¹	+ ¹⁻²	+ ²⁻⁶	x	—

Zeichenerklärung: +¹ = positiv am 1. Tag
—²⁸ = negativ nach 28 Tagen
x = meist negativ, spät oder unregelmäßig positiv

Tab. 1. Serostruktur und kulturelle Differentialdiagnose in der Suipestifer-Gruppe.

Vergleichende Untersuchungen an Kunzendorf-Keimen verschiedener Herkunft

Die klinische Polyvalenz des Bact. suipestifer Kunzendorf ließ insbesondere im Hinblick auf die Doppelrolle beim Menschen als Erreger des Paratyphus C und der akuten Gastroenteritis die Frage aufwerfen, ob die heutige Aufstellung der Typen in der Suipestifer-Gruppe den epidemiologischen und klinischen Gegenheiten gerecht werde oder ob sich durch serologische oder kulturelle Methoden eine Unterscheidung der bei den beiden Krankheitsbildern gefundenen Keime durchführen lasse (H a b s und B a d e r). In diesem Zusammenhang mußte auch geprüft werden, ob die beim Menschen gefundenen Keime mit den beim Schwein isolierten Kulturen identisch sind. Die sich daraus ergebenden vergleichenden Untersuchungen waren von besonderem Interesse, weil bis dahin unbekannt war, ob der durch den Kunzendorf-Typ hervorgerufene Paratyphus C eine epidemiologisch selbständige Krankheit darstellt, oder ob er als Nahrungsmittelinfektion vom Schwein erworben wird. Daß dieser Zusammenhang für den akuten Brechdurchfall besteht, scheint außer Zweifel.

Die exakte Fragestellung lautet demnach: Lassen sich durch serologische oder kulturell-biochemische Methoden konstante Unterschiede finden zwischen den tierischen, in erster Linie porcinen Stämmen, den beim Paratyphus C und den bei der Gastroenteritis des Menschen gezüchteten Kulturen?

Eingehend untersucht wurden insgesamt 45 Stämme. Aus Paratyphus-C-Fällen standen insgesamt 35 Kunzendorf-Stämme zur Verfügung (Gruppe I), von denen 14 in Saloniki, 19 in Belgrad und 2 in

Athen gezüchtet worden waren. Aus Enteritis-Fällen stammten fünf Kulturen (Gruppe II), die alle bei der S. 73 beschriebenen Fleischvergiftung durch eine suipestifer-infizierte Wurst in Belgrad isoliert worden waren. Ebenfalls fünf Kulturen stammten vom Schwein (Gruppe III) und waren in Sofia gezüchtet worden.

Serologische Untersuchungen

Wie sich schon bei der Diagnose, beziehungsweise bei der Nachprüfung der von anderen Untersuchern erhaltenen Stämme ergeben hatte, stellten alle Kulturen bei der Prüfung mit Faktorensereen den Serotyp VI, VII — 1,5... dar. Irgendwelche Unterschiede zwischen den einzelnen Stämmen oder Gruppen waren dabei nicht beobachtet worden. Es war deshalb anzunehmen, daß eventuelle Unterschiede in der feineren Antigenstruktur gesucht werden mußten. Durch eine Veröffentlichung von Kauffmann, die an frühere Beobachtungen von Levine und Frisch anschloß, war die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen von zwei Kunzendorf-Untertypen gelenkt worden, die sich in ihrem VI-Antigen unterscheiden. Während nämlich fast alle Vertreter aus der Salmonella-C-Gruppe, darunter auch der Typ Erzindjan, das vollständige Antigen VI besitzen, wird bei einem Teil der Kunzendorf-Stämme nur eine VI₁, bei dem anderen Teil eine VI₂ benannte Komponente des komplex gebauten VI-Antigens gefunden. Dabei scheinen die VI₁-Stämme häufiger zu sein. Von 15 monophasischen Suipestifer-Kulturen, die Kauffmann untersuchte, enthielt die überwiegende Mehrheit, nämlich 13, das VI₁-Antigen, während die restlichen 2 das VI₂-Antigen besaßen.

Wir nahmen die Prüfung auf das Vorhandensein dieser Partialantigene bei unseren Stämmen mit abgesättigten Faktorensereen vor.

Die Darstellung der VI₁- und VI₂-Agglutinine war so erfolgt, daß ein Thompson-Berlin-Serum VI₁, VI₂, VII, — 1,5 ... einmal mit einem Kunzendorf-Stamm VI₁, VII, — 1,5 ..., ein andermal mit einem Kunzendorf-Stamm VI₂, VII, — 1,5 ... abgesättigt wurde. Die auf diese Weise erhaltenen Restseren enthielten die Faktoren VI₂ bzw. VI₁.

Mit ihnen konnte festgestellt werden, daß alle Kulturen aus Paratyphus-C- und Enteritis-Fällen, sowie die vom Schwein isolierten, das Antigen VI₁ und somit die Seroformel VI₁, VII, — 1,5... besaßen. Daß das Antigen Vi bei keinem der Stämme gefunden werden konnte, ist bereits erwähnt worden, soll aber in diesem Zusammenhang nochmals betont werden.

Unterschiede im unspezifischen H-Antigen konnten bei der Prüfung mit Faktorensereen nicht gefunden werden.

Diese Ergebnisse wurden durch kreuzweise Absättigung von O- und H-Seren der Gruppen I, II und III bestätigt. *Irgendwelche serologische Differenzen zwischen den Suipestifer-Kunzendorf-Stämmen verschiedener Herkunft konnten also mit den angegebenen Methoden nicht gefunden werden.*

Kulturelle Untersuchungen

Alle Stämme wurden zunächst auf ihr Verhalten gegenüber Arabinose, Trehalose, Dulcit, Rhamnose, Inosit, Mannit, Maltose und Galaktose in Pepton-Bouillon untersucht. — Hierbei zeigten alle Kunzendorf-Kulturen während 30 Tagen kein Angriffsvermögen gegen Arabinose, Trehalose und Inosit. Rhamnose, Mannit, Maltose und Galaktose wurden innerhalb der ersten 24 Stunden ohne Ausnahme gespalten.

Es kann deshalb Bauer und McClintock nicht beigeppflichtet werden, die nach dem Ausfall der Galaktosevergärung zwei epidemiologisch wichtige Gruppen unterscheiden wollen. Nach diesen Autoren sollen die üblichen Suipestifer-Kulturen Galaktose nicht vergären, während die bei der typhösen Erkrankung des Menschen gefundenen Stämme Galaktose spalten sollen.

In Arabinose sich positiv verhaltende Kulturen, wie sie von Bruce White beschrieben wurden, konnten wir nicht beobachten. Diese Ausnahmen scheinen in höherem Maße bei Amerika-Stämmen vorzukommen, wo sie von Bauer und McClintock und Tesdal festgestellt worden waren.

Unterschiedliche Resultate wurden lediglich in Dulcit erzielt. Es ist bekannt, daß die Assimilation dieses Substrats einer Reihe von Salmonellakeimen Schwierigkeiten bereitet. Dies konnte auch hier bestätigt werden. Von der überwiegenden Mehrzahl der Stämme wurde Dulcit innerhalb von 30 Tagen nicht angegriffen. Eine geringere Zahl spaltete Dulcit meist zwischen dem 5. und 7. Tag. Es kamen jedoch auch einige späte Vergärungen zur Beobachtung (13. und 21. Tag). Dulcit vergärende Stämme wurden in den Gruppen I und III angetroffen. Daß sich in Gruppe II keine fanden, scheint uns durch die Kleinheit des Materials bedingt. Gegen die Verwertbarkeit der Dulcitvergärung im Sinne einer epidemiologischen Deutung spricht aber auch die Tatsache, daß Kulturen, die zu verschiedenen Zeiten aus dem gleichen Patienten gezüchtet worden waren, wechselndes Verhalten zeigten. Solche Fälle konnten wir dreimal beobachten. So wesentlich die späte oder fehlende Dulcitvergärung für die Typendiagnose in der Suipestifergruppe ist, so wenig läßt sich im einzelnen aus dem Zeitpunkt des Dulcitangriffs auf die Herkunft der Kunzendorf-Stämme schließen.

Die Prüfung der Spaltung von Glycerin wurde in Glycerin-Bouillon nach Stern vorgenommen. Irgendwelche Gesetzmäßigkeiten beim Ausfall der Reaktionen konnten ebensowenig wie bei der Dulcitspaltung festgestellt werden. Dies wird besonders dadurch unterstrichen, daß auch hier Kulturen, die zu verschiedenen Zeiten aus dem gleichen Patienten gezüchtet worden waren, differente Reaktionen gaben.

Einheitlicher erwiesen sich die Stämme bei der Prüfung auf Simons-Agar mit Dextrose, Rhamnose, Dulcit, Arabinose und Natriumzitrat als Zusätzen. Insgesamt wurden 45 Stämme auf alle Nährmedien

verimpft. Wie bereits nach dem Ausfall in Pepton-Bouillon erwartet werden konnte, wurden die Röhrchen mit Arabinose im Laufe der vier-tägigen Beobachtungszeit nicht verändert. Dieser negative Ausfall der Reaktion kann jedoch nicht als Ammonschwäche gedeutet werden, da diese Substanzen auch in Bouillon-Nährböden nicht angegriffen werden. Ähnliches gilt von Dulcit, das auch in keinem Falle vergoren wurde. Bei Rhamnose dagegen ergab sich bei den meisten Kulturen eine ausgesprochene Ammonschwäche. In Gruppe I waren 8 von 35, in Gruppe II keiner und in Gruppe III 2 von 5 Stämmen in der Lage, diese C-Quelle zu assimilieren. Das Wachstum war bei allen positiven Röhrchen gleichmäßig schwach. Noch schwerer wurde Natriumzitrat assimiliert. Nur drei Kulturen erwiesen sich als positiv. Zwei stammten von Paratyphus-C-Fällen, die dritte vom Schwein.

Da von Hohn die Wichtigkeit der Einhaltung der von ihm gegebenen Nährbödenvorschrift, die von der des Simmonsagars (Kau f f m a n n) in Kleinigkeiten abweicht, betont wird, wurden die Stämme mit wenigen Ausnahmen auch auf die Ammonreihe nach Hohn verimpft. Die Wiedergabe der Ergebnisse erübrigt sich, da sich prinzipielle Unterschiede nicht ergaben. Die Ammonschwäche trat jedoch auf den von Kau f f m a n n angegebenen Nährböden etwas stärker in Erscheinung.

Die Aktivität der Kunzendorf-Stämme gegenüber organischen Säuren und deren Salzen wurde in Bacto-Pepton-Lösung geprüft. Eine Wiedergabe der einzelnen Ergebnisse erübrigt sich auch hier, da die Stämme im allgemeinen das bekannte Verhalten zeigten (d-Tartrat positiv; l- und i-Tartrat spät und inkonstant positiv; Zitrat positiv; Mukat spät und inkonstant positiv; Fumarat negativ, Kau f f m a n n). Wenn bei einzelnen Stämmen Abweichungen auftraten, waren sie regellos auf die verschiedenen Gruppen verteilt.

Tierversuche

Nachdem weder durch die von uns durchgeführten serologischen noch kulturell-biochemischen Methoden eine Unterscheidung der Kunzendorf-Keime verschiedener klinischer Herkunft möglich gewesen war, wurde die Toxität von je zwei Vertretern der drei Gruppen im Intracutan-Versuch am Meerschweinchen geprüft. Dabei fanden von Paratyphus-C-Erkrankungen die Stämme 1951 und 2314, von Enteritis-Erkrankungen die Stämme 3943 (aus Wurst) und 3974/8 (aus Stuhl) und vom Schwein die Stämme P und K Verwendung.

Der Versuch wurde folgendermaßen durchgeführt: Ein Albino-Meerschweinchen von etwa 300 g wurde am Rücken chemisch enthaart. Rechts und links der Wirbelsäule wurden je drei der Stämme in Form von 24stündigen lebenden Bouillonkulturen in gegenseitigem Abstand von etwa 4 cm streng intracutan injiziert. Die dabei entstehenden Quaddeln hatten etwa Linsengröße.

Am ersten Tag nach der Injektion fand sich übereinstimmend außer einer geringen Rötung an den Einstichstellen kein wesentlicher Befund.

Am zweiten Tag war neben einer mehr oder weniger starken Rötung an sämtlichen Injektionsstellen ein hartes Infiltrat von etwa 1 cm Durchmesser zu beobachten. Diese Erscheinungen verstärkten sich bis zum dritten Tag. Nur bei dem Stamm 3974/8 war eine zusätzliche zentrale Eiterung von etwa Stecknadelkopfgröße aufgetreten. Am vierten Tag war die Rötung maximal, die jetzt sehr derben Infiltrate hatten einen Durchmesser von etwa 1,5 cm angenommen. In ihrem Zentrum war es übereinstimmend zu Nekrosen gekommen, die in den folgenden Tagen etwa Kleinfingernagelgröße annahmen. Das Tier starb nach starker Abmagerung am zwölften Tag nach der Injektion der Keime. Makroskopisch ergab die Sektion außer den lokalen Veränderungen an der Rückenhaut und im Unterhautzellgewebe keine Veränderungen. Aus dem Herzblut wurden Suipestifer-Kunzendorf-Keime in Reinkultur isoliert. — Im wesentlichen verliefen die Reaktionen also gleichsinnig. Die geringen Unterschiede in der Intensität der einzelnen lokalen Erscheinungen sind so unwesentlich und auch nicht auf eine bestimmte Gruppe beschränkt, daß sie auf die Technik zurückgeführt werden müssen. Allgemein kann jedoch gesagt werden, daß alle sechs Stämme eine starke toxische Wirkung aufwiesen.

Die mikroskopische Diagnose¹ hatte folgendes Ergebnis:

„SE 33/43. In der Leber finden sich neben einer trüben Schwellung und starken Blutfüll: des Gewebes zahlreiche Granulome. Dieselben sind unregelmäßig in die Läppchen eingestreut, von submiliarer Größe. In ihrem Bereich ist das Leberparenchym geschwunden und ersetzt durch gewucherte Endothelien, denen auch einige Lymphozyten und Granulozyten beigemengt sind. Im Zentrum einiger dieser Granulome noch etwas Kernschutt. — Die Milz zeigt neben einer allgemeinen Retikulumaktivierung und etwas Hämosiderose die Ausbildung gleichartiger Granulome wie in der Leber, allerdings spärlicher ausgebildet. — Niere: starke Blutfülle in Rinde und Mark. Die gewundenen Harnkanälchen I zeigen eine starke trübe Schwellung und in den subkapsulären Rindenschichten eine ausgesprochene hydropisch-vakuoläre Entartung. Die Glomerulusschlingen sind etwas verquollen. Die Kapselräume enthalten etwas Eiweiß, die geraden Harnkanälchen auch hyaline Zylinder. Diagnose: Toxische Nephropathie.“

Dieser Sektionsbefund war insofern überraschend, als er durch die in Leber und Milz gefundenen Granulome große Ähnlichkeit mit dem bei Habs und Bader wiedergegebenen Sektionsprotokoll eines an Paratyphus C verstorbenen Soldaten zeigte.

Um diese Beobachtungen einer Nachprüfung zu unterziehen, und vor allem, um in dieser Richtung eventuelle Unterschiede zwischen menschlichen und tierischen Kunzendorf-Stämmen festzustellen, wurde ein weiterer Tierversuch angestellt. Je einem Meerschweinchen von etwa 300 g wurden 0,5 ccm einer 24stündigen Bouillonkultur der Stämme 1951 (Paratyphus C) und Suipestifer K (Schwein) unter die Bauchhaut injiziert. Schon am nächsten Tag stellte sich bei beiden Tieren eine

¹ Herrn Professor Dr. Benecke möchte ich meinen besten Dank aussprechen für die liebenswürdige Deutung der histologischen Befunde.

leichter Schwellung der Injektionsstelle ein, die an den folgenden Tagen in ein derbes Infiltrat von etwa Markstückgröße überging. Der Tod der Tiere erfolgte nach vorheriger Gewichtsabnahme am 10. und 11. Tag.

Die Sektion des mit dem Stamm 1951 infizierten Tieres ergab folgendes:

Reichliches blutig-seröses Peritonealexsudat, fibrinöse weißliche Beläge auf Leber, Nieren und zum Teil auch Peritoneum, Milz vergrößert. Dünndarm stark injiziert, Stauungsleber, stark vergrößerte Nebennieren. Aus dem Herzblut konnten Kunzendorf-Keime in Reinkultur isoliert werden.

Die mikroskopische Untersuchung (Prof. Dr. Benecke) hatte folgendes Ergebnis:

„SE 30/43. Leber: Leberzellen trüb geschwollen, herdförmig fein- bis mitteltropfig verfettet. Im Läppchenzentrum stärkere Stauung. Die Sternzellen sind allgemein aktiviert. Diffus in das Parenchym sind außerdem zahlreiche submiliare Granulome eingelagert, die vorwiegend aus gewucherten Endothelien, zum geringeren Teil aus Lymphozyten und Leukozyten bestehen. — Milz: Rote Pulpa ziemlich blutreich, mit allgemeiner Schwellung und Wucherung der Retikulumzellen, Follikel etwas atrophisch. In die Pulpa eingestreut sind außerdem submiliare Granulome, die einen entsprechenden Bau wie in der Leber aufweisen. — Niere: Pralle Blutfülle in Rinde und Mark. Die gewundenen Harnkanälchen der Rinde sind trüb geschwollen und in den distalen Anteilen tropfig entmischt. Diagnose: Toxische Nephropathie. Nebenniere: Herdförmige Lipoidverarmung der Rinde. Im Mark beträchtliche Blutüberfüllung der Kapillaren sowie eine beginnende Dissoziation der Markzellen. — Lunge: Eitrige Bronchiolitis und Peribronchiolitis mäßigen Grades. Lungenalveolen und -alveolargänge teils atelektatisch, teils vikariierend gebläht. — Darm: Pralle Hyperämie der Gefäße in Mucosa und Submucosa. Lymphatischer Apparat regelrecht, ohne Granulombildung. — Herz: Im Bereich des rechten Ventrikels vereinzelte adventitielle Infiltrate aus Histiozyten und Lymphozyten. Aus diesem Befund können keine Schlüsse gezogen werden, da im Bereich der rechten Kammer bei den Nagetieren entsprechende Infiltrate sehr häufig und ohne erkennbare Ursache angetroffen werden. — Haut (Injektionsstelle): In der Cutis und Subcutis eine sehr tief eingreifende und auch in die anhängende Muskulatur eindringende Entzündung vorwiegend phlegmonöser Art. In umschriebenen Bezirken ist es auch zur Mikroabszeßbildung gekommen, während andernorts in der Nachbarschaft von Gefäßen eine großzellige Histiozytenwucherung stattgefunden hat.“

Die Sektion des mit dem Stamm Suipestifer K infizierten Tieres hatte folgendes Ergebnis:

Wenig Peritonealexsudat, Milz leicht vergrößert, Stauungsleber, stark vergrößerte Nebennieren.

Die mikroskopische Diagnose (Prof. Dr. Benecke):

„SE 31/43: Der Befund entspricht dem des Falles SE 30/43.“

Kurze Zeit nach diesen Versuchen brach in unserem Meerschweinchenbestand eine Stallseuche aus, die durch *S. enteritidis* verursacht wurde. Etwa 50% unserer Tiere gingen an Durchfällen und Abmagerung zugrunde. Die Sektion ergab außer einer starken Blutfülle im Dünndarm keine Besonderheiten, dagegen war uns die mikroskopische

Diagnose bei dieser Erkrankung, die durch einen Salmonellakeim hervorgerufen war, der beim Menschen kein typhöses Krankheitsbild, sondern eine lokale Erkrankung des Dünndarmes, die akute Gastroenteritis, hervorruft, im Vergleich zu den vorigen Infektionen mit dem Paratyphus-Erreger *Suipestifer Kunzendorf* sehr wertvoll (Prof. Dr. Benecke):

„SE 34/43. In den übersandten Organen wird überall nur eine beträchtliche Blutfülle festgestellt. Granulombildung fehlt im lymphatischen Apparat des Darmes, in der Leber und in der Milz. Die Milz zeigt ganz allgemein eine beträchtliche Retikulumzellwucherung sowie eine Hämosiderose, die in quantitativer Hinsicht die übliche Eisenpigmentierung der Meerschweinchenmilz übertrifft.“

Nachdem sich in den vorausgegangenen serologischen und biochemischen Versuchen keine faßbaren Differenzen im Serotyp und im Kulturtyp bei den Keimen aus typhösen und enteritischen Krankheitsbildern beim Menschen und bei den aus dem Schwein gezüchteten Kulturen hatten finden lassen, zeigte der Intracutanversuch, daß bei dieser Versuchsanordnung faßbare Unterschiede in der Toxinbildung der einzelnen Gruppen nicht bestanden. Einen weiteren wesentlichen Beweis für die Identität der menschlichen und tierischen Stämme sehen wir jedoch in der völligen Übereinstimmung der mikroskopischen Bilder bei den mit Keimen verschiedener Herkunft infizierten Tieren (Sektionsprotokolle SE 30/43 und 31/43). Dies ist um so bedeutungsvoller, als der Befund bei der Gärtner-Seuche des Meerschweinchens, also bei der Infektion mit einem Enteritis-Erreger, anders war. Durch diese Tierversuche scheint uns aber auch die pathogenetische Sonderstellung des *Kunzendorf*-Typs, der im Rahmen der Salmonellagruppe allgemein als Enteritis-Erreger angesehen wurde, nicht nur in klinischer Hinsicht durch die Erzeugung eines typhösen Krankheitsbildes, sondern auch durch die Ergebnisse des Tierversuches erwiesen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß wir auf Grund der vorgenommenen ausgedehnten serologischen Analysen, der kulturell-biochemischen Prüfungen in den verschiedenen Nährböden und auf Grund des Ausfalls der Tierversuche annehmen müssen, daß der als Bact. suipestifer Kunzendorf (S. choleraesuis var. kunzendorf) bezeichnete Salmonellatyp sich nicht in epidemiologisch bedeutsame Untertypen aufteilen läßt, sondern daß die bei verschiedenen Krankheitsbildern bei Mensch und Tier gefundenen Keime mit der Antigenformel VI, VII, — 1,5 ... und bestimmten kulturellen Eigenschaften untereinander identisch sind.

Auf die weittragende epidemiologische Bedeutung dieser Laboratoriumsbefunde im Hinblick auf unsere Kenntnisse bezüglich der Übertragungsweise und der Infektketten der typhösen Krankheiten wird später eingegangen werden. Ihre grundsätzliche Bedeutung liegt darin, daß exakte serologische und bakteriologische Methoden, die oft weit in Spezialgebiete hineinreichen, heute für den Epidemiologen unentbehrlicher sind denn je.

Die Krankheitsräume des Paratyphus C

Wenn im folgenden versucht wird, die heute bekannten endemischen Paratyphus-C-Herde darzustellen, dann sind wir uns bewußt, daß damit ein erschöpfendes Bild der geographischen Verbreitung und der Häufigkeit dieser Seuche noch nicht gegeben werden kann. Eine Zusammenstellung der Fundorte ist immer mehr oder weniger eine Aufzählung der einwandfrei arbeitenden bakteriologischen Untersuchungsstellen. Dies gilt in noch höherem Maße als bei anderen Infektionskrankheiten vom Paratyphus C, weil eine klinische Diagnose ohne Zuhilfenahme des Laboratoriums kaum möglich, andererseits aber auch die bakteriologische Diagnose wegen der komplizierten serologischen Verhältnisse in der Typhus-Paratyphus-Enteritis-Gruppe mit gewissen Schwierigkeiten verbunden ist. Daß der Paratyphus C auch an Orten, an denen er heute noch unbekannt ist, gefunden werden wird, steht außer Zweifel. Dies gilt besonders von den riesigen tropischen und subtropischen Gebieten Indonesiens, Zentralafrikas und Südamerikas, wo in begrenzten Bezirken, in erster Linie durch den großzügigen Ausbau der kolonialen Maßnahmen auf hygienischem Gebiet, diese Krankheit in den letzten Dezennien erkannt und ihre klinischen und epidemiologischen Eigenarten beschrieben wurden. Aus den dort gewonnenen Erfahrungen kann geschlossen werden, daß der Paratyphus C, besonders unter den Diagnosen Paratyphus B, Typhus, Malaria, Typhomalaria und Sepsis, in großen Räumen eine nicht erkannte Rolle spielt.

Darüber hinaus gestattet eine geeignete Darstellung, die räumlichen und zeitlichen Bewegungen dieser Seuche zu verfolgen, also an die Seite der statischen Betrachtungsweise die dynamische im Sinne der Geomedizin von Zeiß zu stellen. Damit erweitert sich der Gesichtskreis bedeutend. Wir haben die Seuche nicht nur in Beziehung zu setzen zu den Gegebenheiten, insbesondere der geographischen und geomorphologischen Struktur des Raumes, sondern vor allem zu den in ihm beobachteten Bewegungen und Abläufen. Es ergibt sich also die Aufgabe, die Abhängigkeit von klimatischen Faktoren zu bestimmen und Zusammenhänge mit dem jeweiligen Gesundheitszustand, der Seuchenlage und der allgemeinen Hygiene der menschlichen Bevölkerung und schließlich der Tierhaltung und Tierseuchen und mit den Veränderungen, die diese Faktoren erleiden, aufzudecken. Die hierbei gesammelten Erfahrungen können dann dem wichtigsten Zweig der geomedizinischen Forschung, der Voraussage und damit der Bekämpfung nutzbar gemacht werden.

Der Mittelmeerraum

Die ersten Paratyphus-C-Erkrankungen des Weltkrieges 1914—1918 ereigneten sich im Jahre 1915 auf dem südöstlichen Kriegsschauplatz. In einem Lazarett des Deutschen Roten Kreuzes in Erzindjan (Ost Anatolien) sah Neukirch 25 Kranke, vor allem türkische, aber auch

deutsche Soldaten, die meist unter dem Bild einer typhös-dysenterischen Infektion erkrankt waren, ohne jedoch den gewohnten bakteriologisch-serologischen Befund zu bieten. Ab Februar 1916 behandelte Neukirch in *Konstantinopel* weitere unter ähnlichen Erscheinungen leidende 19 Patienten.

Die regelmäßig aus dem Blut, seltener aus dem Stuhl und dem Urin gezüchteten Bakterien ließen sich mit den üblichen kulturellen Methoden nicht vom Paratyphus-B-Erreger (*S. schottmuelleri*) unterscheiden. Serologisch zeigten sie mit ihm jedoch keine Übereinstimmung. Auf Grund von damaligen Untersuchungen im Robert-Koch-Institut wurden sie in richtiger Erkenntnis ihrer antigenen Eigenschaften als zur Glässer-Voldagsen-Gruppe gehörig erkannt und von Neukirch wegen der kulturellen Besonderheiten nach dem Fundort als Erzindjan-Bakterien bezeichnet. Dieser Name wurde lange in der deutschen und in einem großen Teil der ausländischen Literatur für diese Keime beibehalten.

Die epidemiologischen Erhebungen verliefen damals ergebnislos. Die Infektionsquellen konnten nicht ermittelt werden. Daß bei der engen serologischen Verwandtschaft des Erregers mit dem zur Suipestifergruppe gehörenden Glässer-Voldagsen-Bakterium an Beziehungen zum Schwein gedacht wurde, war naheliegend. Da jedoch den Mohammedanern die Schweinehaltung aus religiösen Gründen verboten ist, konnte Neukirch epidemiologische Zusammenhänge mit Sicherheit verneinen.

Ebenfalls in *Konstantinopel* fielen Stadel im Bakteriologischen Untersuchungsamt der Mittelmeerddivision schon in den ersten Wochen seiner Tätigkeit (1916—1918) unter der großen Zahl der isolierten Paratyphus-B-Stämme einige dadurch auf, „daß sie sowohl kulturell als agglutinatorisch wesentliche Abweichungen von den damals bekannten und als typisch bezeichneten Stämmen aufwiesen“. Bei einem späteren Vergleich mit den Neukirch'schen Stämmen konnte festgestellt werden, daß es sich bei der Mehrzahl von ihnen um den gleichen Typ gehandelt hatte.

Wenn wir somit annehmen müssen, daß *Nordwest- und Ostanatolien* ein weites Verbreitungsgebiet des Paratyphus C bildeten, so trifft dies nicht für alle übrigen Teile Anatoliens zu. Insbesondere scheinen die zentralen Gebiete frei gewesen zu sein. „Infektionen mit *Bakterium paratyphi* Erzindjan (Neukirch) sind uns trotz eifrigen Fahndens weder in *Angora* noch *Bosanti* begegnet“ (Bentmann). Auch in *Smyrna* war die Krankheit nicht zur Beobachtung gekommen (Rodenwaldt).

Diese ungleiche Verteilung ist um so auffälliger, als der Paratyphus C zur gleichen Zeit, also ebenfalls im Verlauf der drei letzten Kriegsjahre, an anderen Orten der asiatischen Türkei häufig angetroffen wurde. In *Palästina*, *Syrien*, im *Taurus* und schließlich in Heidar Pascha wurden von Lewy und Schiff etwa 100 Krankheitsfälle bei der eingewachsenen Bevölkerung und bei deutschen Soldaten beobachtet, bei denen ebenfalls der Erzindjan-Typ als Erreger angetroffen wurde. Aus dem Umstand, daß die Erkrankungen sowohl bei Deutschen als bei

Einheimischen auftraten, und zwar schon, bevor Truppenteile vom Balkan nach Palästina gekommen waren, konnte geschlossen werden, daß die Krankheit nicht erst während des Krieges eingeschleppt worden, sondern in Syrien und Palästina bereits vorher heimisch gewesen war. Hierfür spricht vielleicht auch die von Lewy und Schiff gemachte Beobachtung, daß die Krankheit bei Einheimischen leichter auftrat als bei deutschen Soldaten. In der Häufigkeit des Vorkommens stand der Erreger zwischen den sehr reichlich gefundenen Paratyphus-A- und den selteneren Typhus- und Paratyphus-B-Keimen. Einige Fälle von Paratyphus C sah Saphra (schriftliche Mitteilung) in *Syrien, Palästina und Arabien*.

Es spricht für die weite Verbreitung des Paratyphus C im vorderen Orient, daß auch auf alliierter Seite sein Nachweis erbracht wurde. Mackie und Bowen und Mac Adam sahen ihn 1917/18 in *Mesopotamien* bei 21 englischen und indischen Soldaten. In *Bagdad, Kermanschah, Tekrit, Mossul, Kifri, Sharaban, Nazarijeh, Baquba und Amara* schienen die Infektionen erworben zu sein. Zahlreiche weitere Fälle ereigneten sich bei Flüchtlingen aus der Gegend des *Van-Sees* oder bei Personen, die mit diesen in Berührung gekommen waren. Damit ergeben sich für diesen Seuchenraum enge Beziehungen zum ostanatolischen Herd. Die von den Autoren als Bagdad-Stämme bezeichneten Kulturen wurden später, ebenso wie die Erzindjan-Stämme, einer ausführlichen Analyse unterzogen (Bruce White, Kauffmann), so daß ihre Identität mit den deutschen Stämmen außer Zweifel steht. Klinische Beobachtungen veröffentlichte aus dem gleichen Raum Post.

Mit den Fundorten in Vorderasien erschöpft sich das Vorkommen des Paratyphus C im östlichen Mittelmeergebiet nicht. Auf europäischem Boden wurde er zuerst auf dem Balkan, dann in Rußland und schließlich auch in einzelnen Teilen Nordafrikas nachgewiesen.

Im Verlauf der schweren Ikerusepidemien, die unter französischen und englischen Truppen der *Gallipoli-Expedition* im Jahre 1915 ausgebrochen waren, konnte von Sarrailhe und Clunet in annähernd 300 von über 600 Fällen aus dem Blut der Erkrankten ein Bacterium gezüchtet werden, das nach seinem Verhalten als atypischer Paratyphus-B-Keim angesehen und vorläufig *Bacillus dardanellensis* genannt wurde. Ergänzt wurden diese französischen Befunde durch englische Untersuchungen (Archibald, Hadfield, Logan und Campbell), die neben 39 Typhus-, 81 Paratyphus-A- und 91 Paratyphus-B-Stämme eine geringere Anzahl von „inagglutinablen Paratyphus-B-Stämmen“ an den *Dardanellen* fanden. Diese Beobachtungen gestatten heute nicht mehr, ein endgültiges Urteil über die Zugehörigkeit dieser Erkrankungen zum Paratyphus C zu fällen, da serologische Nachprüfungen der damals gezüchteten Kulturen nicht stattfanden und sich somit die Frage ihrer Identität mit dem Erzindjan-Typ nicht beantworten läßt. Dennoch scheint es uns nach dem klinischen Bild richtig, diese Epidemien als

gleichzeitige Infektionen mit Hepatitis epidemica und Paratyphus C aufzufassen. Verschiedene Gründe sprechen dafür. Vor allem muß berücksichtigt werden, daß die damaligen Erkrankungen in einem Gebiet erfolgten, in dem mit dem Vorkommen des Erzindjan-Typs gerechnet werden mußte und in dem auch die Hepatitis epidemica auftrat (Heidar Pascha: Lewy und Schiff). Ferner ergibt sich hinsichtlich des klinischen Bildes eine weitgehende Übereinstimmung mit den in den Hungerjahren 1920—1923 in Rußland aufgetretenen Fällen, die ebenfalls oft vollkommen durch den Ikterus beherrscht waren. Eine besondere Stütze erhält unsere Ansicht, daß es sich bei den damaligen Erkrankungen um Hepatitis epidemica mit sekundärer Paratyphus-C-Infektion handelte, jedoch durch die im zweiten Weltkrieg ebenfalls an der *Südostfront* aufgetretenen Fällen von einwandfreier Hepatitis epidemica zusammen mit bakteriologisch gesichertem Paratyphus C (Habs und Bader).

Hirschfeld, der als Leiter des Zentrallaboratoriums der serbischen Armee in *Saloniki* eingesetzt war, konnte vom Jahre 1916 bis zum Kriegsende in erster Linie bei Serben, ferner bei Bulgaren und Griechen, die an einem typhösen Krankheitsbild litten, aus dem Blut Bakterien isolieren, deren Diagnose ihm ähnliche Schwierigkeiten bereitete, wie sie auch die anderen Untersucher erlebt hatten. Obwohl die Stämme mit den damaligen kulturellen Methoden nicht von *S. schottmuelleri* zu unterscheiden waren, gaben sie in einem solchen Serum keine oder nur geringfügige Agglutination, während die Patientenserum die eigenen Stämme meist hoch agglutinierten. Erst nach der Herstellung eines agglutinierenden Serums mit einem der gezüchteten Stämme konnte in den folgenden Jahren die Zugehörigkeit einer Reihe weiterer Kulturen zu diesem neuen Typ erwiesen werden (1916: 12; 1917: 5; 1918: 2). Auf Grund der serologischen Unterschiede gegenüber *S. schottmuelleri* und im Hinblick auf das paratyphöse Krankheitsbild schlug Hirschfeld für diese Stämme die Bezeichnung „paratyphoid C“ vor, um sie in richtiger Erkenntnis der klinischen Gegebenheiten von denjenigen Salmonellen abzutrennen, die nur Nahrungsmittelinfectionen, also akute Gastroenteritiden, erzeugen. Obwohl die Bezeichnung *Bact. paratyphi C* schon früher von Uhlenhuth für Keime gebraucht worden war, die sich agglutinatorisch anders als *S. schottmuelleri* verhielten, hatte sich dieser Name damals nicht eingebürgert, wahrscheinlich, weil er nur vom bakteriologischen Standpunkt aus gewählt worden war, ohne auf das klinische Bild und die Epidemiologie dieser Keime, die zur Gruppe der Fleischvergifter gehören, Rücksicht zu nehmen. Seit der Veröffentlichung von Hirschfeld setzte sich der Name Paratyphus C für das Krankheitsbild immer mehr durch, während besonders in der englischen Literatur der Erreger die Bezeichnung „Hirschfeld-type“ erhielt. Eine große Zahl dieser Stämme wurde später weitgehend in ihrem Antigenaufbau und in ihren biologischen Äußerungen

überprüft und dabei auch die Identität mit dem Erzindjan-Typ festgestellt. Manche dieser Kulturen finden sich heute noch als Teststämme in den Laboratorien der ganzen Welt.

Nach Norden erweitert sich der Krankheitsraum durch weitere Beobachtungen auf deutscher Seite. Im Sommer und Herbst 1916 sah Adam den Paratyphus C an der *mazedonischen Front*, 1917 Weil neben 10 Paratyphus-A- und 3 Paratyphus-B-Fällen 2 Paratyphus-C-Erkrankungen in *Mittelalbanien*.

Wahrscheinlich handelte es sich bei den Keimen, die Cantacuzène im Verlauf der zahlreichen Iktuserkrankungen bei Angehörigen der zurückflutenden *rumänischen Armee* im Jahre 1917 isolierte, ebenfalls um den Erzindjan-Hirschfeld-Typ (Mühlens). Cantacuzène bezeichnete sie als atypische Paratyphus-B-Bakterien. Auffallend ist die Ähnlichkeit dieser Fälle mit den von Sarailhe und Clunet an den Dardanellen beobachteten Erkrankungen. Auch in Rumänien handelte es sich wie an den Dardanellen um erschöpfte Truppen, die unter der schlechten Ernährung und anderen Infektionskrankheiten litten, bei denen also erfahrungsgemäß die dispositionellen Bedingungen für eine Paratyphus-C-Infektion gegeben waren. Obwohl ebensowenig wie beim Bac. dardanellensis eine bakteriologische Nachprüfung stattfand, glauben wir, auch diese Erkrankungswelle in der rumänischen Armee dem Paratyphus C zurechnen zu dürfen. Sie bildet die Brücke zu den ersten während des ersten Weltkrieges in den westlichen Provinzen Rußlands aufgetretenen Fällen (Wolhynien, Galizien).

Einen Ausläufer der Seuche nach Afrika sehen wir während des Weltkrieges (1917) in *Algier*, wo von Fouley und Nègre bei drei Serben Erkrankungen festgestellt wurden, die auf Grund der Angaben dieser Autoren mit dem Paratyphus C identisch gewesen sein können. Wenn wir aus epidemiologischen Gründen in der Nationalität der Erkrankten einen weiteren Beweis für das Vorliegen eines Paratyphus C sehen, dann berechtigt dies zugleich auch zu der Annahme, daß die Infektion nicht in Nordafrika erworben, sondern vom Balkan aus eingeschleppt worden war.

Der Paratyphus C scheint demnach während des ersten Weltkrieges im gesamten östlichen Mittelmeerraum heimisch gewesen zu sein. Wenn heute auch nicht mehr festgestellt werden kann, welches das primäre Seuchengebiet dieser Krankheit war, so ist es doch nicht unwahrscheinlich, daß vom ostanatolisch-südkaukasischen Raum, dieser Landbrücke zwischen Europa, Asien und Afrika, einem epidemiologischen Brennpunkt erster Ordnung, eine Verbreitung auf den großen Weltverkehrsstraßen über den Bosphorus nach dem Balkan, über den Kaukasus nach Rußland und über die Landenge von Suez nach Afrika stattfand.

In der Zeit nach dem ersten Weltkrieg nahm die Zahl der im Mittelmeerraum beobachteten Paratyphus-C-Fälle stark ab. Dies mag zu einem Teil seinen Grund darin haben, daß die Untersuchungen

wieder von den landesüblichen Laboratorien durchgeführt wurden, doch scheint vor allem, wie auch die noch zu besprechenden russischen Erfahrungen lehren, das Eintreten besserer Lebensbedingungen der Krankheit den Boden entzogen zu haben.

In Vorderasien ereignete sich 1925 ein Einzelfall in *Jerusalem*, bei dem ebenfalls der Erzindjan-Typ isoliert werden konnte (Olitzki).

Aus *Nordafrika*, und zwar aus *Algier*, wo, wie wir sahen, wahrscheinlich schon 1917 der Paratyphus C vom Balkan her eingeschleppt worden war, berichteten Fourcade und Le Bourdellès im Jahre 1923 über bei einem Eingeborenen im Verlauf eines Ikterus und bei einem europäischen Soldaten fast zur gleichen Zeit, aber ohne ersichtlichen Zusammenhang aufgetretene typhöse Erkrankungen. Aus dem Blut konnten Keime gezüchtet werden, die von den Seren *S. typhi*, *S. paratyphi*, *S. schottmuelleri* und *S. enteritidis* nicht agglutiniert wurden. Kulturell verhielten sie sich wie Erzindjan-Typen. In der gleichen Berichtszeit werden 51 Typhus-, 10 Paratyphus-A- und 7 Paratyphus-B-Fälle beobachtet.

Die Veröffentlichung von 10 Fällen durch Nabih und von mehreren Fällen durch Newa zeigt, daß auch in Ägypten der Paratyphus C in neuester Zeit (1937/38) noch heimisch ist.

Größere Bedeutung behielt der Paratyphus C während der Nachkriegszeit in *Europa*. Neben einigen Einzelvorkommen auf *Malta*, die durch zwei Stämme bekannt wurden, die dort vor 1926 „from febrile conditions“ isoliert worden waren (Bruce White), ist es vor allem ein endemischer Herd auf dem *Balkan*, der bis in die neuesten Kriegseignisse hinein eine Rolle spielt.

Auf die Beobachtungen von Hirschfeld in *Mazedonien* und von Weil in *Albanien*, die mit dem Kriegsende ihren Abschluß gefunden hatten, folgte nur eine kurze Pause. In den folgenden Jahren wurden in *Jugoslawien* regelmäßig Erkrankungen nachgewiesen, so daß bis zur heutigen Zeit eine ununterbrochene Kette verfolgt werden kann. Im Jahre 1925 beschrieb als erster Todorovitch unter Hinweis auf die Hirschfeld'schen Erfahrungen 18 Paratyphus-C-Fälle und leitete damit eine Reihe von Beobachtungen ein, die vor allem im *Belgrader und Agramer Bezirk* gesammelt wurden. Bevor diese jedoch besprochen werden, muß eine Tatsache Erwähnung finden, die die Epidemiologie des Paratyphus C in einem neuen Licht erscheinen läßt. Bis zum Beginn der dreißiger Jahre gehörten nämlich die Stämme, die in den verschiedensten Gegenden und von den verschiedensten Untersuchern isoliert worden waren, so weit sich dies aus späteren Nachprüfungen und auf Grund der bakteriologischen Untersuchungen ersuchen läßt, mit verschwindenden Ausnahmen dem Erzindjan-Typ an. Im Jahre 1934 jedoch veröffentlichten Kalic und Korostovec eine Arbeit, in der neun Paratyphus-C-Fälle aus den Jahren 1932 und

1933 beschrieben wurden. Die Krankheit verlief typhös, bei sechs Kranken konnte gleichzeitig Malaria nachgewiesen werden. Es wurden aber nicht wie früher Erzindjan-Keime isoliert, sondern der Typ Kunzendorf (*S. choleraesuis* var. *kunzendorf*). Dabei handelte es sich keineswegs um ein zufälliges Ereignis, denn bei allen späteren Veröffentlichungen aus dem ehemaligen Jugoslawien ist fast ausschließlich vom Kunzendorf-Typ als Erreger des Paratyphus C die Rede, während der Erzindjan-Typ immer mehr zurücktritt und schließlich zu den seltensten Befunden gehört. Nur Cernozubov, Filipovic und Stavel erwähnen sein Vorkommen auf dem Balkan noch zweimal im Jahre 1937. Seit dieser Zeit ist er in Serbien anscheinend nicht mehr isoliert worden. *Dieser Wandel in der Erregernatur wurde jedoch im Hinblick auf seine epidemiologische Bedeutung nicht voll gewürdigt. Während beim Erzindjan-Typ ein tierisches Virusreservoir nicht bekannt ist, deutete nun alles darauf hin, daß für diese Paratyphus-C-Fälle das Schwein die Infektionsquelle bildet, daß sich also der jetzige Infektionsmodus von dem früheren weitgehend unterscheidet.*

Seit dem Beginn der dreißiger Jahre werden die Kunzendorf-Keime immer häufiger angetroffen. Cernozubov, Filipovic und Stavel zeigten in einer Zusammenfassung ihrer Salmonellabefunde aus den Jahren 1931—1935, daß die durch den Kunzendorf-Typ hervorgerufenen typhösen Erkrankungen in ihrem Material zahlenmäßig bedeutender sind (47 Kranke) als die Paratyphen A (8 Kranke) und B (36 Kranke). In einer statistischen Arbeit von Korostovec finden sich dagegen andere Zahlen. Nach seinen Angaben verteilen sich die Infektionen aus der Typhus-Paratyphus-Enteritis-Gruppe wie folgt: Typhus etwa 90%, Paratyphus B 5,5%, Paratyphus A und C je 1,5%. Das Vorkommen des Paratyphus C scheint nach diesen Angaben, ähnlich wie wir es in Anatolien sahen, starken örtlichen Schwankungen zu unterliegen. Außerdem wurde, wie schon erwähnt, aus zwei Kranken der Erzindjan-Typ gezüchtet. Der eine Fall bot das klinische Bild eines schweren Typhus abdominalis mit Darmblutungen. Der Patient starb. Der zweite Fall betraf eine chronische eitrige Lymphadenitis, bei der der Erreger wiederholt gezüchtet werden konnte.

Aus der Reihe der Veröffentlichungen von Todorovitch seien nur zwei aus den Jahren 1936 und 1937 herausgehoben, in denen er zwölf durch Kunzendorf-Keime hervorgerufene Paratyphus-C-Erkrankungen beschrieb. In einer kurzen zusammenfassenden Darstellung stellte Todorovitch 1938 die wesentlichsten Tatsachen aus der Ätiologie, Epidemiologie und Klinik heraus.

Die folgende Aufstellung zeigt den weiteren Seuchenverlauf im *Agramer Bezirk* für die Jahre 1936—1942:

1936	1937	1938	1939	1940	1941	1942	Gesamtzahl
4	15	18	12	4	1	3	57

Ergänzung und Abschluß finden diese Beiträge aus der Zeit zwischen den zwei Kriegen durch unsere eigenen Beobachtungen aus neuester Zeit (H a b s und B a d e r). Im Sommer 1942 konnten in *Saloniki, Athen und Belgrad* zehn Paratyphus-C-Fälle bakteriologisch durch die Keimzüchtung aus dem Blut und durch den Ausfall der serologischen Reaktionen gesichert werden, während bei einem weiteren Erkrankten nach Abfall des Fiebers die Diagnose durch die positive Widalsche Reaktion wahrscheinlich gemacht wurde. Später erhöhte sich die Zahl der Erkrankungen auf insgesamt 28. Besonders wertvoll war in klinischer Hinsicht die erneute Bestätigung der Tatsache, daß der Paratyphus C in allen wesentlichen Zügen eine echte paratyphöse Krankheit ist und unter allen Umständen von der akuten Gastroenteritis abgetrennt werden muß. Weiterhin gelang es durch Vergleich mit den Erfahrungen des ersten Weltkrieges, die Identität der durch die Erzindjan- und Kunzendorf-Typen hervorgerufenen klinischen Erscheinungen darzutun, die noch unterstrichen wird durch die bei beiden fast als Regel anzusehende Auslösung durch andere Infektionskrankheiten. Es erscheint uns wichtig, damit zum ersten Male klar die epidemiologisch bedeutsame Tatsache herausgestellt zu haben, daß an die Stelle des Typs Erzindjan, der im Weltkrieg ausschließlich als Erreger des Paratyphus C gefunden worden war, heute auf dem Balkan der Typ Suipestifer Kunzendorf getreten ist. Auffällig ist bei der Durchsicht der anglo-amerikanischen Literatur aus dem zweiten Weltkrieg, daß Angaben über den Paratyphus C im Mittelmeerraum fehlen.

Der russische Raum

Wenn die riesigen Paratyphus-C-Wellen, die Rußland in den Nachkriegsjahren 1921—1923 überfluteten, als selbständiges epidemiologisches Vorkommen gesondert von den Herden des Nahen Ostens besprochen werden, dann ist eine solche Trennung nicht in jeder Hinsicht gerechtfertigt. Wie schon kurz gestreift, bestehen über den Balkan und vor allem über die Landbrücke des Kaukasus enge Beziehungen zwischen den beiden Krankheitsräumen. Besonders läßt das Zurückfluten der gewaltigen Truppenmassen über den Kaukasus nach Norden, verbunden mit der damit übereinstimmenden zeitlichen Aufeinanderfolge des Seuchengeschehens, eine Einschleppung des Paratyphus C aus Kleinasien und Persien nach dem europäischen Rußland mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen (H e s s e). Trotzdem rechtfertigt sich eine gesonderte Besprechung des russischen Raumes durch die Besonderheiten des klinischen und epidemiologischen Geschehens, durch die größere Bedeutung der Seuche hinsichtlich der Zahl als auch der Schwere der Erkrankungen und schließlich auch durch die Tatsache, daß der Gipfel der Erkrankungshäufigkeit nicht wie im Nahen Osten in den Weltkrieg, sondern auf die Jahre unmittelbar nach dem Zusammenbruch des Russischen Reiches mit ihren unglücklichen wirtschaftlichen und sozialen Verhältnissen fiel.

Im Verlauf des ersten Weltkrieges waren nur wenige Fälle vermerkt worden. Paratyphöse Krankheiten waren Weil und Saxl, schon vor ihrer Tätigkeit in Albanien, im Jahre 1916 bei gefangenen Russen in *Wolhynien* aufgefallen. Sie nannten sie wegen der Ähnlichkeit des Erregers mit dem Paratyphus-B-Keim Paratyphus β .

Diese vereinzelt Vorläufer des Paratyphus C im russisch-polnischen Raum finden eine wertvolle Ergänzung durch die ausführliche Beschreibung von insgesamt 19 Fällen durch Dienes und Wagner in *Lemberg*. Bei zwei Patienten ließ sich im Blut neben Paratyphus-C-Erregern die *Borrelia recurrentis* nachweisen. Epidemiologisch ist bedeutsam, daß es sich bei den Erkrankten in erster Linie um Russen oder Ukrainer handelte oder um solche Personen, die in engem Kontakt mit Russen gestanden hatten.

Diese Angaben wurden erweitert durch die Beobachtungen von Anigstein und Milinska, die während des Herbstes 1921 in *Rowno* und seiner Umgebung unter der Militär- und Zivilbevölkerung Hepatitiden sahen, bei denen sie zum Teil Bakterien vom Erzindjantyp isolieren konnten.

Diese Fälle bildeten den ersten Auftakt zu den ausgedehnten Paratyphus-C-Wellen während der riesigen Rückfallfieber-Epidemien der „schweren Jahre“ 1920—1923 in Rußland. Es sind aus naheliegenden Gründen in diesen Hunger- und Seuchenjahren mit ihren politischen und sozialen Wirren nur bei den wenigsten Gelegenheiten bakteriologische Untersuchungen angestellt worden, ebenso wie auch nur ein Bruchteil der tatsächlich aufgetretenen Erkrankungen registriert wurde (Lwaschenzoff). So stellen die Arbeiten der zahlreichen Autoren, die sich mit dem Problem des Paratyphus N, wie er in Rußland genannt wurde, beschäftigten, nur Stichproben aus einem viel umfangreicheren epidemiologischen Geschehen dar.

Der Zusammenstellung der russischen Arbeiten bei Bunina, Korshinskaja und Zeiss ist zu entnehmen, daß *das ganze europäische Rußland* ein gewaltiges Verbreitungsgebiet des Paratyphus C war, wenn auch die Erkrankungshäufigkeit in den einzelnen Gebieten stark wechselte. Vor allem der gesamte *Südosten* einschließlich des *Kaukasus* und des gesamten *Wolgastromlandes* bis über *Kasan* hinaus bildete ein mächtiges Seuchengebiet. Sichere Beobachtungen liegen hier aus *Charkow* und *Kiew*, aus *Tambow*, *Saratow*, *Rostow a. D.*, *Krasnodar* und *Dnjepropetrowsk* vor. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, daß schon 1916 der Paratyphus C bei englischen Truppen *südlich des Kaukasus* als hauptsächlich chirurgische Erkrankung aufgetreten war (Post), die später in Rußland die typische Krankheitsform bilden sollte. Weit weniger Erkrankungen wies das *zentrale europäische Rußland* mit *Moskau* als Mittelpunkt auf, während die Ziffern im *Norden*, in der Gegend von *Leningrad*, am kleinsten gewesen zu sein scheinen. Dieses geomedizinisch interessante Verhalten des Para-

typhus C kann als weiterer Beweis für seine Einschleppung aus dem Süden angesehen werden.

Nach dem Ablauf der großen russischen Erkrankungswellen, die mit der Verbesserung der allgemeinen Lebensbedingungen im Jahre 1923 ihr Ende fanden, erschienen für mehrere Jahre keine Beiträge mehr. Erst 1926 zeigte eine Mitteilung von Fedorejeff aus *Perm*, daß der Erreger des Paratyphus C dort noch zu finden war. Aus dem Schultergelenk eines Kindes, das vorher an Masern und Durchfällen erkrankt gewesen war, konnten Erzindjan-Keime gezüchtet werden. Ein Jahr später wurden von Grekow und Maksianowitsch in *Taschkent* bei einer typhusähnlichen Erkrankung ebenfalls Erzindjan-Keime isoliert. Noch eine dritte Arbeit beschäftigte sich mit dem Paratyphus C. Dlugatsch beschrieb 1927 drei Fälle aus *Rostow am Don*, die teils typhös, teils paratyphös verliefen, die aber nicht mehr zusammen mit Rückfallfieber, sondern als selbständige Krankheit auftraten.

Damit fanden unseres Wissens die Mitteilungen über den Paratyphus C in Rußland einen vorläufigen Abschluß. Erst in neuerer Zeit tauchte die Krankheit wieder auf. Es ist das Verdienst von Hohn (1942), durch die serologisch-bakteriologische Prüfung von zwei aus Russen isolierten Kulturen das Vorliegen von Erzindjan-Typen erkannt zu haben. Der erste Stamm war aus dem Blut eines Kriegsgefangenen, der auf dem Transport nach Deutschland an einem schweren fieberhaften Krankheitsbild mit hoher Continua, Bronchitis, Leukopenie, vergrößerter Milz und Leber, starken Durchfällen und Anämie erkrankt war, gezüchtet worden. Im zweiten Fall handelte es sich ebenfalls um einen Kriegsgefangenen, der wenige Tage nach der Isolierung der Kultur aus dem Stuhl verstorben war.

Auch in Rußland selbst wurden im Verlauf des zweiten Weltkrieges zahlreiche Paratyphus-C-Fälle in der *Ukraine* beobachtet (Bieling, Thedering), bei denen aber in Übereinstimmung mit den Beobachtungen auf dem Balkan der Typ Kunzendorf als Erreger gefunden wurde.

Der ostasiatische Raum

Ein dritter Paratyphus-C-Herd, der an Ausdehnung den beiden besprochenen etwa gleich kommt, findet sich in *Ostasien*. Besonders im früheren Niederländisch-Indien scheint die Krankheit weite Verbreitung zu haben und die Stelle des dort seltenen Paratyphus B einzunehmen. Als Ergebnis der ausgedehnten systematischen Untersuchungen, die Snijders von 1914 bis 1922 auf *Sumatra* vornahm, fanden sich neben zahlreichen Typhus- und Paratyphus-A-Fällen immer wieder typhöse Krankheiten, die durch das „Bacterium Deli-Suipestifer“ verursacht worden waren.

Diese Bezeichnung rührt von früheren Beobachtungen her (van Loghem, 1908), wo bei menschlichen Gastroenteritiden und bei gleichzeitig herrschender Schweinepest identische Stämme isoliert werden konnten. Snijders glaubte deshalb, annehmen zu können, daß holländische Untersucher die Paratyphus-C-Erreger schon mehrere Jahre früher isoliert hätten als Neukirch. Die bakteriologischen Untersuchungen geben hierfür keine eindeutige Auskunft. Aus epidemiologischen Gründen (Gastroenteritis, gleichzeitige Schweinepest) ist jedoch anzunehmen, daß diese Beobachtungen nichts mit dem Paratyphus C zu tun haben.

Auch aus den Jahresberichten des „Pathologischen Laboratorium“ in Medan ist ersichtlich, daß sporadische, typhös verlaufene „Deli-Suipestifer-Infektionen“ auch später vereinzelt immer wieder vorgekommen waren (1922—1926 13 Fälle).

Eine größere, seuchenpolizeilich bedeutsame Paratyphus-C-Welle brach erst 1925 in *Kisaran* an der *Ostküste Sumatras* aus (Bosch). Sie erreichte ihren Höhepunkt im Jahre 1926. Bis zum April 1928 waren insgesamt 172 Kranke in Behandlung gekommen, hauptsächlich aus der Kulibevölkerung, die damals in großer Zahl als Arbeiter für die Gummiplantagen aus *Java* eingewandert war. Aus diesem Umstand wurde geschlossen, die Seuche sei von dort in großem Umfang nach Sumatra eingeschleppt worden, eine Annahme, die durch den späteren reichlichen Nachweis der Keime auf Java, besonders aber durch die gelungene Isolierung der Erreger bei frisch zugewanderten Personen, vor allem bei Kindern, ihre Stütze erhielt. Diese „Kisaran-Stämme“ konnten mit dem Erzindjan-Typ von Neukirch, dem β -Typ von Weil und mit dem Hirschfeld-Typ identifiziert werden. Die Erkrankten boten ein typhös-septisches Bild. Auffällig war auch hier wie bei den vorderasiatischen und europäischen Fällen das häufige Auftreten im Gefolge einer Malaria und die fast immer beobachteten Erscheinungen von seiten der Lungen und Bronchen. Der Erkrankungscharakter war ernst, besonders bei Kindern wurden sehr schwere Fälle gesehen. Epidemiologische Zusammenhänge mit Tiererkrankungen konnten nicht gefunden werden. Ebenso wie bei den Untersuchungen Neukirchs konnte das Schwein als Virusreservoir mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden, da alle Erkrankten Javanen waren, die kein Schweinefleisch verzehren. Kontaktinfektion von Mensch zu Mensch erschien am wahrscheinlichsten, wenn auch unmittelbare Ansteckung im Rahmen von Familie und Arbeitsplatz nicht beobachtet wurde. Bosch sah in einem Patienten, der noch nach zwei Jahren den Erreger mit dem Urin ausschied, eine wesentliche Stütze dieser Annahme.

Außer in der Umgebung der Kisaran-Plantage fand sich die Krankheit zu jener Zeit auch in *Medan* und seiner Umgebung, in *Boven Assahan* und an anderen Orten (Bosch).

Angeregt durch die Paratyphus-C-Befunde bei javanischen Arbeitskräften auf Sumatra konnten später auf *Java*, in *Batavia* und in *Surabaya* weitere Paratyphus-C-Fälle mit einem „Kisaran-Suipestifer-Serum“

diagnostiziert werden (de Moor). Außerdem muß angenommen werden, daß sich in Niederländisch-Indien unter den als Paratyphus-B-Stämmen bezeichneten Kulturen weitere Erzindjan-Typen befanden. Dies kommt besonders in den Untersuchungen von de Moor zum Ausdruck, der die in den Jahren 1930—1934 in *Batavia* gezüchteten Salmonellen einer ausführlichen Analyse unterzog. In seinem Material finden sich jährlich etwa 300—400 Typhus-, 80—180 Paratyphus-A- und etwa 20 „Paratyphus-B“-Kulturen. Da die bakteriologische Diagnose im „Genceeskundig-Laboratorium“ damals vorwiegend mit kulturellen Methoden gestellt wurde, ist es verständlich, daß sich unter der Diagnose „Paratyphus B“ verschiedene Salmonella-Typen verbarben, von denen sich später ein Teil als Erzindjan-Keime erwies. Besonders diese wurden in *Batavia* regelmäßig aus dem Blut von Patienten mit typhösen Erscheinungen gezüchtet. Die insgesamt 28 Fälle in fünf Jahren waren typisch verlaufen.

In der Aufstellung sind auch zehn Kranke vermerkt, bei denen unter ähnlichen Erscheinungen meist aus dem Blut die *Salmonella choleraesuis* (Bact. suipestifer Amerika) gefunden wurde. Mit dem Paratyphus C soll „viel Über-einkunft“ bestanden haben. De Moor wies jedoch darauf hin, daß es sich dabei mehr um ein septisches Krankheitsbild mit deutlicher Neigung zu Abszeßbildung handelte. Hierzu erscheint bemerkenswert, daß drei der Erkrankten Kinder waren, bei denen auf Grund der Reaktionslage auch andere Salmonella-Typen imstande sind, septikämische Allgemeininfektionen hervorzurufen. Als weiterer Unterschied gegenüber dem Paratyphus C ist zu werten, daß gleichzeitiges Vorkommen mit Malaria fehlte und die Erkrankungen überwiegend Chinesen betrafen, die im Gegensatz zu den Javanen Schweinefleisch genießen. Es bleibt abzuwarten, ob solche Suipestifer-Amerika-Befunde, von denen seltene Einzelfälle auch aus Nordamerika (Bauer und McClintock) und China (Hicks und Robertson) bekannt sind, auch sonst im Zusammenhang mit typhösen Krankheitsbildern angetroffen werden. Bis jetzt stellen sie eine Ausnahme dar. Kunzendorf-Typen sind in dem Material nicht vertreten.

Diese Beobachtungen finden ihre Fortsetzung und Ergänzung in den „Mitteilungen aus dem Dienste der Volksgesundheit in Niederländisch-Indien“. Auf Java wurden danach in den Jahren 1930—1938 85 Erzindjan-Stämme isoliert. Diese Zahl gewinnt besonders an Bedeutung, wenn man sie zu den übrigen Salmonella-Vorkommen in Beziehung setzt. Danach wurden Paratyphus-B-Stämme 74- und Breslau-Stämme 110 mal, Suipestifer-Stämme 11- und seltenere Salmonella-Stämme insgesamt 133 mal gefunden. Zahlenmäßig steht der Befund von Erzindjan-Bakterien neben den Breslau-Stämmen an erster Stelle, wobei allerdings berücksichtigt werden muß, daß Typhus- und Paratyphus-A-Stämme in der Aufstellung nicht vertreten sind. Eine weitere Ergänzung dieser Mitteilungen bilden die Befunde von Erber, der fast ausschließlich aus *West- und Ost-Java* 224 Stämme analysierte und den Erzindjan-Typ 54 mal vorfand. Da Typhus- und Paratyphus-A-Bakterien auch in diesem Material nicht berücksichtigt wurden, stellen die Erzindjan-Stämme den meist gefundenen Typ dar. An zweiter Stelle stehen Paratyphus-B-Keime (*S. schottmuelleri*) (32 Stämme),

dann folgen in weiterem Abstand die Enteritis-Erreger *S. derby* (23 Stämme), *S. thompson* (17 Stämme) usw.

Nach Norden erweitert wird dieses Paratyphus-C-Gebiet durch Angaben von Neave Kingsbury, Leslahr und Kandiah, die mit Malaria kombinierte Fälle in den *Malaien-Staaten* feststellen konnten.

Die Funde auf der *Malakka-Halbinsel* leiten über zum *asiatischen Festland*. Aus den Jahren 1922—1927 berichteten Tenbroek, Li und Yü unter dem Titel „Studies on Paratyphoid C Bacilli isolated in China“ über fünf Erkrankungen in *Peking*, von denen zwei durch den Typ Erzindjan, die restlichen drei durch den Typ Suipestifer Kunzendorf verursacht worden waren. Wir haben es demnach mit einem Nebeneinander der beiden Erreger in *China* zu tun.

Ebenfalls in *Peking* isolierte Meleney 1927 aus dem Blut eines aus der *Mongolei* kommenden Chinesen, der an einem typhusähnlichen Fieber mit Milztumor und Lebervergrößerung ohne Ikterus verstorben war, aus der Milz einen Keim, der sich im Paratyphus-B-Serum als inagglutinabel erwies, jedoch von Hirschfeld- und Suipestifer-Serum agglutiniert wurde.

Aus *Kanton* berichtete Li Thin 1930 über den Fund von Erzindjan-Bakterien in einem Glutaeal-Abszeß eines chinesischen Soldaten. Dieser war zehn Tage vorher an Fieber, Frösteln und Kopfschmerzen erkrankt. Bei der Aufnahme bestand ikterische Verfärbung der Haut, sowie eine Vergrößerung der Leber und der Milz. Zwei Wochen nach dem Fieberanstieg entwickelte sich unter neuerlicher Temperaturerhöhung ein Glutaeal-Abszeß, der später eröffnet wurde. Aus ihm wurden Keime gezüchtet, die auf Grund der vorgenommenen serologischen und kulturellen Untersuchungen als Erzindjan-Typ angesehen wurden. Der gleiche Autor beschrieb zwei Jahre später das Vorkommen von Erzindjan-Bakterien bei einem Kranken, der gleichzeitig an Malaria und Bronchopneumonie litt.

In *Indien* scheint der Paratyphus C keine Rolle zu spielen. Nur ein Stamm („Priddis“) wurde vor 1914 in *Peshawar* bei einem Fall von „paratyphoid fever“ isoliert. Nähere Daten über das klinische Bild sind nicht überliefert worden. Der Erreger repräsentiert nach späteren Untersuchungen den Erzindjan-Typ (Schütze). Eine Mitteilung von Kennedy, daß er in Indien 1914 in einem Rekonvaleszentenlager durch Blutkultur fünf Paratyphus-Stämme erhielt, die in Paratyphus-B-Serum inagglutinabel waren, läßt sich nur bedingt im Sinne einer Deutung als Paratyphus C verwerten. In Bestätigung der Bedeutungslosigkeit des Paratyphus C in Indien sind im „Annual report of the public Health Commissioner with the Government of India for 1937“ unter 196 Kulturen die Paratyphus-C-Erreger Erzindjan und Kunzendorf nicht vertreten.

Der afrikanische Raum

Über vereinzelt in *Nordafrika* beobachtete Paratyphus-C-Fälle wurde schon berichtet. Sie reihen sich in das ausgedehnte Verbreitungsgebiet in den Mittelmeer-Randländern ein. Die übrigen bekannten Vorkommen dieser typhösen Krankheit sind im Vergleich zur Größe dieses Kontinentes nur gering. Dabei muß es allerdings zur Zeit noch dahingestellt bleiben, ob dem Paratyphus C in Afrika wirklich untergeordnete Bedeutung zukommt, oder ob durch die Spärlichkeit der bakteriologischen Laboratorien dies nur vorgetäuscht wird.

Ein Einzelfall wurde durch Garrow 1920 aus *Portugiesisch-Ostafrika* bekannt. Hier erkrankte in *Port Amelia* ein weißer Soldat, der aus *Südafrika* gekommen war, gleichzeitig an Malaria und Paratyphus. Aus dem Blut wurde ein Bakterium gezüchtet, das sich kulturell wie Paratyphus-B-Keime, aber serologisch abweichend verhielt. Später wurde diese Kultur mit dem Erzindjan-Typ identifiziert (Schütze), wobei allerdings bemerkenswert ist, daß sie Arabinose nicht spaltet, sich also im Kulturtyp dem Kunzendorf-Keim nähert. Dieser Stamm „East Africa“ ist heute noch vorhanden und wird als Teststamm der *Salmonella*-Zentralen weitergeführt. Garrow nahm an, daß diese Erkrankung die einzige in Ostafrika beobachtete sei, da er in achtzehnmonatiger Tätigkeit unter 313 Blutkulturen keine weiteren Stämme isolieren konnte.

In einem anderen Gebiet Afrikas scheint der Paratyphus C jedoch endemisch vorzukommen und sowohl zahlenmäßig als auch hinsichtlich der Schwere des klinischen Bildes ins Gewicht zu fallen. Im Jahre 1931 lenkte Mattlet als erster die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen dieser Infektionskrankheit im südöstlichen Teil des *Belgischen Kongo*, im Distrikt *Katanga*, wo sie vorher unbekannt gewesen war. Dort begann 1928 der Paratyphus C gehäuft unter den schwarzen Minenarbeitern aufzutreten, die aus den dicht bevölkerten Gebieten *Ruandas* und *Urundis* im früheren Deutsch-Ostafrika nach Katanga umgesiedelt wurden. Von Juni 1929 bis Oktober 1931 wurden von Mattlet selbst sieben Fälle beobachtet, die mit einer Ausnahme Eingeborene betrafen und von denen drei tödlich verliefen. Die Infektionen waren mit großer Wahrscheinlichkeit in *Ngosi*, *Muramvia* und *Ruanda* erworben worden.

In diesem Zusammenhang wurde an unklare, typhöse Krankheitsfälle erinnert, die schon 1922 unter den Eingeborenen beobachtet worden waren. Auch von deutschen Ärzten soll in Deutsch-Ostafrika auf ähnliche Erkrankungen hingewiesen worden sein.

Sie boten das übliche Bild einer typhösen Allgemeinerkrankung. Die Resultate der biochemischen und der allerdings nur quantitativ ausgeführten serologischen Untersuchungen ließen für Erzindjan-Typen bis auf das Verhalten in Arabinose keine Besonderheiten erkennen. Es ist aber von besonderem Interesse, daß von fünf eingehend untersuch-

ten Kulturen nur zwei wie üblich Arabinose spalteten, während sich die übrigen negativ verhielten. Wenn wir annehmen können, daß es sich um den Erzindjan-Typ handelte — Nachprüfungen haben unseres Wissens nicht stattgefunden —, dann hätten wir es bei den drei Arabinose nicht vergärenden Typen wahrscheinlich mit dem gleichen Keim zu tun, den Garrow in *Port Amelia* fand. Der Ansicht von Kauffmann, daß es sich wegen der fehlenden Arabinosespaltung um Suipestifer-Typen handeln könne, möchten wir nicht beipflichten, da Dulcit prompt angegriffen wurde. *Da diese Spielart außerhalb des zentralafrikanischen Krankheitsraumes noch nie beobachtet wurde, kann auf Grund dieses Laboratoriumsbefundes der epidemiologisch wichtige Schluß gezogen werden, daß wir es bei dem zentralafrikanischen Vorkommen mit einem geschlossenen Herd zu tun haben, der noch nicht über Afrika hinaus gestreut hat.*

Aus dem gleichen Jahr liegt von d'Hooghe eine klinische Studie über den Paratyphus C in Katanga vor. An Hand von 16 Kranken aus dem Hospital von *Ruashi* gab er eine anschauliche Schilderung des Krankheitsverlaufs, der zum Teil sehr schwer war und in sieben Fällen zum Tode führte. Die so häufig beobachtete Komplikation mit Malaria war auch hier vorhanden. Nach d'Hooghe soll die Erkrankung durch schwarze Arbeiter aus Ruanda-Urundi nach Katanga eingeschleppt worden sein. Ähnliche klinische Schilderungen aus *Katanga* gab Lewillon. Aus dem gleichen Distrikt erwähnte Fricker 1931 eine schwer verlaufene Epidemie in einem Lager von schwarzen Arbeitern, wo von 41 unter septikämischen Erscheinungen Erkrankten 25 starben.

Der südamerikanische Raum

Einen Ausschnitt aus dem Krankheitsraum des Paratyphus C in *Südamerika* bildet eine Übersicht von Giglioli aus dem Jahre 1929, der die typhösen Infektionen in *Britisch-Guayana* seit dem Jahre 1922 auf Grund eigener Erfahrungen einer kritischen Betrachtung unterzog. In den ersten Jahren seiner Tätigkeit in dieser Kolonie fielen ihm nicht seltene Krankheitsfälle auf, die mit langdauerndem unregelmäßigen oder remittierenden Fieber einhergingen. Durch die absolute Chininresistenz konnte die Malaria, die in Britisch-Guayana in ungewöhnlich hohem Maße verbreitet ist, ausgeschlossen werden. Der erst im Aufbau befindliche Gesundheitsdienst, die unzureichende Ausstattung der Laboratorien und das Fehlen von Hilfskräften machten es ihm anfänglich unmöglich, bei diesem „intestinal fever“ eine exakte bakteriologische Diagnose zu stellen.

Diese Bezeichnung war nicht gewählt worden wegen der übrigens meist fehlenden intestinalen Symptome, sondern auf Grund der Annahme, daß die damals noch unbekannten Erreger zu der „enteric group“ gehörten.

Die Verbesserung der Arbeitsbedingungen im Jahre 1925 und vor allem die großzügige Anwendung der Blutkultur bei allen febrilen In-

fekten erlaubten dann die Identifizierung dieser Krankheit mit dem Paratyphus C und gleichzeitig die Feststellung, daß dieser in der Kolonie eine weit verbreitete Seuche ist, die den Typhus abdominalis zahlenmäßig übertrifft. Von Oktober 1926 bis Juni 1928 wurden im Mackenzie-Hospital in *Georgetown* unter insgesamt 1283 ärztlich versorgten Patienten bei 77 Keime aus der Typhus-Paratyphus-Gruppe festgestellt. Hiervon erwiesen sich 5 als Typhusbakterien und 72 als Paratyphus-C-Bakterien. Die insgesamt isolierten 85 Stämme müssen auf Grund der kulturell-biochemischen Eigenschaften und der Agglutinationsreaktionen einheitlich als dem Erzindjan-Typ zugehörig angesehen werden. Paratyphus-A- und -B-Keime wurden in der Berichtszeit nicht isoliert. Besondere Sorgfalt wurde den „chininresistenten Malariafällen“ gewidmet, wobei der Grundsatz, daß „ein Fieber, das sich länger als fünf Tage unbeeinflusst durch Chinin hinzieht, kein Malariafieber ist“, sich wie früher beim Bau des Panamakanals hervorragend bewährte.

Chininresistente Fälle waren in der Kolonie schon viel früher von Kennard (1905, 1908) hauptsächlich unter eingewanderten ostindischen Kulis, ferner durch Rowland (1910, 1912) beobachtet worden. Blutkulturen waren nicht angelegt worden, die Agglutination mit Typhus-, Paratyphus-A- und -B-Keimen war negativ verlaufen. Wahrscheinlich ist in dem Hinweis auf das bevorzugte Befallensein von ostindischen Arbeitern der Schlüssel für den Ursprung der Paratyphus-C-Infektionen in Britisch-Guayana zu finden. Durch die Einwanderung aus Ostindien und China, die zwischen den Jahren 1838 und 1917 stattgefunden und allein über 238 000 Ostindier und 14 000 Chinesen ins Land geführt hatte, ist die Möglichkeit einer Einschleppung durchaus gegeben.

Ein weiterer Beitrag zur Verbreitung des Paratyphus C in Südamerika wurde von Pampaña geliefert. Eine mit Malaria tertiana vergesellschaftete typhöse Erkrankung bei einem Eingeborenen aus *Andagoya (Columbien)*, bei der der Erzindjan-Typ gezüchtet werden konnte, bildete auch hier den Anlaß zu der Vermutung, daß ähnliche andere Fälle, die unter der Diagnose „Typhomalaria“ liefen und keiner bakteriologischen Klärung zugeführt worden waren, ebenfalls als Paratyphus C anzusprechen sind.

Daß der Paratyphus C noch weitere Verbreitung auf dem südamerikanischen Kontinent hat, zeigen kurze kasuistische Beiträge von Bachmann und Loureiro (1937) und von Garcès (1940).

Einzelvorkommen

Neben den Paratyphus-C-Herden im östlichen Mittelmeergebiet, im russischen Raum, in Ostasien, in Zentralafrika und in Südamerika sind aus verschiedenen Teilen der Welt Vorkommen berichtet. *Bei den meisten muß jedoch dahin gestellt bleiben, ob es sich wirklich um Krank-*

heilsbilder handelte, die auf Grund ihrer klinischen und pathologisch-anatomischen Eigenarten und auf Grund der serologisch-biochemischen Eigenschaften der Erreger als Paratyphus C bezeichnet werden dürfen. Insbesondere Maße gilt dies für eine Reihe von Veröffentlichungen des In- und Auslandes, die Fleischvergiftungen, also akute Gastroenteritiden, die durch Erreger aus der Salmonella-C-Gruppe verursacht wurden, als Paratyphus C bezeichnen (Klinge und Di Marco, Kraus und Reisinger u. a.). Diese, die klinische und die epidemiologische Sonderstellung der Paratyphen nicht berücksichtigende Bezeichnung ist ursprünglich auf Uhlenhuth (1908) zurückzuführen, der die serologisch vom Paratyphus B abweichenden Keime Paratyphus-C-Bakterien nannte, und schließlich auf die verwirrende Bezeichnung der „Salmonella-C-Gruppe“, in der allerdings die Typen Erzindjan und Supestifer Kunzendorf neben vielen Gastroenteritis-Erregern enthalten sind, als „Paratyphus-C-Gruppe“. Bei anderen, insbesondere bei Einzelfällen in Gebieten, in denen die Krankheit trotz des Vorhandenseins gut arbeitender Laboratorien sonst nicht festgestellt wurde, erhebt sich die Frage, ob der Paratyphus C in diesen Gebieten wirklich endemisch vorkommt, oder ob eine Einschleppung der Erreger aus verseuchten Gebieten stattgefunden hat.

Eine Einschleppung kann mit Sicherheit von einer in London beobachteten Erkrankung (Dudgeon und Urquhart) angenommen werden. Im Jahre 1919 erkrankte dort ein Mann, der vorher in Palästina gewesen war, an Paratyphus C. Aus Blut und Urin konnte der Erzindjan-Typ gezüchtet werden. Um einen ähnlichen Fall handelte es sich bei einem Matrosen, aus dessen Blut bei einer typhösen Erkrankung Kunzendorf-Keime (*S. choleraesuis* var. *kunzendorf*) gezüchtet worden waren (Duncan, London 1922). Die Infektion war vermutlich in Bombay erworben worden. Bei einer dritten, ebenfalls in London im März 1920 zur Beobachtung gekommenen Erkrankung (Wordley), die eine Kunzendorf-Infektion darstellte und ein 13jähriges Mädchen mit typhösen Erscheinungen betraf, konnten keinerlei Beziehungen zum Osten festgestellt werden.

Ebenfalls als Einzelfall anzusehen ist eine von Fry im Februar 1919 während der Influenza-Welle bei einem influenzakranken deutschen Kriegsgefangenen in Rouen beschriebene Erkrankung, bei der Kunzendorf-Keime (Bruce White) gefunden wurden.

Die meisten übrigen der in Frankreich beschriebenen Paratyphus-C-Fälle halten einer Kritik nicht stand. Es handelt sich, wie schon erwähnt, zum Teil um akute Gastroenteritiden, zum Teil um chirurgisch-septische Erkrankungen. Wenn wir trotzdem kurz auf die französische Kasuistik eingehen, dann deshalb, weil die Krankheitsbilder oft als „Paratyphus C“ und die isolierten Keime fälschlicherweise zum Teil als Hirschfeld-Typen angesprochen wurden. Dies ist zum Beispiel in einer Veröffentlichung von Teissier, Gastinel und Reilly der

Fall, die 1929 in *Paris* einen Keim isolierten, der nach einem abgelaufenen Gesichtserysipel eine tödliche Erkrankung verursacht hatte. Wie aus der ausführlichen Krankengeschichte hervorgeht, handelte es sich nicht um ein typhöses Krankheitsbild, sondern um eine Endocarditis, wie sie durch *Suipestifer*-Bakterien des öfteren beschrieben wurde (Read u. a.). Die mit dem Erreger ausgeführten serologischen Untersuchungen lassen keine eindeutige Klassifizierung zu, da der Phasenwechsel nicht berücksichtigt ist. Auf Grund der kulturellen Merkmale (u. a. keine Zerlegung von Arabinose und Dulcit) handelt es sich aber nicht um den Erzindjan-Typ. Ähnliches gilt von zwei weiteren Erkrankungen, die ein Jahr später von Gastinel und Reilly als Paratyphus C beschrieben wurden und die ebenfalls nicht als paratyphös angesehen werden können.

Von größerem Interesse ist einer von zwei Fällen, die 1938 von Sohler und Henry beschrieben wurden. Bei ihm weisen sowohl das Auftreten der Kunzendorf-Infektion im Verlauf einer anderen Infektionskrankheit, als auch die Temperaturkurve im Verein mit dem hohen, ansteigenden Titer der Widalschen Reaktion auf das Vorliegen eines Paratyphus C hin. Bei dem zweiten Fall zogen die Autoren die Möglichkeit in Betracht, daß es sich bei dem gezüchteten Keim um einen Nebenfund gehandelt habe.

In den *nordischen Ländern* wurde der Paratyphus C noch nicht beschrieben. Die hier hoch entwickelte Salmonelladiagnostik schließt ein Nichterkanntwerden einer solchen Infektion mit Sicherheit aus.

Aus *Deutschland* liegt nur ein kasuistischer Beitrag vor (Krüger), der bei allerdings wenig ausführlich gehaltenen klinischen Daten das Vorliegen eines typhösen Krankheitsbildes wahrscheinlich macht.

In *Nordamerika* und den Nachbargebieten ist der Paratyphus C selten. Die wenigen Fälle, die zur Beobachtung kommen, sind meist von Immigranten aus Europa, Asien, Südamerika und Mexiko eingeschleppt. Seit dem Jahre 1939 sah Saphra, dem wir diese Angaben verdanken (schriftliche Mitteilung) nur zehn Paratyphus-C-Fälle, eine sehr geringe Zahl im Vergleich zu seinem riesigen, in diesen Jahren gesammelten *Salmonella*-Material.

Bei allen Einzelfällen, die ohne epidemiologische Zusammenhänge mit den bekannten endemischen Herden beobachtet werden, ist eine Entscheidung sehr schwierig, ob es sich klinisch und histo-pathologisch wirklich um ein paratyphöses Krankheitsbild handelte, oder ob die Keimbefunde nur zufällige Ereignisse waren, wie sie bei ausgedehnter Anwendung der Blutkultur immer wieder angetroffen werden (Cernozubov, Filipovic und Stavel). Die Schwierigkeiten einer nachträglichen Einordnung erhöhen sich noch, wenn die bakteriologischen Befunde nur unvollständig und ohne Berücksichtigung der serologischen Verhältnisse in der Typhus-Paratyphus-Enteritis-Gruppe erhoben wurden. Um das wohlumrissene Bild des Paratyphus C nicht zu

verwischen, wird man deshalb gut tun, solche Einzelfälle, die nicht auf Grund erschöpfender klinischer und bakteriologischer Untersuchungen als sicher zum Paratyphus C gehörig erkannt werden, nur mit Vorbehalt in seinen Rahmen einzubeziehen.

Die Infektketten des Paratyphus C

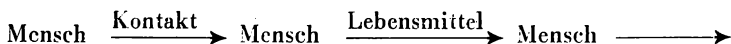
Aus der Geschichte der Paratyphusforschung muß hervorgehoben werden, daß in erster Linie der „Kieler Schule“ (Fischer, R. Müller, Bitter u. a.) das Verdienst des Nachweises zukommt, daß sowohl der Paratyphus B als auch die akuten Gastroenteritiden in ihrer Ätiologie, Klinik und Epidemiologie scharf umrissene Einheiten bilden. Diese Kieler Lehre wurde die Grundlage für die epidemiologische Paratyphus-Enteritis-Forschung. Aufbauend auf der serologischen Typenlehre führte sie nicht nur in der Humanmedizin, sondern auch in der Veterinärpathologie zu wichtigen Erkenntnissen und gestattete vor allem, die Zusammenhänge zwischen menschlichen und tierischen Krankheiten aufzudecken.

Die Typhus-, Paratyphus- und Enteritis-Erreger zeigen epidemiologisch kein einheitliches Verhalten. Bezüglich ihrer Rolle bei Mensch und Tier können wir drei Gruppen unterscheiden. In die erste gehören die Erreger der typhös-paratyphösen Krankheiten des Menschen, die keine epidemiologischen Beziehungen zur Tierwelt aufweisen. Das Analogon hierzu in der Veterinärmedizin sind die Erreger der primären Tiersalmonellosen (Ferkeltyphus, Stutenabort, Schafabort u. a.), deren Erreger ebenfalls auf eine bestimmte Spezies beschränkt sind. Die dritte Gruppe dagegen stellt die Verbindung zwischen menschlicher und tierischer Pathologie her. In ihr finden wir eine große Zahl von Typen, die beim erwachsenen Schlacht tier die echte Enteritis und bei verminderter Resistenz des tierischen Organismus die sekundären Tiersalmonellosen bedingen. Beim Menschen rufen diese Keime die akute Gastroenteritis hervor.

Wenn wir die menschliche Pathologie in den Vordergrund stellen, haben wir uns also mit zwei sich epidemiologisch verschieden verhaltenden Krankheitsgruppen zu beschäftigen und die Stellung des Paratyphus C zu ihnen zu prüfen.

Die wichtigste Gruppe bilden die typhös-paratyphösen Krankheiten des Menschen mit dem Typhus abdominalis und den klassischen Paratyphen A und B. Ihre Epidemiologie weist keine grundsätzlichen Unterschiede auf. Ihre Erreger werden praktisch nur beim Menschen gefunden und sind allein für ihn pathogen. Tierische Virusreservoir gibt es nicht. Parallel mit dieser Standortgebundenheit geht die starke Pathogenität dieser Keime, die als Ausdruck einer hochgradigen Anpassung an den Wirtsorganismus aufgefaßt werden kann. Durch den bevorzugten Sitz der pathologisch-anatomischen Veränderungen im Darm kommt es meist zur Ausscheidung der Erreger mit dem Stuhl, gegen-

über der die übrigen Übertragungswege (Urin, Sputum (usw.) unwesentlich sind. Neben den Kranken, Rekonvaleszenten und alimentären Ausscheidern spielen die Dauerausscheider eine verhängnisvolle Rolle in der Epidemiologie dieser Krankheiten. Bei ihnen kann es durch die Ansiedlung der Erreger in der Gallenblase zu einer massiven Ausscheidung durch Jahre und Jahrzehnte hindurch über den Darm kommen. Übertragen werden sie ausschließlich von Mensch zu Mensch durch Kontakt oder durch infizierte Nahrungsmittel, wie Milch und Wasser. Einer Darstellung von H a b s folgend, kann die entstehende Infektkette folgendermaßen veranschaulicht werden:



Sie wird als homogen-homonom bezeichnet, homogen, weil die Erreger nur bei Warmblütern gefunden werden, und homonom, weil sie auf die Spezies Mensch beschränkt sind.

Die zweite Gruppe bilden die menschlichen Enteritiden, deren Erreger, wie schon erwähnt, die sekundären Tiersalmonellosen verursachen. Die Tiere infizieren sich durch Kontakt oder durch Fütterungs- und Stallinfektion. Auf den Menschen, der in diesem epidemiologischen Geschehen nur ein Ausläufer ist, werden sie in erster Linie durch tierische Nahrungsmittel übertragen. Vor allem spielen die intravitale Infektion der großen Schlachttiere, ferner infizierte Milchprodukte und Enteneier eine Rolle. Daneben treten die Salmonellosen der Jungtiere und des Geflügels als Infektionsquelle in den Hintergrund. Von Bedeutung ist auch die postmortale Infektion des Fleisches durch Unsauberkeit bei der Schlachtung und Zubereitung und die Infektion von Nahrungsmitteln durch Ratten und Mäuse, die teils als Bakterienausscheider, teils als mechanische Überträger wirken können. Diese Gruppe der Nahrungsmittelvergifter führt beim Menschen zu Einzelerkrankungen, besonders aber zu Massenausbrüchen. Zu ihr gehören in erster Linie die in Deutschland zahlreich gefundenen Breslau- und Gärtner-Bakterien, ferner eine große Zahl von selteneren Salmonella-Typen, die in ihrer regionalen Verteilung starke Unterschiede aufweisen. Die Pathogenität dieser Keime ist im allgemeinen für den Menschen gering. Es ist wahrscheinlich, daß die Aufnahme geringer Bakterienmengen symptomlos verläuft. Nur massiv infizierte Nahrungsmittel und solche, in denen durch unsachgemäße Zubereitung, lange Lagerung und günstige Temperatur eine starke Vermehrung der Keime und intensive Toxinbildung stattgefunden haben (Hackfleisch, Fleischsalate usw.), rufen eine lokale Darmerkrankung hervor. Die manchmal bei schweren Infektionen beobachtete kurz dauernde Invasion der Keime in die Blutbahn stellt dabei ein zufälliges Ereignis dar, das fast ausnahmslos ohne anatomisch-pathologische Auswirkung bleibt.

zu der im allgemeinen beobachteten geringen Pathogenität der Enteritis-Bakterien für den Menschen paßt auch das auffallende Zurücktreten von Kontaktinfektionen im Verlauf der meist explosionsartig auftretenden Nahrungsmittelvergiftungen.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß die Gruppe der Enteritis-Bakterien homogen-heteronome Infektketten bildet, da ihr Vorkommen wohl auf Warmblüter beschränkt, aber auf verschiedene Spezies verteilt ist.

Es muß nun im Hinblick auf die beiden beim Paratyphus C gefunden Typen Erzindjan und Kunzendorf untersucht werden, in welche Gruppe sie einzugliedern sind und welche epidemiologische Rolle beim Menschen und gegebenenfalls beim Tier ihnen zukommt.

Die äußere Infektkette der Erzindjan-Erkrankungen

Es erhebt sich zunächst die Frage, ob die Lehre der Kieler Schule für die durch den Erzindjan-Typ verursachten Paratyphus-C-Fälle gilt. Mit anderen Worten, es ist zu prüfen, ob es sich bei dem Erzindjan-Typ ebenso wie beim Typhus- und den Paratyphus-A- und -B-Erregern um einen standortgebundenen Typ handelt, der in homogen-homonomer Infektkette von Mensch zu Mensch durch Kontakt oder durch die Vermittlung von Nahrungsmitteln übertragen wird. Zu ihrer Erörterung ist es zweckmäßig, nochmals kurz auf das Krankheitsgeschehen zurückzukommen. Es wurde betont, daß beim Typhus und bei den Paratyphen A und B der Ausscheidung der Bakterien mit dem Stuhl der Kranken, Rekonvaleszenten und besonders der Dauerausscheider die entscheidende Bedeutung für die Ausbreitung beizumessen ist. Sie bildet die wichtigste Quelle der Infektion.

Können wir für die Erzindjan-Infektion den gleichen Ausbreitungsweg annehmen? Wie im klinischen Teil an den Erfahrungen aus aller Welt dargelegt wurde, gehören auf Grund der geringen Mitbeteiligung des lymphatischen Apparates des Darmes während der Krankheit Erregerfunde im Stuhl zu den größten Seltenheiten. Auch nach ihrem Abklingen scheint es nicht in dem Maße wie bei den übrigen typhösen Krankheiten zu einer periodischen oder kontinuierlichen Dauerausscheidung zu kommen, obwohl bei letal verlaufenen Fällen nicht selten eine Beteiligung der Gallenblase am Krankheitsgeschehen in Form einer Cholecystitis mit positivem Bakterienbefund festgestellt wurde. Wenn berücksichtigt wird, daß auch heute mit den modernen Anreicherungsverfahren die Paratyphus-C-Erreger bei Kranken und bei Umgebungs- und Kontrolluntersuchungen bei Gesunden nur in seltenen Ausnahmefällen nachgewiesen werden, dann muß eine regelmäßige Übertragung durch den Stuhl als unwahrscheinlich angesehen werden.

Im Gegensatz hierzu konnten, wie gezeigt wurde, positive Bakterienbefunde im Urin während der Krankheit von den meisten Beobachtern mit großer Regelmäßigkeit erhoben werden. Darüber hinaus ist auf-

fällig, daß die bei den Paratyphen A und B nur als große Seltenheit zu wertende Dauerausscheidung nach günstigem Ausgang der Krankheit beim Paratyphus C recht häufig angetroffen wird. Es soll nur an die Beobachtungen von Bosch und de Moor erinnert werden, die Ausscheider über Wochen und sogar Jahre verfolgen konnten.

Neben der Rolle des Urins als Trägers des infektiösen Agens tritt das Sputum in den häufigen Fällen, in denen eine Bronchopneumonie den Paratyphus C kompliziert, vollkommen in den Hintergrund. Mehr als gelegentliche Infektionen können hierdurch nicht erklärt werden.

Auf Grund des Zurücktretens der Darmerscheinungen und des dadurch bedingten Fehlens der Erreger im Stuhl und auf Grund der als Regel anzusehenden massiven und langdauernden Ausscheidung der Keime im Urin scheint also der Paratyphus C gegenüber dem grundsätzlich einheitlichen Verhalten der klassischen Paratyphen eine Sonderstellung einzunehmen. Es ist deshalb die Frage zu klären, wie diese klinische Eigenart sich epidemiologisch auswirkt, vor allem, ob eine Ausscheidung mit dem Urin von gleicher epidemiologischer Bedeutung sein kann wie die Ausscheidung mit dem Stuhl. Im allgemeinen wird man dies, besonders unter dem Eindruck unserer mitteleuropäischen Hygiene und der Seltenheit der bei uns beobachteten Urininfektionen, ablehnen. Es darf jedoch nicht verkannt werden, daß wir es beim Paratyphus C mit einer Seuche zu tun haben, die erfahrungsgemäß mit Vorliebe in Kriegszeiten, bei Hungersnöten und im Gefolge von anderen schweren Epidemien auftritt, also in Zeiten, wo neben der Verschiebung der Immunitätsverhältnisse große Menschenansammlungen stattfinden, die fast immer ein Absinken der allgemeinen, vor allem aber der persönlichen Hygiene im Gefolge haben. Daß im extremen Fall, wie während der „schweren Jahre“ in Rußland, Hunger und Krankheit, Armut, Schmutz und Ungeziefer oft noch den letzten Rest der Disziplin sich selbst und anderen gegenüber schwinden lassen, ist begreiflich. Wir glauben annehmen zu können, daß unter solchen außergewöhnlichen Umständen die epidemiologische Bedeutung infizierten Urins nicht hinter der der Faeces zurücktritt. Aber auch in Friedenszeiten, unter normalen Verhältnissen, möchten wir dem Urin als Verbreiter dieser Seuche eine verhängnisvolle Rolle zuschreiben, nämlich dann, wenn eine Häufung der die Ausbreitung begünstigenden Momente zustande kommt. Dies gilt besonders für die tropischen Krankheitsräume Südamerikas und Zentralafrikas, wo neben großer Bevölkerungsdichte, schlechten Wohnverhältnissen und ungewohnter Arbeit die Unsauberkeit der Eingeborenen und die Mißachtung der hygienischen Anlagen der Seuche Vorschub leisten. „Particularly during the night, urine is voided from the back steps of the houses, or anywhere in the immediate vicinity. Frequently on the same steps the meals are prepared and the small children play and roll about on the polluted ground“ (Giglioli). Ähnliche Zustände in Zentralafrika schildert

Mattlet: „Dans l'Urundi abondamment peuplé, les indigènes sont sales, ignorent l'usage de l'eau et du W. C., vivent avec leur bétail, puisent leur eau dans le marais le plus voisin de leur hutte ...“ Unter solchen hygienischen Verhältnissen dürfen wir dem Urin als Verbreiter des infektiösen Agens die gleiche Bedeutung beimessen wie unter besseren hygienischen Umständen dem Stuhl. *Wir glauben deshalb auch, in der massiven und langdauernden Ausscheidung des Erzdindjantyps mit dem Urin die Erklärung für eine Infektion von Mensch zu Mensch erblicken zu dürfen.*

Wie weit daneben noch andere Infektionswege in Betracht kommen können, soll kurz erörtert werden.

Besonders unter dem Eindruck des Geschehens in Rußland war an eine Übertragung durch Läuse gedacht worden. Der Eindruck der Koinzidenz von Rückfallfieber und Paratyphus C war so stark, daß die Frage lange diskutiert wurde, ob dieser überhaupt als selbständige Erkrankung vorkommen könne. Bestimmend für eine solche Auffassung waren in erster Linie die epidemiologischen Beobachtungen *Iwaschenzoffs* in Leningrad. Dort war der Paratyphus C nicht gleichzeitig mit den ersten Flüchtlingen und mit der Hungersnot erschienen, sondern erst mit dem Auftreten des Rückfallfiebers. Fast schlagartig verschwand er auch wieder mit diesem. Die Häufigkeit der Kombination erreichte bis zu 50% der Recurrenzfälle. Bei dieser auch in den anderen Teilen Rußlands beobachteten engen Bindung der beiden Krankheiten war es nur zu verständlich, die Erklärung hierfür in dem übertragenden Insekt zu suchen.

Doch wies *Zeiß* schon 1930 darauf hin, daß trotz der teilweisen Übereinstimmung der Verbreitung des Paratyphus C und der Läuse in den von *Bates* und *St. Johns* vorgeschlagenen Zonen des Läusevorkommens ein Beweis für die Möglichkeit bakterieller Infektionen durch den Biß dieser Insekten noch nicht erbracht worden sei. Interessant ist in diesem Zusammenhang eine Veröffentlichung von *Huey Lan Chung* aus neuerer Zeit (1937), der bei septischen Zuständen bei fleckfieberkranken Bettlern in Nordchina 24 mal *S. enteritidis* und dreimal *Suipestifer*-Keime aus dem Blut isolieren konnte. Auf Grund des Nachweises der Bakterien, darunter auch einmal der *Suipestifer*-Keime, in den Läusen der Kranken, tritt er für eine Übertragung durch diese Insekten ein. Diese Möglichkeit ist gewiß für den Einzelfall in Erwägung zu ziehen. Die Regel ist sie jedoch bestimmt nicht. Dafür spricht die sichere Läusefreiheit sehr vieler Patienten (*Habs* und *Bader*). Eine weitere Beobachtung, die allerdings noch der Klärung harret, spricht gegen die Verbreitung durch die Laus: Der Paratyphus C wurde in Rußland nur selten bei dem ebenfalls sehr stark verbreiteten Fleckfieber angetroffen. Diese Tatsache ist um so auffälliger, als in anderen Gegenden während des ersten Weltkrieges und auch in neuester Zeit auf dem Balkan solche Kombinationen beobachtet wurden (s. S. 35).

Weiterhin muß die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß der Erzindjan-Keim ein uns noch unbekanntes tierisches Virusreservoir besitzt, von dem aus eine Ansteckung des Menschen durch eine heteronome Infektkette erfolgt. Diese Frage berührt Grundsätzliches, da wir für die klassischen typhös-paratyphösen Krankheiten kein anderes Virusreservoir kennen als den Menschen. Trotzdem muß beim Erzindjan-Typ eine solche Möglichkeit erörtert werden, da, wie sich später ergeben wird, das homonome Prinzip bei dem zweiten Erreger des Paratyphus C, durch den Typ Supestifer-Kunzendorf, durchbrochen wird.

Das Vorhandensein eines tierischen Virusreservoirs wurde hauptsächlich in der Anfangszeit der Paratyphus-C-Forschung in Erwägung gezogen, da die Stuhlbefunde nicht ausreichten, eine Infektion von Mensch zu Mensch zu erklären, um die Rolle des Urins im Seuchengeschehen zu erkennen. Insbesondere das Schwein, an das wegen der engen Beziehungen der Keime zu den Supestifer-Bakterien zuerst gedacht worden war, konnte bei den Mohammedanern Neukirchs, bei den Tartaren, Turkmenen, Kirgisen und Juden der russischen Autoren, bei den indischen Soldaten Mackie und Bowens und bei den Javanen Boschs aus religiös-kultischen Gründen ausgeschlossen werden. Heute kann das Hauptargument gegen eine tierische Infektionsquelle darin erblickt werden, daß es in den vergangenen fast drei Jahrzehnten weder auf medizinischer noch auf veterinär-medizinischer Seite gelungen ist, den Erzindjan-Keim bei irgendeinem Tier als Krankheitserreger oder als Saprophyt nachzuweisen. Trotzdem soll nicht verkannt werden, daß trotz der Ergebnislosigkeit der bisherigen Untersuchungen noch nicht alle Möglichkeiten in dieser Richtung erschöpft sind. Es soll nur an das Maltafieber erinnert werden, dessen Epidemiologie erst sechs Jahre nach der Entdeckung des Erregers durch das Auffinden der Malteserziege als Virusreservoir geklärt wurde. Auch der in den letzten Jahren gelungene überraschende Nachweis von Tularämie-Erregern bei Kaltblütern in der Türkei zeigt deutlich, daß unsere Kenntnisse der Vorkommen von menschen-pathogenen Keimen in der Tierwelt noch großer Vertiefung bedürfen.

Ein weiterer Grund spricht gegen eine tierische Infektionsquelle: Der Typus der Epidemien. Es sind noch keine Ausbrüche beobachtet worden, wie wir sie bei Nahrungsmittelinfektionen kennen, die vom Tier stammen. Auch bei gehäuftem Auftreten finden wir sie nicht in einer engen Gemeinschaft, in einer Familie oder im Kriege in einem Truppenteil, wie man es zusammen mit explosionsartigem Beginn erwarten könnte, sondern *immer ist der in bezug auf Ort und Zeit sporadische Charakter der Krankheit charakteristisch* (Bosch, Giglioli, Habs und Bader, Lewy und Schiff, Mattlet, Neukirch u. a.). In den seltenen Fällen, wo eine Häufung von meist nur wenigen Infektionen auftrat, bezog sie sich auf den Ort, läßt sich also eher im Sinne einer Kontaktinfektion als einer Nahrungsmittelinfektion deuten.

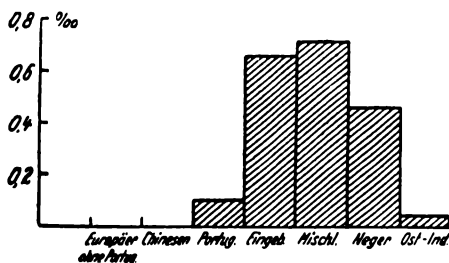


Abb. 1. Paratyphus-C-Morbidität der verschiedenen Rassen in Britisch-Guayana 1923/28 (nach Giglioli).

Gegen eine Nahrungsmittelinfektion und für eine Übertragung durch Kontakt spricht auch die Tatsache, daß in tropischen Gebieten der Paratyphus C nur die unter mangelhaften hygienischen Umständen lebenden Eingeborenen betrifft, während die in geordneten hygienischen und sozialen Verhältnissen lebenden Europäer mit verschwindend geringen Ausnahmen verschont bleiben (Bösch, Giglioli, de Moor). Abbildung 1 zeigt die Verteilung des Paratyphus C auf die verschiedenen Bevölkerungsanteile im Demarara-Distrikt (Britisch-Guayana).

Auf den epidemiologischen Erhebungen bei der Bevölkerung Britisch-Guayanas fußend, führte Giglioli im einzelnen noch folgende Argumente gegen eine tierische Infektionsquelle an: 1. Nahrungsmittel, die als Verbreiter von Salmonella-Infektionen bekannt sind, werden von der Bevölkerung Britisch-Guayanas sehr wenig gegessen. 2. Erkrankungen wurden auch unter der ostindischen Bevölkerungsgruppe beobachtet, die kein Fleisch ißt. 3. Fünf Erkrankungen wurden bei Säuglingen unter einem Jahr festgestellt. 4. Wo in einem Bezirk mehrere Erkrankungen vorkamen, folgten sie einander im Abstand von mehreren Tagen bis zu mehreren Wochen.

So erkrankte auf engem Raum zuerst ein acht Monate altes Kind, 16 Tage später zwei weitere Kinder im Alter von neun und elf Monaten und schließlich 40 Tage später die Mutter des ersten Kindes. — In einer Bergwerksarbeiter-Siedlung von annähernd 350 Köpfen erkrankten insgesamt 18 Personen in Abständen von 11, 11, 3, 27, 10, 7, 7, 18, 2, 9, 18, 10, 83, 27, 150, 97, 20 Tagen. — Ein weiterer Ausbruch von fünf Fällen in einem begrenzten, hygienisch schlecht versorgten Bezirk von Christianburg wird von Giglioli ebenfalls im Sinne einer Kontaktinfektion gedeutet: Während starker Regenfälle trat ein Fluß, der die hauptsächliche Trinkwasserquelle für die Bevölkerung darstellt, über die Ufer und überflutete eine große Zahl von Eingeborenen-Latrinen. In ihn flossen auch die Abwässer der Straßen und Häuser, und er bildete gleichzeitig den Bade- und Waschplatz der Eingeborenen. Die hohe faecale Verunreinigung des Wassers wurde in dieser Zeit durch einen starken Anstieg von Durchfallskrankheiten demonstriert. Trotzdem wurden die erwähnten fünf Paratyphus-C-Fälle in einem Umkreis von nur 50 Yards und in Abständen von 11, 2 und 5 Tagen beobachtet, während in den übrigen Stadtteilen keine Erkrankungen auftraten.

Unter Berücksichtigung der klinischen und epidemiologischen Gegebenheiten und Beobachtungen kann deshalb als wahrscheinlich an-

gesehen werden, daß der Verbreitung der Erzindjan-Erkrankungen die gleiche homonome Infektkette zugrunde liegt wie den übrigen typhös-paratyphösen Krankheiten, daß aber im Gegensatz zu diesen der Urin die Hauptrolle als Träger der infektiösen Agens spielt.

Die äußere Infektkette der Kunzendorf-Erkrankungen

Wie verhält sich nun die Infektkette bei den Paratyphus-C-Fällen, die durch den Typ Suipestifer Kunzendorf verursacht werden? Dieser Keim, der erst seit etwa zwanzig Jahren als Erreger des Paratyphus C bekannt ist, wurde im Jahre 1885 von Salmon und Smith bei der Schweinepest gefunden und für den Erreger dieser Seuche gehalten. Im Jahre 1904 wiesen jedoch Dorset und de Schweinitz nach, daß diese Krankheit durch ein Virus verursacht wird und dem Suipestifer-Keim nur die Rolle eines Begleitbakteriums zukommt. Nach neueren Untersuchungen wissen wir, daß er etwa bei einem Viertel bis einem Drittel der Schweinepestkranken Tiere gefunden wird. Daneben ist der Kunzendorf-Typ der Erreger des Schweineparatyphus, einer Erkrankung, die ohne Beteiligung eines Virus einhergeht und Läufer bis zu sechs Monaten befällt. Die Krankheit ist meist akut-septischer Natur. Und schließlich finden sich Kunzendorf-Keime weit verbreitet im Darm, in den mesenterialen Lymphknoten und anderen Organen gesunder Schweine.

Außer in dieser dreifachen Rolle beim Schwein als Erreger einer Aufzuchtkrankheit, als Begleitbakterium und Saprophyt kennen wir die Kunzendorf-Keime beim Menschen vornehmlich als Ursache akuter Fleischvergiftungen und als Erreger des Paratyphus C. Darüber hinaus findet man ihn in selteneren Fällen, meist bei Kindern, aber auch bei Erwachsenen, bei chirurgischen Erkrankungen, insbesondere bei Gelenksaffektionen.

Eine primäre Gelenksaffektion sahen wir im Mai 1943 in Saloniki. Der Patient W. K., geboren 5. Januar 1898, hatte sich im August 1940 beim Radfahren eine Zerrung im rechten Knie zugezogen. Das Gelenk war einige Tage geschwollen, dann verschwanden die Beschwerden, kehrten aber in den folgenden Jahren, wenn auch schwächer, immer wieder. Von Januar 1941 bis 31. Oktober 1942 war der Patient in Ungarn (Klausenburg) gewesen. Dort hatte er wenig Schweinefleisch gegessen. Ab November 1942 hielt er sich in Saloniki auf, wo er nur von Truppenverpflegung lebte. Seine Einheit hielt keine Schweine. Am 24. April 1943 stellten sich heftigere Schmerzen und Schwellung im Knie ein. Er wurde ins Lazarett eingewiesen, wo eine Punktion vorgenommen wurde. Im Punktat fanden sich Kunzendorf-Keime. Fieber bestand nicht. Nach wenigen Tagen ging die Schwellung zurück und der Patient wurde am 6. Mai geheilt entlassen. Nach seinen Angaben hatte er während der letzten zwei Jahre weder an einem fieberhaften Infekt noch an Durchfall gelitten.

Diese Kenntnis von der Menschenpathogenität des Kunzendorf-Typs ist jedoch erst neueren Datums. Es kann daran erinnert werden, daß noch Uhlenhuth ihn als für den Menschen apathogen ansah, als Hauptargument führte er an, daß vor der Einführung der bakteriologischen Fleischschau Tausende von suipestifer-infizierten Schweinen

verzehrt worden waren, ohne daß nennenswerte Erkrankungen beim Menschen auftraten. Heute wissen wir mit Sicherheit, daß dieser Typ menschen-pathogen ist. Die bekanntesten Ausbrüche sind die Hildesheimer Gastroenteritis-Epidemie (Heimann 1911) und die durch infiziertes Speiseeis verursachte Offenbacher Epidemie (Schnitter, Braun und Mündel 1926).

In Hildesheim traten nach dem Genuß von Schweinefleisch in 45 Familien insgesamt 91 Vergiftungen auf. Spätestens nach Ablauf von 24 Stunden stellten sich bei allen Erkrankten heftiges Erbrechen, krampfartige Schmerzen im ganzen Leib und profuse Durchfälle ein. Die Temperaturen stiegen mit dem Einsetzen der übrigen Erscheinungen manchmal unter Schüttelfrost rasch bis auf 40° an, um dann lytisch in den drei folgenden Tagen abzufallen. Puls und Atmung waren beschleunigt, das Sensorium immer frei. Aus neun Stuhlproben und aus dem genossenen Fleisch, das von einem notgeschlachteten, aber bei der Beschau nicht beanstandeten Schwein stammte, konnten Kunzendorf-Keime isoliert werden.

Bei dem Offenbacher Ausbruch handelte es sich um eine Massenvergiftung, bei der über 100 Personen erkrankten. Als Ursache konnte einwandfrei durch Kunzendorf-Keime infiziertes Speiseeis nachgewiesen werden. Die klinischen Erscheinungen entsprachen etwa denen der Hildesheimer Epidemie. Vom bakteriologischen Standpunkt aus war bemerkenswert, daß die Untersuchung der Faeces nur in 16 Fällen ein positives Resultat hatte. Auch bei einem ad exitum gekommenen Patienten konnten weder im Darminhalt noch in der Schleimhaut die Erreger nachgewiesen werden.

Im November 1942 konnten wir in Belgrad eine ähnliche, durch Kunzendorf-Keime verursachte Enteritis-Epidemie beobachten.

Etwa 170 Personen erkrankten, zum Teil schon wenige Stunden, spätestens aber einen Tag nach dem Genuß einer Streichwurst schlagartig an heftigen Durchfällen, die mit starken Kopf- und Gliederschmerzen, in den meisten Fällen mit Schüttelfrost, schwerem Krankheitsgefühl und großer Hinfälligkeit einhergingen. Die Durchfälle, die ohne Blutbeimengungen wäßrig-schleimig und von dunkelbrauner Farbe waren, hielten bei den meisten Patienten zwei bis vier Tage, selten bis zu acht Tage an. Die Temperaturen stiegen steil an, erreichten 38°—40° und sanken in fast allen Fällen im Verlauf von zwei bis vier Tagen lytisch ab. Eine typhusähnliche Kurve wurde nie beobachtet. Die Leber war in keinem Falle vergrößert, eine geringe Vergrößerung der Milz fand sich bei wenigen Erkrankten. Roseolen konnten nicht beobachtet werden, Erbrechen trat nicht auf.

Die sofort eingeleiteten epidemiologischen Untersuchungen ergaben als gemeinsames Nahrungsmittel aller Beteiligten eine Streichwurst, die aus Schweinen hergestellt worden war, die bei der Fleischbeschau sich als einwandfrei erwiesen hatten. Aus zwei verschiedenen Stücken konnten *Supestifer*-Bakterien isoliert werden. In Übereinstimmung mit diesem Befund wurden die gleichen Bakterien bei zwei der Erkrankten im Stuhl nachgewiesen, bei einem weiteren im Blut. Auch dieser Patient zeigte keinerlei typhöse Symptome, so daß dieser Befund als eine zufällige Invasion der Keime in die Blutbahn aufgefaßt werden muß, wie sie hauptsächlich im Beginn von schweren Gastroenteritiden ab und zu anzutreffen ist. In bakteriologischer Hinsicht ist auffällig, daß, ähnlich wie bei der Offenbacher Epidemie, trotz des Umfangs des untersuchten Materials — insgesamt waren 78 Stuhlproben und 27 Analabstriche untersucht worden — bei einwandfreier Technik nur bei zwei Patienten in Analabstrichen die Erreger nachgewiesen werden konnten. Dieses bescheidene Ergebnis wird noch dadurch unterstrichen, daß 12 Stühle und die 27 Abstriche an den zwei ersten Krank-

heitstagen, also bei voll entwickeltem Krankheitsbild, untersucht worden waren. In dieser Beobachtung sehen wir eine wesentliche Stütze der Annahme, daß die aufgenommenen Keime nur eine unwesentliche Rolle beim Zustandekommen des akuten Krankheitsbildes spielen. Sie scheinen rasch zerstört zu werden, und eine Vermehrung im Darm scheint nicht stattzufinden. Resistenzversuche mit Paratyphus-B- und Kunzendorf-Keimen in Acidol-Pepsin ergaben mit verschiedenen Stämmen regelmäßig eine bedeutend geringere Widerstandsfähigkeit der letzten gegenüber den Paratyphus-B-Erregern. Neben diesem unterschiedlichen Verhalten zeigten jedoch Bestimmungen des antagonistischen Index gegenüber *Escherichia coli* bei verschiedenen Versuchsanordnungen keine biologische Minderwertigkeit der Kunzendorf-Keime (Bader und Schicht, unveröffentlicht). — Die Möglichkeit einer Toxinbildung war in dem vorliegenden Fall gegeben. Die Schlachtung hatte zwischen dem 25. Oktober und dem 3. November 1942 stattgefunden. Nach den Erhebungen stammten die Schweinehälften, die zur Herstellung der Wurst gedient hatten, ausnahmslos von einer auswärtigen Fleischwarenfabrik und waren im Spezialkühlwagen nach Belgrad geschafft worden. Dort waren sie im Kühlhaus des Schlachthofes aufbewahrt worden. Die Wurst war am 5. November hingestellt, am 6. November abgegeben und bis zum 7. November mittags im Kühlschrank aufbewahrt worden. Am 7. November abends war die Wurst als Abendmahlzeit ausgegeben worden. Während der etwa 5—14 Tage dauernden Lagerung, insbesondere zwischen dem 5. und 6. November, konnte trotz der verschiedenen Aufenthalte in Kühlräumen eine ausreichende Vermehrung der Keime stattgefunden haben.

Zahlreiche weitere Veröffentlichungen aus der ganzen Welt (Schrifttum bei Kauffmann) lassen erkennen, daß akute Kunzendorf-Enteritiden nicht zu den Seltenheiten gehören. Dennoch bestehen wesentliche Differenzen zwischen der Zahl der menschlichen Suipestifer-Infektionen und der Verbreitung der Keime in der Tierwelt. Man muß Standfuß recht geben, wenn er 1934 und noch 1942 schrieb, daß die Häufigkeit der Erkrankungen zur Gelegenheit der Infektion in keinem Verhältnis stehe. Dies wird durch Untersuchungen von veterinärmedizinischer Seite immer wieder bestätigt. Besonders auf dem Balkan, vor allem in Jugoslawien, wo Kunzendorf-Keime beim Schwein sehr verbreitet sind (Butozan und Toncic, v. Buzna, Cernozubov, Filipovic und Stavel), kommen Gastroenteritiden nur selten vor. So wurden von 1931 bis 1935 unter dem Material des Hygienischen Instituts in Agram nur zehn Fälle beobachtet. Sie machten 4,6% aller Erkrankungen mit Keimen aus der Salmonellagruppe aus (Cernozubov, Filipovic und Stavel). Tesdal fand bei seinen umfassenden Untersuchungen über das Vorkommen von Salmonella-Bakterien in Norwegen wohl 23 Kunzendorf-Stämme tierischer Herkunft, hauptsächlich beim Silberfuchs, seltener beim Schwein, beim Hund und bei der Henne, aber keinen Stamm beim Menschen. In einer zusammenfassenden Salmonella-Arbeit von Kristensen, Bojlén und Faarup aus den Jahren 1924—1936 finden sich nur sechs aus dem Menschen gezüchtete Kunzendorf-Stämme. Dies fällt um so mehr ins Gewicht, als Enteritis-Erkrankungen durch andere Salmonellen in Norwegen nicht selten sind.

Aus den angeführten Beispielen geht einerseits eindeutig die Menschenpathogenität der Suipestifer-Kunzendorf-Keime hervor, anderer-

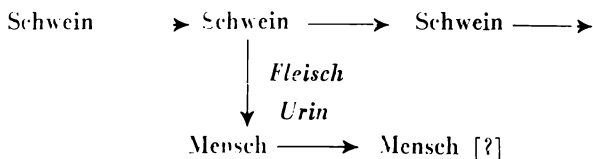
seits erhellt die doch relative Seltenheit der Erkrankungen bei der häufigen Aufnahme mit der Nahrung ihre geringe Infektiosität für den Menschen.

Dies läßt die Tatsache um so überraschender erscheinen, daß Kunzendorf-Keime seit etwa zwei Jahrzehnten regelmäßig als Erreger des Paratyphus C auftauchen, während sie in früheren Jahren nur ausnahmsweise im Zusammenhang mit dieser Krankheit gefunden wurden (Rouen, Malta, London, Rostow a. D.). In diesem Zusammenhang ist eine geomedizinische Beobachtung von Interesse. In Nordamerika, wo früher vor allem das nach diesem Vorkommen so benannte *Bacterium suipestifer* Amerika heimisch war, wurde dieser Typ in den letzten Jahrzehnten zum größten Teil vom *Bacterium suipestifer* Kunzendorf verdrängt. Dies geht aus einer neueren Zusammenstellung der Verbreitung der Suipestifer-Typen in den Vereinigten Staaten durch Bruner und Edwards hervor, die unter insgesamt 147 bei Tieren isolierten Suipestifer-Stämmen nur 15 Amerika-Typen gegenüber 132 Kunzendorf-Typen fanden. Allein auf die Funde beim Schwein bezogen betrug das Verhältnis 13 zu 111. Diese Verdrängung des Amerika-Typs durch den Kunzendorf-Typ und die Tatsache, daß dieser seit einem Jahrzehnt in steigendem Maße unter Zurückdrängung des *Erzindjan-Bacteriums* als Erreger einer typhösen Krankheit auftaucht, läßt die Frage nicht abwegig erscheinen, ob die Kunzendorf-Keime nicht an Bedeutung für den Menschen gewinnen. Vielleicht handelt es sich um eine ähnliche Verschiebung zu Ungunsten des Menschen, wie wir sie bei den Brucellosen kennen, wo die im Mittelmeergebiet als Erreger des Maltafiebers bekannte *Brucella melitensis* unter Verdrängung der *Brucella abortus* beim Rind nach Norden wandert und auf diese Weise eine steigende Gefahr für den Menschen bildet, für den sie größere Pathogenität besitzt als die harmlosere *Brucella abortus*. Eine Beantwortung dieser Frage wird erst möglich sein, wenn wir durch die heute in immer steigendem Maße sich einbürgernde Typendifferenzierung in der *Salmonellagruppe* ein genaues Bild der geographischen Verbreitung der verschiedenen Typen besitzen, auf der fußend die geomedizinisch wichtigen Fragen ihrer gegenseitigen Verschiebung und Verdrängung geklärt werden können.

Anläßlich der neueren Beobachtungen auf dem Balkan war die Frage aufgeworfen worden (Habs und Bader), ob, wie bisher angenommen, die beim Schwein und bei der Gastroenteritis des Menschen gefundenen Keime mit den beim Paratyphus C isolierten identisch seien. Eine Entscheidung konnte damals nicht getroffen werden, da eingehende Prüfungen noch nicht vorlagen. Es ergab sich daher die Aufgabe, durch vergleichende Untersuchungen von Kunzendorf-Keimen verschiedener Herkunft ihre gegenseitigen Beziehungen zu klären. Wie auf Seite 40 dargelegt wurde, ließen weder der Antigenaufbau noch die kulturell-biochemischen Eigenschaften der vom Paratyphus C, von der Gastro-

enteritis und vom Schwein stammenden Kulturen, noch die mit diesen Kulturen angestellten Tierversuche irgendwelche, die Gruppen kennzeichnende Unterschiede erkennen. Trotzdem muß eine Möglichkeit erwogen werden, die zwar in der Bakteriologie bisher keine Rolle spielt, aber in der tierischen Parasitologie nicht selten beobachtet wird, nämlich das Auftreten von sogenannten *biologischen Varianten*, die sich durch nichts unterscheiden, als eben durch die Fähigkeit, nur bei einer bestimmten Spezies zu parasitieren (Askariden bei Mensch und Schwein, Hymenolepis nana bei Mensch und Maus usw.). Auf die Verhältnisse beim Paratyphus C übertragen, würde das heißen, daß der Erreger des typhösen Krankheitsbildes in Einklang mit der Kieler Lehre nur beim Menschen vorkommt und von Mensch zu Mensch übertragen wird, während für den von ihm ununterscheidbaren Enteritiserreger das Schwein das Virusreservoir ist. Im Einklang mit dieser Annahme steht die Tatsache, daß Kunzendorf-Keime erst seit etwa 15 Jahren und in enger geographischer Begrenzung als Erreger der typhösen Krankheit auftreten, zumal eine Entwicklung in Richtung zur Standortgebundenheit und damit zum Erwerb einer stärkeren Pathogenität und eines stärkeren Invasionsvermögens durchaus in der phylogenetischen Entwicklungsrichtung der Salmonellen zu liegen scheint (Bader). Diese Theorie ist jedoch bis heute noch nicht bewiesen. *Wir müssen deshalb hinsichtlich der Epidemiologie der Kunzendorf-Erkrankungen davon ausgehen, daß die bei den verschiedenen Krankheitsbildern bei Mensch und Tier gefundenen Keime identisch sind, und daß das ursprüngliche Virusreservoir der beim Paratyphus C angetroffenen Kunzendorf-Keime das Schwein ist.* Diese Erkenntnis ist nicht nur von Wert für die Klärung der Infektketten, sondern hat darüber hinaus auch theoretisches Interesse. Denn es wird damit die Lehre der Kieler Schule durchbrochen, daß typhöse Erkrankungen nur von Mensch zu Mensch ohne Einschaltung eines tierischen Virusreservoirs übertragen werden.

In welchem Umfang neben der heteronomen Infektkette Schwein — Mensch auch eine homönome Infektkette Mensch — Mensch für die Übertragung des durch Kunzendorf-Keime verursachten Paratyphus C in Frage kommt, kann nach den vorliegenden, spärlichen Beobachtungen nicht mit Sicherheit gesagt werden. Wie bei den Erzindjan-Erkrankungen finden sich aber auch bei den Kunzendorf-Fällen die Erreger im Urin. Es liegt daher kein Grund vor, unter geeigneten hygienischen Verhältnissen dieser Übertragungsweise eine epidemiologische Bedeutung abzusprechen:



Die Infektbahnung durch andere Infektionskrankheiten

Nach der Aufstellung der äußeren Infektketten für die beiden Paratyphus-C-Erreger erhebt sich die Frage nach den *inneren Infektketten* (Habs), das heißt nach dem Schicksal, das die Keime im menschlichen Organismus erleiden. Vor ihrer Besprechung und Einfügung in die Gesamtfektkette muß jedoch die epidemiologische Bedeutung der klinisch schon besprochenen Vergesellschaftung mit anderen Infektionskrankheiten gewürdigt werden. Diese Erscheinung, die wir in diesem Ausmaß und in dieser Regelmäßigkeit bei keiner anderen Infektionskrankheit kennen, ist bei einer so großen Zahl von Kranken zu beobachten, daß man sie als Regel, nicht als Ausnahme ansehen muß. Die Zusammenstellung einiger Veröffentlichungen in Tabelle 2 zeigt deut-

Autoren	Gesamtzahl der Fälle	Zahl und Art der auslösenden Infektionskrankheiten
Cernozubov, Filipovic und Stavel (Agram)	52	20 Typhus abdominalis 3 Sepsis 2 Gastroenteritis 2 Malaria 1 Angina
Dienes und Wagner (Lemberg)	11	3 Malaria tertiana 2 Recurrens 1 Ruhr
Giglioli (Britisch-Guayana)	92	26 Malaria
Habs und Bader (Griechenland)	10	7 Malaria
d'Hooghe (Zentralafrika)	16	„meistens Malaria“
Iwaschenzoff und andere russische Autoren		Nach russischen Schätzungen gegen 400000 Recurrens-Fälle. Bei bis zu 50% derselben Paratyphus C
Thedering (Südrußland)	16	10 Malaria 1 Trauma 1 Enteritis 1 Hepatitis epidemica 1 Bronchopneumonie 1 Pyrifekur
Kalic und Korostovec (Belgrad)	9	6 Malaria
de Moor (Niederländisch-Indien)	28	10 Malaria tropica 3 Amöbenruhr 1 Tuberkulose 1 Shiga-Kruse-Ruhr

Tab. 2. Koinzidenz von Paratyphus C mit anderen Infektionskrankheiten.

lich die Abhängigkeit des Paratyphus C von der primären Infektion. Wie schon erwähnt wurde, handelt es sich dabei keineswegs um spezifische Erreger-Symbiosen. Es scheint vielmehr, als ob der Paratyphus C auf der Grundlage jeder beliebigen Infektion entstehen könne. Auch eine Bevorzugung bestimmter Erregergruppen liegt nicht vor, da wir ihn sowohl bei Protozoen-Krankheiten (Malaria) und Spirochätosen (Rückfallfieber), bei Rickettsiosen (Fleckfieber) und Viruskrankheiten (Hepatitis epidemica), als auch bei bakteriellen Krankheiten (Ruhr, Typhus) vorfinden. Die Bevorzugung der Malaria beruht auf der großen Häufigkeit dieser Seuche in subtropischen und tropischen Ländern. *Bei diesen Vorkommnissen scheint es sich um eine unspezifische Infektbahnung auf der Grundlage einer allgemeinen Resistenzverminderung zu handeln.* Unterstrichen wird dies durch Beobachtungen von Bie-ling, daß auch die Injektion von Pyrufer und von Impfstoffen zur Auslösung des Paratyphus C führen kann.

Die Abhängigkeit der Paratyphus-C-Morbidität von der primären Infektionskrankheit kommt besonders gut in den sich über einen Zeitraum von sechs Jahren erstreckenden Beobachtungen Gigliolis über die epidemiologischen Zusammenhänge zwischen Malaria und Paratyphus C in Britisch-Guayana zum Ausdruck (siehe Abbildung 2). Seine

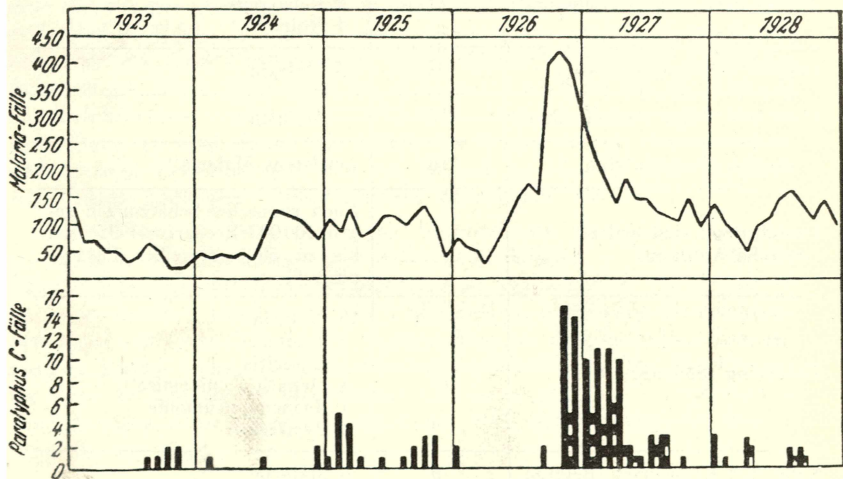
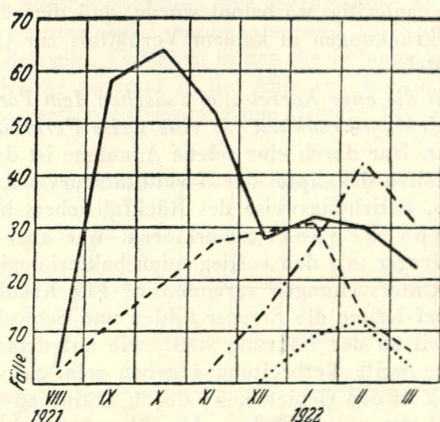


Abb. 2. Malaria und Paratyphus C in Britisch-Guayana 1923/28 (Giglioli).
Die ausgefüllten Kolonnen bedeuten Paratyphus-C-Erkrankungsfälle,
die schwarz-weißen Kolonnen Todesfälle.

Beobachtungen faßte er folgendermaßen zusammen: 1. Zu einer geringen Malariamorbidität gehört eine geringe Paratyphus-C-Morbidität.

2. Die schweren Malariaausbrüche von 1924 und 1926 waren begleitet oder gefolgt von größeren Paratyphus-C-Ausbrüchen. 3. Der Paratyphus C spielte weiter eine Rolle während der den Epidemien von 1924 und 1926 folgenden Monate, in denen Rückfälle und chronische Malaria häufig waren. 4. Während der Jahre 1923, 1924, 1925 und in den ersten zehn Monaten von 1926, in denen die Malaria verhältnismäßig gutartig verlief, wurden keine Paratyphus-C-Todesfälle beobachtet. 5. Die Bösartigkeit der Paratyphus-C-Infektion nahm während und nach der Malaria-Epidemie von 1926 bedeutend zu. Die Letalität wurde ungewöhnlich hoch. 6. Mit dem Abfall der Malariakurve ging das Absinken der Paratyphus-C-Fälle parallel. Gleichzeitig sank die Letalität. — Eine ähnliche Korrelation stellte Bosch fest. Bei der Epidemie in Kisaran fiel der Gipfel der Paratyphus-C-Kurve mit der größten, dreisigmal höheren Malariafrequenz zusammen.



— Recurrens bei Flüchtlingen aus dem Wolgagebiet.
 - - - - Recurrens und Paratyphus C bei Flüchtlingen aus dem Wolgagebiet.
 - · - · - Recurrens bei Einwohnern Leningrads.
 Recurrens und Paratyphus C bei Einwohnern Leningrads.
 Abb. 3. Recurrens und Paratyphus C in Leningrad 1921/22 (Iwaschenzoff).

Was bei der Malaria in begrenzten Bezirken festgestellt wurde, bestätigte sich bei den riesigen russischen Epidemien in einem ausgedehnten Krankheitsraum. Der Paratyphus C war hier ein so steter Begleiter des Rückfallfiebers, daß Iwaschenzoff den Satz prägen konnte: „Kein Paratyphus N ohne Rückfallfieber.“ Von August 1921 bis März 1922 wurden in Leningrad, wo die Seuche relativ wenig verbreitet war, allein am Obuchow-Krankenhaus 167 Paratyphus-C-Fälle bei Flüchtlingen aus allen Teilen Rußlands behandelt. Abbildung 3 gibt für diese Monate die absoluten Krankheitsziffern an Rückfallfieber und an Rückfallfieber zusammen mit Paratyphus C jeweils für die Flüchtlinge aus

dem Wolgagebiet und für die Leningrader Bevölkerung wieder. Ähnlich wie bei der Malaria ist auch hier die enge Abhängigkeit der Paratyphus-C-Kurven von den Recurrens-Kurven ersichtlich.

Für die übrigen Infektionskrankheiten liegt kein epidemiologisch verwertbares Material vor, doch darf ihre auslösende Wirkung in ähnlicher Weise eingeschätzt werden.

Aus der Tatsache dieser Koinzidenz ergibt sich eine Reihe von neuen Gesichtspunkten, die unsere Kenntnisse bezüglich der biologischen Eigenschaften der Erreger, vor allem aber bezüglich der inneren Infektkette beim Menschen erweitern.

Die erste Folgerung, die aus der Infektbahnung durch eine fieberhafte Erkrankung gezogen werden kann, ist die Annahme einer relativ geringen Pathogenität der Paratyphus-C-Erreger. Sie stimmt für den Kunzendorf-Typ überein mit den epidemiologischen Erfahrungen bei der akuten Gastroenteritis, wo betont wurde, daß die geringe Zahl der menschlichen Erkrankungen in keinem Verhältnis zur Gelegenheit der Keimaufnahme stehe.

Weiter spricht die enge Korrelation zwischen dem Paratyphus C und der primären Infektionskrankheit für eine weite Verbreitung der Paratyphus-C-Erreger. Nur durch eine solche Annahme ist das präzise zeitliche Zusammenfallen der Gipfel der Morbiditätskurven des Paratyphus C und der Malaria, beziehungsweise des Rückfallfiebers bei Giglioli, Bosch und Iwaschenzoff zu erklären. Wie aber läßt sich eine Ubiquität der Erreger mit den vorliegenden bakteriologischen und epidemiologischen Untersuchungen vereinbaren? Für Krankheitsräume, in denen Kunzendorf-Keime die Erreger bilden und Schweinefleisch einen erheblichen Anteil an der Nahrung stellt, wie auf dem Balkan und in China, kann ihre weite Verbreitung gegeben sein. Schwieriger ist die Erklärung jedoch in den Gebieten, wo durch Erzindjan-Keime nur eine homologe Infektkette von Mensch zu Mensch möglich ist. Es ist unvorstellbar, daß zum Beispiel bei Ausbrüchen wie 1926 in Britisch-Guayana oder 1928 auf Sumatra, wo die Erkrankungen jeweils über ein größeres Gebiet verteilt waren, so viele Dauerausscheider in engstem Kontakt mit der gesunden Bevölkerung vorhanden waren, daß mit dem Augenblick des Einsetzens der Malaria-Epidemie die Grundlage für das Emporschnellen der Paratyphus-C-Kurve gegeben war. Hinzu kommt noch, daß bakteriologische Untersuchungen in der Umgebung von Erkrankten kaum je zur Aufdeckung einer Infektionsquelle führten, ein Umstand, der besonders die die epidemiologischen Zusammenhänge suchenden Autoren des ersten Weltkrieges beeindruckte. Aber auch außerhalb der großen Epidemien läßt der überall beobachtete sporadische Charakter der Erkrankungen nur die Annahme einer weiten Verbreitung der Keime zu. Die Erklärung dieses scheinbaren Widerspruches liegt auf der Hand, wenn wir die Pathogenitätsverhältnisse beim Schwein als Paradigma heranziehen. Es wurde bereits erwähnt, daß die Kunzendorf-Keime sich

in einem hohen Prozentsatz in den inneren Organen, besonders in den mesenterialen Lymphknoten gesunder Schweine aufhalten. Die Übertragung dieser Verhältnisse auf den Menschen kann die Erklärung der starken Verbreitung der Paratyphus-C-Erreger bilden. *Wir müssen annehmen, daß bei einer gelegentlichen, wegen der geringen Pathogenität wohl meist symptomlos verlaufenden Aufnahme die Keime auf dem Weg über den Verdauungstrakt in den menschlichen Organismus eindringen und sich dort für eine längere Latenzperiode ansiedeln.* Durch einen solchen Infektionsmodus kann es, vor allem bei großer Bevölkerungsdichte, zu einer starken latenten Durchseuchung kommen, die, bei Eintreten einer Resistenzverminderung im Einzelorganismus oder bei einem Seuchengeschehen innerhalb einer Bevölkerungsgruppe, den Ausbruch einer Paratyphus-C-Epidemie ermöglicht. Da systematische bakteriologische Untersuchungen nicht vorliegen, muß vorläufig dahingestellt bleiben, in welchen Organen eine vorzugsweise Ansiedlung erfolgt. Die Milz, die mesenterialen Lymphknoten und das Knochenmark kommen hierfür in Betracht. Vielleicht bilden die Befunde von d'H o o g h e, der Erzindjan-Keime zweimal in der Milz von Personen fand, die aus anderer Ursache verstorben waren, einen Hinweis für ihre Lokalisation.

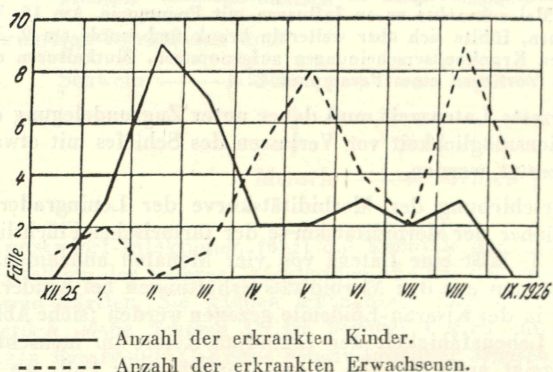


Abb. 4. Paratyphus C bei Kindern und Erwachsenen in Kisaran (Ost-Sumatra) (B o s c h).

Folgende epidemiologische Beobachtungen sprechen für eine solche Latenztheorie: 1. Die einzige, bisher in England beobachtete Erzindjan-Infektion ereignete sich bei einem nach Beendigung des ersten Weltkrieges aus Palästina zurückgekehrten Mann im Anschluß an einen grippalen Infekt. 2. Der Paratyphus-C-Ausbruch auf Sumatra war zuerst vorwiegend eine Kinderepidemie. Die Erkrankungen bei den Erwachsenen folgten drei Monate später im Zusammenhang mit einer Malaria-Epidemie (siehe Abbildung 4). 3. Bei den Recurrens-Paratyphus-

C-Wellen in Leningrad begannen die Erkrankungen bei den tartarischen Flüchtlingen im August 1921. Unter der eingessessenen Bevölkerung Leningrads trat der Paratyphus C erst im Dezember 1921 auf, als mit dem Anwachsen der winterlichen Läuseplage das Rückfallfieber auf die Einwohner Leningrads übergriff. Es muß daher sowohl hier wie bei der Kisaran-Epidemie angenommen werden, daß durch eine ausgedehnte latente Durchseuchung mit Paratyphus-C-Erregern die ätiologischen Voraussetzungen für den Ausbruch dieser Seuche bereits geschaffen waren, als die Infektbahnung einsetzte.

Die mögliche *Dauer der Latenz* ist nur annähernd zu bestimmen, da der Zeitpunkt der Keimaufnahme meist nicht festgestellt werden kann. Der eben erwähnte Paratyphus-C-Fall in London gestattet jedoch einige Rückschlüsse. Wegen des einmaligen Vorkommens dieser Erkrankung in England kann mit Sicherheit angenommen werden, daß die Infektion im Nahen Osten erworben wurde.

Der 25jährige Patient hatte von März 1917 bis Februar 1919 ausschließlich in Palästina gedient. Im April 1918 hatte er eine Amöbendysenterie. Etwas später war er wegen einer ungeklärten fieberhaften Erkrankung in Alexandrien im Lazarett. Im Oktober 1918 kehrte er zu seiner Einheit zurück. Von dieser Zeit bis zu seiner Heimkehr fühlte er sich wohl. Er verließ Palästina im Februar 1919 zusammen mit Soldaten aus Mesopotamien. Im März traf er in England ein. Am 3. Mai erkrankte er an Influenza mit Pneumonie. Am 15. Mai begann er aufzustehen, fühlte sich aber weiterhin krank und wurde am 9. Juni erneut mit schweren Krankheitserscheinungen aufgenommen. Blutkulturen ergaben am 23. Juni das Vorliegen eines Paratyphus C.

Die kürzeste Latenzzeit muß daher unter Zugrundelegung einer letzten Infektionsmöglichkeit vor Verlassen des Schiffes mit etwa $2\frac{1}{2}$ Monaten angesetzt werden.

Die Verschiebung der Morbiditätskurve der Leningrader Bevölkerung gegenüber der Morbiditätskurve der tartarischen Flüchtlinge (siehe Abbildung 3) läßt eine Latenz von vier Monaten annehmen. Ähnliche Schlüsse können aus den Morbiditätsverhältnissen bei Kindern und Erwachsenen in der Kisaran-Epidemie gezogen werden (siehe Abbildung 4). Die lange Lebensfähigkeit der Erzindjan-Keime im menschlichen Organismus zeigt auch ein von Hesse angeführter Fall, wo bei einem 34jährigen Mann, der an Rückfallfieber und Paratyphus C erkrankt gewesen war, sich nach $2\frac{1}{2}$ Jahren an der Stelle eines früheren Glutaealabszesses erneut ein Abszeß bildete, aus dem der Erzindjan-Typ gezüchtet werden konnte.

Aus der Annahme dieser Latenzzeit ergibt sich die Frage, wie lange die eigentliche Inkubation anzusetzen ist, das heißt, also die Zeit, die zwischen der Aktivierung des Erregers durch eine andere Infektion und dem Ausbruch des Paratyphus C verstreicht. Die Verhältnisse bei der Malaria gestatten eine ziemlich genaue Festsetzung dieser Zeitspanne. Wie aus der klinischen Besprechung hervorging, setzt der Paratyphus C meist bei dem zweiten oder dritten Fieberanfall ein. Wenn

wir annehmen dürfen, daß die Aktivierung des paratyphösen Prozesses mit dem ersten Temperaturanstieg beginnt, dann ergibt sich für ihn eine Inkubationszeit von drei bis fünf Tagen. Dies ist durchaus vorstellbar, da die Erreger bereits im Organismus angesiedelt sind und es nur noch ihrer Vermehrung und Ausschwemmung bedarf.

Man könnte unter dem Eindruck der Koinzidenz mit der Malaria geneigt sein, den umgekehrten Mechanismus anzunehmen, daß es durch eine Paratyphus-C-Infektion zur Recidivierung einer latenten Malaria kommen könnte. Solche Vorkommnisse sind beim Typhus abdominalis beobachtet worden (de Moor). Wenn diese Möglichkeit auch im Einzelfall als Ausnahme bestehen mag, so spielt sie doch im epidemiologischen Gesamtgeschehen keine Rolle. Dafür spricht in erster Linie das Zusammentreffen der größten Paratyphus-C-Frequenz mit dem Gipfel der saisonbedingten Malaria (Bosch, Giglioli). Bei den anderen Infektionen, wie Rückfallfieber, Fleckfieber, Ruhr, Hepatitis epidemica, erübrigen sich diese Betrachtungen, da bei den meisten latente Infektionen nicht vorkommen, also eine Aktivierung durch den paratyphösen Prozeß nicht in Frage kommt.

Die inneren Infektketten des Paratyphus C

Nach der Klärung der äußeren Infektkette

Mensch $\longrightarrow$ Mensch $\longrightarrow$ Mensch

bei den Erzindjan-Infektionen und

Schwein $\longrightarrow$ Schwein $\longrightarrow$ Schwein



Mensch $\longrightarrow$ Mensch [?]

bei den Kunzendorf-Infektionen führt die Kenntnis der Latenzperiode zu der Aufstellung der inneren Infektketten, die bei den zwei Erregern identisch sein dürften. Sie können schematisch folgendermaßen dargestellt werden (siehe Schema 1). Im Beispiel a wird ein nicht infizierter, gegen Paratyphus-C-Keime relativ immuner Mensch durch das

Infektbahnung
(Malaria usw.)



- a) Mensch $(G_{ri}^- \rightarrow G_{ri}^+ \rightarrow G_{ri}^+ \rightarrow G_{\bullet}^+ \rightarrow \underline{K}^- \rightarrow \underline{G}_i^+ \rightarrow G_i^-)$
oder
b) Mensch $(G_e^- \rightarrow G_e^+ \rightarrow \underline{K}^+ \rightarrow G_i^+ \rightarrow G_i^-)$
oder
c) Mensch $(G_e^- \rightarrow G_e^+ \rightarrow \underline{K}^+ \rightarrow G_i^-)$

G	= Gesunder	Index _{ri}	= relativ immun
K	= Kranker	Index _i	= immun
Exponent —	= nicht infiziert	nicht unterstrichen	= nicht infektiös
Exponent +	= infiziert	unterstrichen	= infektiös
Index _e	= empfänglich		

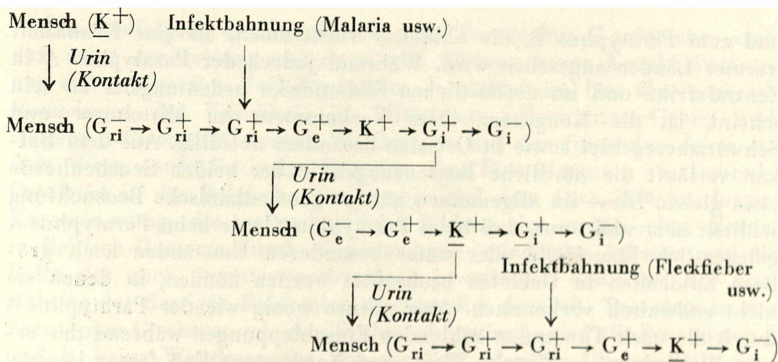
Schema 1. Innere Infektketten des Paratyphus C.

symptomlose Eindringen der Keime in den Organismus infiziert. Sie verweilen dort für längere oder kürzere Zeit (Latenzstadium). Durch den Eintritt einer Resistenzverminderung (Malaria usw.) wird das Gleichgewicht Makroorganismus-Mikroorganismus zugunsten des letzteren gestört und der Mensch wird empfänglich. Es kommt zur Vermehrung der Keime (Inkubationsstadium). Meist nach wenigen Tagen bricht der Paratyphus C aus (Manifestationsstadium). Der bisher nicht infektiöse Mensch wird nun durch die Ausscheidung der Erreger im Urin infektiös. Nach Abklingen der klinischen Erscheinungen wird er immun, er wird aber zum Dauerausscheider und bleibt über Monate und Jahre infektiös. Schließlich hört die Dauerausscheidung auf, der Mensch ist weiterhin immun, aber nicht mehr infektiös. In Beispiel b ist der seltenere Vorgang veranschaulicht, wo die aufgenommenen Keime einen primär empfänglichen Organismus antreffen, wo es ohne ersichtliche Infektbahnung zum Ausbruch der paratyphösen Erkrankung kommt. In Beispiel c erfolgt die Heilung ohne anschließende Dauerausscheidung.

Über die Rolle von alimentären Ausscheidern beim Paratyphus C ist nichts bekannt. Da im Stuhl Gesunder Erzindjan- und Kunzendorf-Keime nur als sehr seltene Ausnahmen angetroffen werden, dürfte ihre Bedeutung gering einzuschätzen sein.

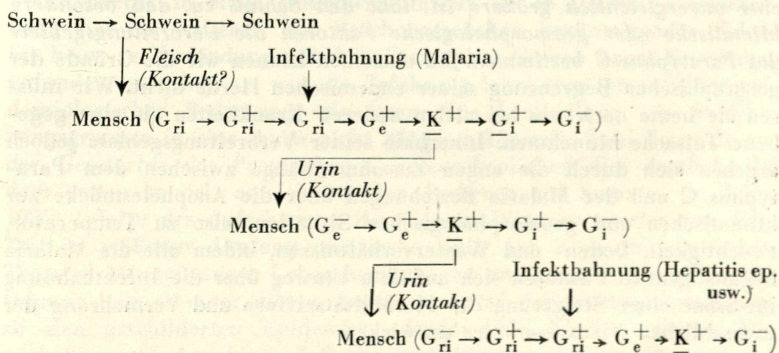
Die Gesaminfektketten des Paratyphus C

Die Verbindung der äußeren mit den inneren Infektketten ergibt für die Erzindjan-Infektionen die in Schema 2 wiedergegebene Gesamtinfektkette. Die Ansteckung geht aus von einem Paratyphus-C-Kranken. Die Ausscheidung der Keime mit dem Urin führt auf dem Kontaktwege zu ihrer oralen Aufnahme bei einem anderen, zunächst relativ immunen Menschen. Nach der Infektbahnung durch eine Malaria kommt es zur Erkrankung und anschließenden Dauerausscheidung. Durch sie wird ein weiterer empfänglicher Mensch infiziert, bei dem ohne Infektbahnung die Erkrankung manifest wird, und der als Kranker die Infektion weitergibt. Bei dem letzten Glied der Kette geht die Krankheit ohne Dauerausscheidung in Heilung über.



Schema 2. Gesamtinfektkette der Erzindjan-Infektionen.
(Zeichenerklärung siehe Schema 1, S. 84).

Für die Kunzendorf-Infektionen ändert sich dieses Schema nur insofern, als im Schwein das ursprüngliche Virusreservoir zu suchen ist, an dessen Seite die Kontaktinfektion von Mensch zu Mensch tritt (siehe Schema 3).



Schema 3. Gesamtinfektkette der Kunzendorf-Infektionen.
(Zeichenerklärung siehe Schema 1, S. 84)

Die geomedizinischen Probleme des Paratyphus C

Ein Blick auf die Seuchenkarte zeigt, daß es vor allem drei große tropische Krankheitsräume im Malayischen Archipel, in Zentralafrika und Südamerika sind, in denen der Paratyphus C Bedeutung erlangt hat. Andererseits finden wir Verbreitungsgebiete in China, im Nahen Osten und auf dem Balkan mit allerdings zeitlich begrenzten Ausläufern nach Norden, nach Rußland bis Leningrad und Perm und nach Polen. Damit zeigt er seuchengeographisch viel Übereinstimmung mit dem Paratyphus A, der ebenfalls im Gegensatz zum Typhus abdominalis

und zum Paratyphus B, die ubiquitär vorkommen, als eine Krankheit warmer Länder angesehen wird. Während jedoch der Paratyphus A in Zentralafrika und im nordöstlichen Südamerika bedeutungslos zu sein scheint, ist die Kongruenz ihres Vorkommens im Mittelmeer und Schwarzmeergebiet sowie in Ostasien besonders auffällig. Auf dem Balkan verläuft die nördliche Begrenzungslinie der beiden Seuchenherde etwa gleich. Diese im allgemeinen gültige geomedizinische Beobachtung schließt aber nicht aus, daß beim Paratyphus C wie beim Paratyphus A gelegentlich Einzelfälle oder unter besonderen Umständen auch größere Epidemien in Gebieten beobachtet werden können, in denen sie nicht endemisch vorkommen. Aber ebenso wenig wie der Paratyphus A durch die nach Tausenden zählenden Einschleppungen während des ersten Weltkrieges in Mittel-, West- und Nordeuropa Fuß fassen konnte, so wenig blieb der Paratyphus C nach den Seuchenwellen von 1919 bis 1923 in Nordrußland endemisch. *Diese Beobachtung im Verein mit der Tatsache, daß durch Kunzendorf-Bakterien verursachte Paratyphus-C-Fälle nur in relativ eng begrenzten Gebieten vorkommen, in denen oft auch der Erzindjan-Typ angetroffen wird, obwohl die Verbreitung des Schweins und damit der Kunzendorf-Keime auf der ganzen Welt eine unvergleichlich größere ist, läßt den Schluß zu, daß besondere klimatische oder geomorphologische Faktoren die Verbreitungsgebiete des Paratyphus C bestimmen.* Im einzelnen kennen wir die Gründe der geographischen Begrenzung seiner endemischen Herde nicht. Wir müssen sie heute noch wie bei vielen anderen Krankheiten als eine gegebene Tatsache hinnehmen. Innerhalb seiner Verbreitungsgebiete jedoch ergeben sich durch die engen Zusammenhänge zwischen dem Paratyphus C und der Malaria Beziehungen über die Anophelesmücke zur klimatischen und geomorphologischen Situation, also zu Temperatur, Feuchtigkeit, Boden- und Wasserverhältnissen, indem alle die Malaria begünstigenden Faktoren sich auf dem Umweg über die Infektbahnung im Sinne einer Steigerung der Morbiditätsziffern und Vermehrung der menschlichen Virusreservoirs auswirken.

Die Aufdeckung der Übertragungswege des Paratyphus C ließ bereits den bestimmenden Einfluß des zivilisatorischen Niveaus der Bevölkerung auf die Ausbreitung der Krankheit erkennen. Fehlende Fleischbeschau, unzureichende hygienische Anlagen oder ihre Nichtbenützung aus Bequemlichkeit oder mangelndem Verständnis bilden in normalen Zeiten bei großer Bevölkerungsdichte eine ebenso große Gefahrenquelle wie das Absinken der persönlichen und allgemeinen Hygiene bei der Mobilisierung großer Menschenmassen in Kriegszeiten. In beiden Fällen können die Morbiditätsziffern wegen der ständig wachsenden Dichte der Virusreservoirs und ihres engen Kontaktes mit Gesunden eine bedrohliche Höhe annehmen, besonders wenn durch unzureichende sanitätspolizeiliche Maßnahmen der Ausbruch anderer infektbahnender Seuchen nicht verhindert wird.

Die Verfolgung der Seuchenzüge des Paratyphus C zeigt aber auch, daß seine Ausbreitung und damit die Bildung neuer Krankheitsräume eng mit den großen Verkehrsstraßen verbunden ist. Das überraschende Vordringen der Krankheit im Mittelmeer-Schwarzmeer-Gebiet nach Norden während des ersten Weltkrieges und der folgenden Jahre auf dem Wege zurückflutender Truppen, ihre Einschleppung aus Deutsch-Ostafrika in das Belgische Kongogebiet auf dem etwa 1000 km langen Karawanenweg, die wahrscheinliche Bildung des endemischen Herdes in Britisch-Guayana durch eingewanderte ostindische Arbeiter und die Rolle der nach Sumatra verbrachten javanischen Kulis bei der Entstehung der dortigen Epidemien machen dies deutlich. Trotzdem ist der Paratyphus C, ebenso wie der Typhus abdominalis und die Paratyphen A und B, keine Wanderseuche, wie die Pest oder die Cholera. Mit Ausnahme des Geschehens im russischen Raum, wo wahrscheinlich wegen der einzigartigen, die Seuche begünstigenden unglücklichen Verhältnisse eine gewisse Tendenz des Wanderns festzustellen ist, handelt es sich bei den übrigen Beispielen um eine Verschleppung der Keime durch eine relativ geringe Zahl von Menschen als latent Infizierte oder als Dauerausscheider und um die Entstehung neuer endemischer Seuchenherde in einer günstigen Umwelt. — In diesem Zusammenhang hat ein weiterer, das Seuchengeschehen begünstigender Faktor bis heute in Verbindung mit dem Paratyphus C noch kaum Erwähnung gefunden, trotzdem er, wie die Erfahrung lehrt, von wesentlicher epidemiologischer Bedeutung sein kann: Die Umsiedlung von Bevölkerungsgruppen in eine ihnen nicht adäquate Umwelt. Zwei Beispiele aus der Geschichte des Paratyphus C veranschaulichen dies deutlich. Bei dem ersten handelt es sich um den Ausbruch auf Sumatra im Jahre 1925. Infolge des Aufschwungs der Gummipflanzungen wurden um diese Zeit in größerem Umfang javanische Kulis auf Sumatra angesiedelt. Trotz nicht ungünstiger Lebensbedingungen und guter hygienischer Betreuung kam es unter diesen, besonders unter den Neuangekommenen, zu den geschilderten Epidemien, denen viele Kinder erlagen. Die nächstliegende Annahme, daß die empfängliche Kulibevölkerung aus Paratyphus-C-freier Umgebung in ein verseuchtes Gebiet kam, ist jedoch unzutreffend, da der Paratyphus C auf Java eine viel größere Rolle spielte als damals auf Sumatra. Auch erkrankte ein großer Teil der Kulis kurz nach ihrer Ankunft, bevor sie mit der eingeborenen Bevölkerung in Berührung gekommen waren. — Das zweite Beispiel beleuchtet einen ähnlichen Vorgang im Belgischen Kongogebiet, in Haut Katanga. In dieses Gebiet, das sich durch geringe Fruchtbarkeit und damit durch nur geringe Bevölkerungsdichte auszeichnet, wurden zur Ausbeutung der reichen Bodenschätze seit dem Jahre 1926 in größerem Umfang Eingeborene aus dem dicht bevölkerten Ruanda-Urundi (Deutsch-Ostafrika) umgesiedelt. Trotz hygienischer Maßnahmen kam es schon kurz danach zu einer zwei Jahre dauernden Typhus-Epidemie, die nach dieser Zeit bei den Neuangekommenen durch den Paratyphus C

abgelöst wurde, der damit erstmalig in Katanga auftrat. Er war also, ebenfalls wie auf Sumatra, von den Umsiedlern aus ihrer alten Heimat eingeschleppt worden, hatte aber seine verheerende Wirkung erst unter dem Einfluß der neuen Umgebung entfaltet. — Letzten Endes sind uns die Gründe eines solchen Seuchengeschehens verschlossen. Wir können nur Vermutungen anstellen, ob in erster Linie physische oder psychische Faktoren das immunbiologische Gleichgewicht einer Bevölkerungsgruppe stören können. Es genügt in vielen Fällen nicht allein, die wirtschaftlichen Voraussetzungen für solche Umsiedlungen zu schaffen, es genügt auch oft nicht, alle seuchenhygienischen Vorkehrungen zur Vermeidung von Epidemien zu treffen. Dennoch kann eine Umsiedlung scheitern. Wir haben noch zu wenig Einblick in den Lebenskreis eines Volkes, um daraus die Gunst oder Ungunst einer neuen Situation vorhersagen zu können. Noch viel weniger sind wir in der Lage, die psychische Reaktion eines Volkes auf eine neue Umwelt vorauszubestimmen, die seelische Einstellung, die gerade bei mit ihrer Scholle eng verbundenen Völkern ausschlaggebende Bedeutung haben kann. Diese „Aufmarschgebiete des Lebenskampfes“ (Rodenwaldt) trotzdem mit allen Mitteln zu sichern, ist eine der wesentlichsten hygienischen Aufgaben.

Wenn wir zu Beginn davon ausgingen, daß der Paratyphus C eine auf die Dauer doch nicht zu unterschätzende Rolle spielt, dann ergeben sich aus den klinischen, bakteriologischen und epidemiologischen Erfahrungen, die in den letzten drei Jahrzehnten in aller Welt gesammelt wurden, auch schon die Maßnahmen zu seiner Verhütung. Die Kenntnis der Krankheitsräume des Paratyphus C führt zu der wichtigen Prognose der Seuchenerwartung, unser Wissen um die Klinik der Krankheit und um exakte bakteriologische Methoden ermöglicht ihre rasche Diagnose, und schließlich gestatten die erst in den letzten Jahren klarer erkannten Infektketten und Zusammenhänge zwischen tierischen und menschlichen Erkrankungen einerseits, den klimatischen und geomorphologischen Faktoren und dem Stand der Hygiene andererseits eine wirksame Bekämpfung der Seuche. Regelmäßige Fleischschau, Überwachung der menschlichen Virusreservoirs, einwandfreie Beseitigung der Abfallstoffe und, bei besonderer Gefährdung eines bestimmten Personenkreises, die aktive Immunisierung sind ebenso anzustreben wie die Schaffung günstiger Lebensbedingungen und die wirksame Bekämpfung der infektbahnenden Seuchen.

Literatur.

Adam, *Jahrb. Kinderheilk.* **116**, 8 (1927). — Advier u. Moustardier, *Rev. de Service Santé milit.* **111**, 852 (1939). — Andrewes u. Neave, *Brit. J. Exp. Path.* **2**, 157 (1921). — Anigstein u. Milinska, Untersuchungen über das paratyphöse Gelbfieber, Warschau 1921 (polnisch). — Archibald, Hadfield, Logan u. Campbell, *Roy. Army Med. Corps Journ.* **XXVI**, 695 (1916).

Bachmann u. Loureiro, *La semana medica*, 1936, 1932. — Bader, *Erg. Hyg.* 26, 235 (1949). — Bader, *Zbl. Bakt. I, Orig.* 151, 146 (1944). — Bates u. St. Johns, zit. b. Bunina, *Korshinskaja u. Zeiß*. — Bauer u. McClintock, *Journ. Inf. Dis.* 44, 292 (1929). — Bentmann, Von den Dardanellen zum Suez. Das bewegliche Seuchenlaboratorium, Leipzig 1935. — Bieling, *Dtsch. Mil.arzt* 8, 371 (1944). — v. Bormann, *Erg. d. Inn. Med. u. Kinderheilk.* 58, 201 (1940). — v. Bormann, Bader, Deines, Unholtz, *Hepatitis epidemica. Epidemische Gelbsucht in Deutschland* (1937 bis 1938), Leipzig 1943. — Bosch, *Gen. Tdschr. Nederl. Indie*, 69, 462 (1929). — Bosch, *Gen. Tdschr. Nederl. Indie*, 69, 42 (1929). — Bosch, *Gen. Tdschr. Nederl. Indie*, 68, 715 (1928). — Le Bourdellès, *La Presse médicale* 1929, 1069. — Braun u. Mündel, *Klin. Wschr.* 1927, 1286. — Bruce White, *Med. Res. Counc. Spec. Rep. Series N.* 103 (1926). — Bruner u. Edwards, *Amer. J. Hyg.* 30, 75 (1939). — Bunina, *Korshinskaja u. Zeiß, Zbl. Bakt. I, Orig.* 117, 161 (1930). — Butozan u. Toncic, *Zbl. Bakt. I, Ref.* 127, 19 (1937). — v. Buzna, *Zbl. Bakt. I, Ref.* 127, 25 (1937).

Cantacuzène, *Presse méd.* 1918, 541. — Cernozubov, Filipovic u. Stavel, *Zbl. Bakt. I, Orig.* 138, 460 (1937).

Dienes u. Wagner, *Z. Hyg.* 87, 157 (1918). — Dlugatsch, *D. Arch. Klin. Med.* 160, 196 (1928). — Draskoci, *Glasnik* 1937, 312 (serbisch). — Dudgeon u. Urquhart, *Lancet*, 1920, 15. — Duncan, *J. Hyg.* 22, 402 (1924).

Erber, zit. b. Kauffmann.

Fedorejeff, zit. b. Bunina, *Korshinskaja u. Zeiß*. — Fouley u. Nègre, *Ann. Inst. Pasteur*, 31, 88 (1917). — Fourcade u. Le Bourdellès, *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 1, 47 (1923). — Fricker, *Arch. Méd. et Pharmacie mil.* XCIV, 201 (1930). — Fry, *Lancet* 1919, 51.

Garcès, *Rev. Inst. Bact. Buenos Aires*, 6, 31 (1938). — Gard, *Z. Hyg.* 120, 615 (1938). — Garrow, *Lancet*, 1920, 1221. — Gastinel u. Reilly, *C. r. Soc. Biol. Paris*, 104, 260 (1930). — Giglioli, *Transact. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* XXIII, 235 (1929). — Giglioli, *J. Hyg.* 29, 273 (1929). — Giglioli, *J. Trop. Med. and Hyg.* 35, 290 (1932). — Grekow u. Maksianowitsch, zit. b. Bunina, *Korshinskaja u. Zeiß*. — Griesinger, *Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. Math. naturwissensch. Klasse* 9, 318 (1852).

Habs, *Verhandl. d. Naturhist. Med. Ver. zu Heidelberg*, XVIII (1935). — Habs, *Paratyphus C aus: Seuchenatlas*, herausg. v. H. Zeiß, 4.—6. Lieferung. Gotha 1943. — Habs, *Klin. Wschr.* 1943, 666. — Habs u. Bader, *Zschr. Hyg.* 124, 638 (1943). — Habs u. Bader, *Klin. Wschr.* 1943, 581. — Heilmann, *Zbl. Bakt. I, Orig.* 66, 211 (1912). — Hesse, *M. M. W.* 1924, 359. — Hicks u. Robertson, *Chin. Med. Journ.* XLI, 789 (1927). — Hirschfeld, *Lancet*, 1919, 296. — Hohn, *Zbl. Bakt. I, Orig.* 150, 46 (1943). — Hohn, *Zbl. Bakt. I, Orig.* 151, 331 (1944). — d'Hooghe, *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 11, 169 (1931). — Huei Lan Chung, *Festschr. Bernh. Nocht, Hamburg* 1937.

Iwaschenzoff, *Arch. Schiffs- u. Tropenhyg.* 30, 1 (1926).

Kalic u. Korostovec, *Zbl. Bakt. I, Orig.* 132, 18 (1934). — Kameta, *Z. Imm. Forsch.* 75, 306 (1932). — Kauffmann, *Zbl. ges. Hyg.* 27, 418 (1932). — Kauffmann, *Die Bakteriologie der Salmonellagruppe*, Kopenhagen 1941. — Kennard, zit. b. Giglioli. — Kennedy, *Roy. Army. Med. Corps Journ.* XXXI, 190 (1918). — Klinge u. Di Marco, *M. M. W.* 1935, 1785. — Korostovec, *Glasnik*, 1936, 224 (serbisch). — Kraus u. Reisinger, *Med. Klin.* 1923, 45. — Kristensen, Boylén u. Faarup, *Bakteriologisk-Epidemiologiske Erfaringer on Infektioner med Gastroenteritisbaciller af Paratyfusgrupper*, Kopenhagen 1937. — Krüger, *Z. Hyg.* 120, 315 (1938).

Levine u. Frisch, J. Immun. **30**, 63 (1936). — Lewillon, Brux. Méd. **1930**, 841. — Lewy u. Schiff, Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **23**, Beih. **4**, 46 (1919). — Li Thin, Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **35**, 488 (1931). — van Loghem, Gen. Tdschr. Nederl. Indie, **XLIX**, 1 (1909). — Mac Adam, Roy. Army Med. Corps Journ. **XXXIII**, 140 (1919). — Mackie u. Bowen, Roy. Army Med. Corps Journ. **XXXIII**, 154 (1919). — Matthes u. Curschmann, Lehrbuch der Differenzialdiagnose innerer Krankheiten, 9. Aufl. Berlin 1940. — Mattlet, Ann. Soc. Belge Méd. Trop. **11**, 455 (1931). — Meleney, Amer. Journ. Trop. Med. **9**, 97 (1929). — Mießner, Zbl. Bakt. I, Orig. **97**, 242 (1926). — de Moor, Gen. Tdschr. Nederl. Indie, **75**, 743 (1935). — de Moor, Mededeel. v. d. Dienst d. Volksgezondh. in Nederl. Indie, **XXIV**, 98 (1935). — Mühlens, Zbl. Bakt. I, Orig. **74**, 23 (1923).

Nabih, J. Hyg. **39**, 143 (1939). — Neave Kingsbury, Leslar u. Kandiah, Malayan Med. Journ. **II**, 127 (1927), zit. b. Bosch. — Neukirch, Berl. Klin. Wschr. **1917**, 350. — Neukirch, Z. Hyg. **LXXXV**, 103 (1918).

Olitzki, Z. Imm. Forsch. **46**, 352 (1925).

Pampana, Transact. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. **XXIV**, 569 (1931). — Post, Surg., **1921**, 32.

Read, Journ. Inf. Dis. **63**, 263 (1939). — Rodenwaldt, Tropenhygiene, Stuttgart 1941. — Rowland, zit. b. Giglioli.

Sarailhe u. Clunet, zit. b. Advier u. Moustardier. — Schütze, Lancet, **1920**, 93. — Schnitter, M. M. W. **1927**, 1011. — Snijders, Gen. Tdschr. Nederl. Indie, **68**, 142 (1923). — Sohler u. Henry, Bull. Méd. **1938**, 686. — Sohler, Parnet u. Henry, Presse méd. **1933**, 1775. — Stade, Von den Dardanellen zum Suez, Leipzig 1935. — Standfuß, Bakteriologische Fleischschau, 2. Aufl. 1928. — Stieben u. Maksianowitch, Z. Hyg. **111**, 288 (1930).

Teissier, Gastinel u. Reilly, Presse med. **1929**, 15, 233. — Tenbroeck, Journ. Exper. Med. **32**, 33 (1920). — Tenbroeck, Li u. Yü, Journ. Exper. Med. **53**, 307 (1931). — Tesdal, Die Salmonellagruppe usw., Jassy 1938. — Thederling, Dtsch. med. Wschr. **1948**, 553. — Todorovitch, Zbl. Bakt. I, Ref. **127**, 24 (1937). — Todorovitch, Presse méd. **1938**, 687. — Todorovitch, Bull. Méd. **39**, 1198 (1925).

Weil, Wien. Klin. Wschr. **1917**, 1061. — Weil u. Saxl, Wien. Klin. Wschr. **1917**, 519. — Wordley, Lancet, **1923**, 1905.

Zeiß, M. M. W. **1931**, 198.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Verhandlungen des Naturhistorisch-medizinischen Vereins zu Heidelberg](#)

Jahr/Year: 1953

Band/Volume: [19 3](#)

Autor(en)/Author(s): Bader Richard-Ernst

Artikel/Article: [Die Epidemiologie des Paratyphus C 29-90](#)