

Különlenyomat az Orvosi Hetilap 1934. évi nov. 17-i, 46. számából.

A Ferenc József Tud.-Egyetem belgyógyászati klinikájának
közleménye (igazgató: Rusznyák István ny. r tanár).

Typhus-bacillusgazdák klinikai vizsgálata.*

Irta: *Engel Rudolf dr.*, egyet. c. rk. tanár.

A typhus-bacillusgazdák kérdése nemcsak a hygienikusnak, de a klinikusoknak is állandóan felszinen levő problemáját képezi. A klinikus feladata elsősorban kiválogatni a typhus-reconvalescensek közül azokat, kik bacillus-ürítők maradnak, hogy őket már kezdettől fogva ellenőrzés alatt lehessen tartani s a klinikusra hárul a bacillus-ürítők gyógykezelésének hálátlan, nem sok eredménnyel kecsegtető feladata. Régi, sokat vitatott kérdés továbbá, hogy a bacillusgazdák, kik sokszor minden panasz és minden betegségi tünet nélkül ürítik hónapokon át a bacillusok nagy tömegét, betegeknek tekintendők-e, vagy lényegében teljesen egészségesek, kiknél a bacillusürítés inkább csak epidemiologiai szempontból bír jelentőséggel. Míg régebben ez az utóbbi nézet volt általánosan elfogadott, az utolsó évtizedben mindinkább szaporodnak pontosan keresztülvitt klinikai vizsgálatok utján az adatok, melyek azt bizonyítják, hogy a bacillusgazdára sem közömbös a szervezetben rejlő typhusos góc. Minden kóros elváltozástól mentesnek így ma csak azokat az időleges bacillusürítőket tekinthetjük, kikben — ha szabad ezt a kifejezést használni, — tisztán alimentaris bacillusürítés szerepel, midőn a táplálékkal felvett typhusbacillusok fertőzés létrehozása nélkül haladnak át a tápcsatornán. Ezen esetekben, melyek *Drigalski*, *Carnot* és *Seemann* adatai szerint typhusbetegek környezetében nem is ritkák, a bacillus-ürítés megszűnik, amint a fertőzött környezetből elkerülnek s az ürítőkben semmilyen immunitási reactio, így elsősorban a *Widal*-féle sem jelzi a fertőzés megtörténtét.

*) Előadta az Egyetembarátok Orvosi Szakosztályában
1934 május 17-én.

Azt, hogy a valódi bacillusgazdák legnagyobb része több-kevesebb szervi elváltozást is mutat, főleg *Krause*¹⁾ vizsgálataiból tudjuk, ki Münsterben 32 bacillusgazdát huzamosabb időn át észlelt ily irányban. Az általa megindított monographia-gyűjteményben *Gross*²⁾ számol be a kórbonctani elváltozásokról. 67 eset közül csak háromban nem talált az epehólyagban kifejezett elváltozást, követ, vagy gyulladást; rendszeresen ki tudta mutatni az epehólyag falának megbetegedését, a nyálkahártyának sokszor fekélyesedésig haladó lobosodását. *Vogelsang* és *Haaland*³⁾ minden műtett esetükben (6) súlyos epehólyagelváltozást találtak, de kifejezetten hangsúlyozzák, hogy súlyos kórbonctani elváltozás mellett is teljesen hiányozhat a bacillusgazdákban minden panasz és minden klinikai tünet. *Zorn*⁴⁾ ennek ellenére valakinek typhusbacillusgazda voltát, különösen ha mellette követ, vagy idült epehólyaggyulladás tud kimutatni, abszolút műtéti indikációnak tekinti.

Azt az alkalmat, hogy az Országos Közegészségügyi Intézet szegedi vizsgálóállomása typhus-bacillusgazdák elég nagy számát kutatta fel és tartja nyilván, felhasználtuk mi is, hogy a felsorolt aránylag kevés irodalmi adat kiegészítésére vizsgálatokat végezzünk. A *Hernádi* közleményében felsorolt 11 Szegeden lakó bacillusgazda közül 7-et sikerült rábírni arra, hogy a klinikai vizsgálatnak alávesse magát. Ezekhez járult nyolcadiknak egy klinikai betegünk, ki kiállott paratyphus B. fertőzése után maradt bacillusürítő. Eseteinknek száma nem nagy, ennek ellenére célszerűnek tartjuk közölni eredményeinket, részben mert további kiegészítésükre úgysis alig számíthatunk, részben mert ezek vizsgálatánál oly egyértelmű megállapításokat tehettünk, melyekre gyakorlati szempontból is érdemes felhívni a figyelmet.

E bacillusgazdák vizsgálatakor különösen az előrement typhus-fertőzésre, valamint arra a körülményre voltunk tekintettel, hogy mennyiben mutatnak az epehólyag, epeutak megbetegedésére utaló adatokat. Vizsgálatukban a rendszeres klinikai átvizsgálás, vérkép, vörösvértestsüllyedés mellett ugyancsak főleg az epehólyagra voltunk tekintettel, kiterjedve így a serum-bilirubin, a vizelet urobilinogen tartalmának, a duodenalis bennéknék vizsgálatára. Valamennyi esetben megkíséreltük az epehólyagreflexnek kiváltását 30%-os magnesium sulphat oldattal, a külön felfogott A, B és C epét formalinban felfogva üledékre, sejtes elemekre vizsgáltuk, azonkívül feldolgoztuk bakte-

riologialag is. Valamennyi betegen intravenás cholecystographiát végeztünk. A szék és vizelet ismételt bakteriologiai vizsgálata, valamint agglutinációs próbák egészítették ki leletünket.

Eseteinknek részletes felsorolásától eltekinthetünk. Közülük 7 volt széklettel ürítő, valamennyi nő, 1 vizelettel ürítő, férfi. Kettő egyáltalán nem tudott arról, hogy typhusa lett volna, bár közülük az egyiknek a körelőzmény alapján enyhe typhus ambulatoriusa volt. A többi három hónap-tól négy évig terjedő időben esett át fertőzésén.

A széklettel ürítők közül előzetes epehólyagmegbetegedés csak egyikben szerepel évek óta fennálló cholelithiasis formájában, mely typhusa után annyira súlyosbodott, hogy műtétet kellett végeztetnie. E műtétkor köveket távolítottak el, teljes epehólyagkiirtást a súlyos összenövések miatt nem lehetett végezni, az epehólyagot drainezték. Ennek ellenére bacillusürítő maradt továbbra is. Egy bacillusgazda a typhus-reconvalescencia alatt szenvedett heveny epehólyaggyulladásban, egyben utólagosan fejlődött ki idült cholecystitis, mely időnként heveny rohamokat okozott. A többi esetben epehólyagmegbetegedésre utaló panaszok nem szerepeltek.

A vérkép vizsgálata semmilyen határozott eltérést nem mutatott. Normalis fehérvérsejtszám mellett a qualitativ kép sem változott lényegesen, a vizsgáltak felében jól kifejezett relativ lymphocytosist találtunk, ugyanezekben aneosinophiliát. A vörösvértestcsillapódás valamennyiben a normalis érték felső határához közel mozgott.

A serum-bilirubin értéke valamennyiben normalis volt, urobilinogen a vizeletben egyik esetben sem volt felszaporodva. A máj működésének e két érzékeny indicatora tehát nem mutatott működészavart. A szék bakteriologiai vizsgálata valamennyiben ismételtén pozitív volt.

Duodenalis sondázáskor három esetben nem tudtuk az epehólyagreflexet ismételt vizsgálattal sem kiváltani, ezek között volt az operált epeköves beteg is. A többi esetben a reflex jól kiváltható volt. A duodenalis bennék üledékében minden esetben elég nagy számban találtunk fehérvérsejteket, a B és C epében rendszeren jóval nagyobb mennyiségben, utóbbiakban vörösvértestek is elég nagy számban voltak. Bakteriologiai vizsgálatkor mind a három epében ki lehetett mutatni typhusbacillust, rendszeren bőven, szintenyészetben, feltűnő volt, hogy a hólyagepében mindig sokkal nagyobb mennyiségben.

Érdekes eredményt adott a cholecystographiás vizsgálata. A székklettel ürítő 7 bacillusgazda közül csupán egyben, egy 12 éves leánykán lehetett epehólyagtelődést kimutatni, de ez is csak egészen halvány, elmosódott határu telődés volt, jeléül annak, hogy az epehólyag csak alig koncentráta a belejutott jódtetragnost contrastanyagot. Ha tekintetbe vesszük azt, hogy oly eseteinkben is hiányzott az epehólyag telődése, hol az epehólyagreflex jól kiváltható volt és typosus B epét sikerült nyernünk, ahol tehát a ductus cycticus átjárhatóságához kétség nem fért, nem marad a telődés teljes hiányának magyarázatára más lehetőség, mint az, hogy az epehólyag sűrítőképességének zavarára kell gondolnunk. Mivel pedig e zavart eseteinkben úgy látszik szinte szabályszerűen ki lehetett mutatni, ez újból kétségtelen jelét adja annak, hogy typhus bacillusgazdák epehólyagja megbetegedett. Az epehólyag működészavarának az okát a benne élő bacillusok által kiváltott elváltozásban kell keresnünk.

Önkéntelenül felvetődött így a kérdés, hogyan viselkedik az epehólyag e működése typhus-betegeken, illetőleg typhusból lábadozóknban, kikben — tekintettel a typhus közismert pathogenesisére, — kétségtelen, hogy az epehólyag hosszabb-rövidebb ideig typhusbacillusokat tartalmazott anélkül, hogy ezek ott kifejezett tüneteket hoztak volna létre. Ennek tisztázására typhus reconvalescensek hosszú sorában a láztalanság 3-ik napjától a 24-ig napjáig terjedő különböző időben elvégeztük úgy a duodenalis vizsgálatot, mint a cholecystographiát. Az eredmény az volt, hogy különösen a B és C, kevésbé az A epe mindegyik esetben nagy számban tartalmazott genyesejteket, vörösvértesteket, az epehólyag koncentráló működését pedig itt is rossznak találtuk, amennyiben a telődés minden esetben egész halvány, elmosódott határu volt.

A vizelettel ürítő betegen az epehólyag irányában végzett összes vizsgálat ép viszonyokat mutatott. A vizelet szintenyészetben igen nagy mennyiségben tartalmazott typhus bacillusokat, emellett állandóan genyet lehetett kimutatni benne, jeléül annak, hogy a bacillusok jelenléte a húgyutakban sem közömbös.

Egy székklettel ürítő betegünkön alkalmunk volt az epehólyagot és epeutakat kórbonctanilag is megvizsgálni. Az a nőbeteg, ki klinikánkon esett át paratyphus B-n, négy hónappal felgyógyulása után antilueses kezelés folyamán egy arsenobenzol injectio után közvetlen collabált, haldokolva vettük fel a klinikára, hol két órával az

infectio után meghalt. Rendőrorvosi boncoláskor (*Jankovich* prof.) az epehólyagban néhány köbcentiméternyi nyákos epét találtak és a hólyagnyak tájékán egy málnaszem nagyságú cholesterin követ. Az epehólyag fala nedvdús, vizenyősen duzzadt, akár 2—3 mm vastag. Savós burka erezett, alatta savósan áttűnő laza kötőszövet látható, a metszéslapon élesen elválva. A nyálkahártya 1 mm vastag, finoman gerendázatos felszínű. A kivezetőcső a szokottnál erősebben kanyargós, görbületeiben erősen kifeszülő nyálkahártyaredők szűkítik. Az epehólyagból nyert epéből dús szintenyészetben paratyphus B nőtt ki. A hólyag szöveti vizsgálata ugyancsak a falnak igen erős vizenyős duzzanatát mutatta, a nyálkahártya alatt sok helyen kifejezett kereksejtes beszűrődéssel. Ugy a kórbonctani, mint a szöveti lelet tehát a hólyag falának kifejezett megbetegedését mutatta.

Részletes vizsgálat tárgyává tettük valamennyi bacillus üritőn az agglutinációs viszonyokat, annál inkább, mert ez a kérdés újabban megint felszínre került. Régebben általános érvényességűnek tekintettük a szabályt, hogy ha typhusból gyógyult egyénben az agglutinációs titer 5—6 hónap alatt sem csökken, úgy ez gyanút ad arra, hogy szervezetében valahol virulens typhus bacillusok élőködnek. *Hilgermann* határozottan állítja, hogy különben egészséges egyénekben positiv *Widal-reactio* ily bacillus-gócra mutat s bacillus-gazdák positiv *serumreactio* nélkül nincsenek. Leszögezi azonban a tényt, hogy az agglutinációt ily esetekben alacsony hígításban (1:25) és 8—16 órai thermostatban tartás után kell leolvasni. Ily feltételek mellett elegendőnek tartja ezt az eljárást, hogy nagy tömegek átvizsgálásakor a typhus bacillusgazdák kikereshetőek legyenek. Ezt az álláspontot azonban többen cáfolják, régebben *Messerschmidt*, újabban *Gilbert*, *Stewart* és *Owen*, kik 23 bacillusgazdát észleltek negativ *Widal-reactió*val, legfeljebb egyesek saját törzseiket agglutinálták. A legutolsó időben Dániában *Kristensen* és *Poulsen*⁶⁾ újítják fel *Hilgermann* eljárását és kiterjedt bacillusgazdák utáni kutatásaik céljaira módszert dolgoznak ki, melynek lényege, hogy formalinnal előlt, több törzsből előállított levestenyészetet használva antigenül, 5—10-szeres serumhígítást használnak és 4—6 órai 50 fokon történt kezelés után olvassák le az eredményt. Így minden bacillusgazdán találnak agglutinációt, igaz, hogy kétségtelenül nem bacillusgazdák 7—10%-a is reagál. Ők is felemlítik, hogy

saját törzssel végezve az agglutinatiót, még a már említett kevert antigennél is jobb titert kapnak.

Saját anyagunkat e szempontból átvizsgálva 8 bacillus-gazda közül 4-ben, kinek fertőzése 3—4 év előtti, régi, évek óta használt laboratóriumi törzsünkkel vagy egyáltalán nem, vagy 12 órai megfigyelés után is csak nyomokban kaptunk 80-szoros hígításban agglutinatiót. A rövidebb idő óta bacillus-gazdától 400-szoros hígításban találtunk reactiót. Elvégezve mindegyik esetünkben saját törzssel is az agglutinatiót, az addig negatív esetekben is 320—640-szeres hígításban is találtunk reactiót, míg a laboratóriumi törzsünkkel is reagáló savók saját törzsükkel 640—1250-es hígításban agglutináltak. Felvetődött így a kérdés, vajjon bacillus-gazdák nem mutatnak-e bacillus-gazdákból kitenyészett törzsekkel szemben nagyobb agglutinációs érzékenységet. Ennek tisztázására egy törzsgyűjteményt állítottunk össze, melyben saját és az Országos Közegészségügyi Intézettől nyert régi laboratóriumi törzsek mellett bacillus-gazda törzseink, valamint friss typhus esetekből nyert vértenyészetek, széklet, vizelet és duodenális bennék tenyészetek friss törzsei szerepeltek. Régi tapasztalata a bakteriológiának, hogy a táptalajokhoz hozzászokott laboratóriumi törzsek általában sokkal jobban agglutinálhatók, mint a betegből nyert friss törzsek. Bacillusgazdáinkon azonban ennek ellenkezőjét tapasztaltuk. Törzsgyűjteményünkkel rendszeresen végezve Widal-reactiót, kiderült, hogy friss törzsekkel szemben, legyenek azok bármily származásúak, sokkal érzékenyebbek. Ily friss törzseket használva tényleg minden egyes esetben kifejezett agglutinatiót tudtunk kimutatni, akár 320—640-es hígításban is és nem szorultunk *Kristensen* és *Poulsen* alacsony és kétségtelenül sok esetben nem specifikus hígításaira. Ugyanazon gazda savójával egy idő múlva megismételve e vizsgálatot, eredményünk ugyanaz volt. Friss törzseink 8—10 átoltásban sem veszítették el e tulajdonságukat, később azonban csökkenni kezdett a titer különbség. Laboratóriumi savóval, valamint friss typhus esetek és typhus reconvalescensek vérsavójával a törzsek agglutinálhatósága körülbelül egyenlő volt. E jelenség pontos magyarázatát adni ezidőszerint nem tudjuk, serologiai elemzésére irányuló vizsgálatok folyamatban vannak a Közegészségtani Intézetben. További megfigyelés tárgyát kell még képezze az, hogy az átfertőzés után mennyi idővel fog először mutatkozni typhus bacillusgazdáiban a friss törzssel szemben mutatkozó nagyobb agglutinációs-képes-

ség. Valószínűnek tartjuk, hogy *Kristensen* és *Poulsen*, valamint *Gilbert* és munkatársainak azon megfigyelése, hogy bacillusgazdák saját törzsükkel szemben jobban agglutináltak, ugyanezen jelenségen alapszik. Már eddigi megfigyeléseink alapján is ajánlhatjuk, hogy typhus bacillusgazdák utáni kutatások esetén e szokatlan leletre legyünk tekintettel és laboratoriumi törzseink mellett friss tenyészeteket is használjunk. Eredményeink kétségtelenül jobbakké lesznek.

A bacillus-gazdák terapiájára vonatkozólag, tekintettel arra, hogy eseteinket még egyszerű átvizsgálásra is alig tudtuk megnyerni, nem állott módunkban részletesebben kísérleteket végezni. Így a *Krause* által felsorolt 95 különböző chemotherapeuticum egyikével sem kísérleteztünk. Megelégedtünk azzal, hogy betegeinket általános hygienés tanácsokkal láttuk el, főnnálló panaszaiuk, mint cholecystitis, tüdőtuberculosis miatt gyógykezelés alá vettük őket, tekintettel arra, hogy *Krause* az ily általános kezelést, mely a beteg ellentállását fokozhatja, igen fontosnak és sokszor célravezetőnek tartja. Nem láttunk egy esetben sem hatást a jódtetragnosttól, melyet cholecystographiára használtunk. *Mirgay* egy esetet ismertet, mely háromszori cholecystographia után gyógyult. Az epehólyagnak jódtetragnost alkalmazása melletti röntgenbesugárzását, melyet *Onodera* és *Liu* ajánlanak, nem próbáltuk. Valamennyi esetünkben elvégeztük az epehólyag és májtájék sorozatos terapiás röntgenbesugárzását, azonban teljesen eredmény nélkül, valamennyi bacillusgazdánk azóta is állandóan bacillusürítő.

Vizsgálataink eredményét a következőkben foglalhatjuk össze:

1. Valamennyi vizsgált bacillusgazdában az epehólyag több-kevesebb megbetegedését ki lehetett mutatni, elsősorban a centrálóképesség hiányát. Ez a jelenség typhus reconvalescensekben is kimutatható, kik általában ugyanoly vizsgálati eredményt adnak, mint a bacillusgazdák.

2. Bacillusgazdák felkutatására jól használható a *Widal-reactio*, különösen ha nemcsak laboratoriumi, hanem frissen tenyésztett törzsekkel is végezzük, melyekkel szemben a bacillusgazdák agglutinációs érzékenysége nagyobb.

Irodalom: 1. Verhand. d. Gesellsch. f. inn. Med 1929. — 2. Studien ü. d. Path. u. Ther. Typhus u. Paratyphus-bacillenausscheider. 3. f. — 3. Norsk. Måj. Laegeridens. 94. Ref. Zentralblatt 72. — 4. Mitteil. ü. Grenzgebiete d. Chir. 42. — 5. Zbl. f. Bakt. 128. I. — 6. O. H. 1934. 20. — 7. D. Arch. f. klin. Med. 171.