

Über die chronische Staphylokokken-Enteritis

Von

L. DOBSZAY, ÉVA KÁLMÁN, F. CZIGLÁNY und P. BARANYAI

Städtisches »Heim Pál« Kinderkrankenhaus, Budapest (Direktor: Dr. J. SÁRKÁNY)

(Eingegangen am 27. März 1961)

Unter den immer häufiger beobachteten Staphylokokken-Erkrankungen ist die hyperakute Staphylokokken-Enteritis wohlbekannt, die entweder nach einer Lebensmittelvergiftung oder nach Verabreichung von Breit-spektrum-Antibiotika, in erster Linie von Chloramphenicol und der Tetracycline, als Antibiotikum-Inzidenz auftritt. Seitdem die ätiologische Rolle der Staphylokokken von KRAMER [24] im Jahre 1948 bestätigt wurde, ist die Literatur der Frage ungeheuer angewachsen. An der Klärung des Pathomechanismus und der Klinik des Prozesses haben auch ungarische Autoren teilgenommen [5].

Es gibt aber auch eine andere, kaum bekannte Form der enteralen Staphylokokken-Infektion, und zwar die symptomarme, subakute bzw. chronische Enteritis. Dieses Krankheitsbild hat 1956 CRICHTON [9] als erster beschrieben. Seine Mitteilung hat wenig Widerhall gefunden, obgleich die Erkrankung die besondere Beachtung der Kliniker, vor allem der Kinderärzte, verdient, nicht nur angesichts ihrer Häufigkeit, sondern auch deshalb, weil es sich um einen in seinen Folgen keineswegs unbedeutenden Prozeß handelt.

Im Verlauf unserer Beobachtungen haben wir zwei verschiedene Manifestationen des Prozesses angetroffen. Eine tritt im Neugeborenenalter auf, fast immer primär, ohne vorherige Schädigung der Darmflora. Die andere tritt im späteren Säuglingsalter in Erscheinung, und zwar entweder als Folge eines aus dem Neugeborenenalter stammenden Infektes oder als Ergebnis einer späteren Infektion. Im letzteren Fall ist jedoch in der Regel eine vorherige antibiotische oder andere Schädigung der Darmflora eingetreten.

DIE STAPHYLOKOKKEN-ENTERITIS IM NEUGEBORENEALTER

Diese Form ist innerhalb der ersten 6 Wochen, in der Regel jedoch erheblich früher, gegen Ende der 1.—2. Woche, zu beobachten. Die Symptome sind nicht augenfällig und nur selten alarmierend: täglich 4—5malige Entleerung von dünnem, ausgesprochen wäßrigem, schleimigem, eventuell schleimig-eitrigem Stuhl ohne charakteristischen Geruch. Der Säugling ist unruhig, weint viel, ist etwas blaß, sein Appetit ein wenig verringert, die Zunge leicht belegt, der Bauch ge-

bläht. All dies entgeht leicht der Aufmerksamkeit der Angehörigen, ja selbst des Arztes. Man bringt zuweilen die Symptome mit irgendeinem Ernährungsfehler oder mit einer konstitutionellen Anomalie in Zusammenhang. Der Gedanke an letztere liegt um so näher, als der Durchfall der exsudativen Pseudodyspepsie gleicht.

Da das klinische Bild wenige charakteristische Züge zeigt, darf die Diagnose nur auf Grund der bakteriologischen Untersuchung gestellt wer-

Dank der gesteigerten Aufmerksamkeit und der konsequenten Auswertung der Verdachtsmomente konnten wir innerhalb relativ kurzer Zeit 37 Fälle von Staphylokokken-Enteritis im Neugeborenenalter beobachten. Das klinische Bild entsprach dem beschriebenen. Die bakteriologische Untersuchung ergab in allen Fällen, ja fallweise mehrmals koagulasepositive *Staphylococcus aureus haemolyticus*-Stämme, deren biologische Eigenheiten und Antibiogramme in den Tabellen I und II zusammengefaßt sind.

TABELLE I

Die Metabolit-Aktivität der aus primärer Staphylokokken-Enteritis von Neugeborenen gezüchteten Stämme

	Hämolyse		Koagulase		Mannitgärung		Urease	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Positiv	37	100,0	37	100,0	31	84,0	34	91,8
Negativ	∅	∅	∅	∅	6	16,0	3	8,2
Insgesamt	37	100,0	37	100,0	37	100,0	37	100,0

den, und zwar mit gewissen Vorbehalten, auf die wir bei der Besprechung der diagnostischen Probleme noch hinweisen werden.

Ein Verdacht auf diesen Prozeß liegt vor, wenn man — bei jedem leichten Durchfall — entweder am Säugling oder bei der Mutter irgendeine pyogene Manifestation findet. Oft ist es eine leichte Veränderung, vereinzelte Pemphigoide am Säugling, eitrigke Akne oder leichte Mastitis bei der Mutter, was die Aufmerksamkeit erweckt. Je jünger der Säugling, desto größere Bedeutung kommt diesen Verdachtsmomenten zu.

TABELLE II

Die Antibiotikumresistenz der aus primärer Staphylokokken-Enteritis von Neugeborenen gezüchteten Stämme

Antibiotikum	Resistent	
	Zahl	%
Penicillin	33	89,1
Streptomycin	26	70,3
Chlortetracyclin	23	62,1
Tetracyclin	24	64,9
Chloramphenicol	19	51,3
Erythromycin	8	21,6
Neomycin	2	5,4
Polymyxin	20	54,1
Sulfonamid	37	100,0

Die genauere Analyse einiger Fälle hat auch den Infektionsweg klargestellt oder zumindest ihren wahrscheinlichen Verlauf gezeigt. In 7 Fällen wiesen wir in dem Nasenabstrich der Säuglinge Staphylokokken nach, die über dieselben biologischen Eigenschaften verfügten wie jene die im Stuhl gefunden wurden. In 11 Fällen war die Staphylokokken-Art im Eiter der bei der Mutter festgestellten Veränderung (in 2 Fällen Akne, in 2 Fällen Follikulitis und in 7 Mastitis) sowie in Nase und Stuhl des Säuglings identisch. In weiteren 5 Fällen wies der Erreger der bei der Mutter beobachteten Veränderung und der aus dem Säuglingsstuhl isolierte Stamm identische biologische Eigenschaften auf, ohne daß wir denselben Stamm in der Nase des Säuglings hätten feststellen können. Die Identität des Staphylokokken-Stammes von Mutter und Säugling ist in 4 Fällen auch durch die Phag-Typisierung bestätigt worden [27a]. Bedauerlicherweise konnten wir dieses wertvolle Identifizierungsverfahren in den anderen Fällen nicht anwenden, sondern wurde die Zusammengehörigkeit der Stämme lediglich auf Grund der Identität von Fermentaktivität und Antibiogramm angenommen.

In einem erheblichen Teil der Fälle hat es sich somit wahrscheinlich um eine autogene Enteralinfektion gehandelt. Entweder ist das Infektionsagens aus der Nase des Neugeborenen direkt in den Darm gelangt oder von der Mutter vermittelt worden, die den Stamm indessen aus der Nase oder dem Rachen des Neugeborenen über-

nommen hat. Umfangreiche Untersuchungen [22, 26, 36] ergaben, daß die Puerperalinfektion der Mütter (so auch die Mastitis) meistens vom eigenen Neugeborenen stammt.

Ein Vehikel der Enteralinfektion kann auch die Muttermilch sein [35]. Aus den Untersuchungen von GERGELY und BÁTHORY [18] ging hervor, daß 11,2% der in 24 Budapester Muttermilch-Sammelstationen unter einwandfreien hygienischen Bedingungen entnommenen 346 Proben sowie 14,1% von 120 Proben koagulasepositive Staphylokokken enthielten. Diese Kontaminationsmöglichkeit verdient um so größere Beachtung, als sie sehr schwer abgewehrt werden kann. Die Infektquelle sind Nase und Rachen des Neugeborenen, und die Übertragung geschieht beim Stillen. Für den eigenen Säugling der Mutter bedeutet die infizierte Muttermilch keine Gefahr, da dieser ohnehin Träger des fraglichen Stammes ist. Desto gefährlicher kann sie für einen anderen Säugling werden, wenn sie diesem als abgepumpte Milch verabreicht wird. Diese Überlegung und die gefährlichen Folgen der Staphylokokken-Enteritis haben uns veranlaßt, die gesammelte Muttermilch nicht ohne Sterilisierung zu verabfolgen, obgleich wir freilich wußten, daß diese sehr beträchtlichen biologischen Wertverlust herbeiführt.

Die Folgen der Staphylokokken-Enteritis treten im Neugeborenenalter in sehr unterschiedlicher Form zutage. In manchen Fällen verläuft der Prozeß ganz leicht, so daß er den Allgemeinzustand und die Entwicklung des

Säuglings kaum berührt. In der Mehrzahl der Fälle greift dagegen der Prozeß den Säugling ernsthaft an und verhindert auch die Gewichtszunahme. Aber seine Folgen können sich auch auf das spätere Säuglingsalter auswirken. Bei der Analyse der Säuglingssterblichkeitsziffern fiel uns auf, daß die fatale Wirkung der im Neugeborenenalter erworbenen Staphylokokken-Infektion im ungünstigen Fall auch erheblich später in Erscheinung tritt.

Es kann demnach festgestellt werden, daß sowohl die unmittelbaren als auch die späteren Folgen der Staphylokokken-Infektion im Neugeborenenalter unübersehbar sind und als gefährlich für das Schicksal des Säuglings angesehen werden müssen.

HARTNÄCKIGE STAPHYLOKOKKEN-ENTERITIS IM SPÄTEREN SÄUGLINGSGALTER

An einer unserer Abteilungen, in der zahlreiche an Coli-Dyspepsie leidende Kranke behandelt wurden, fiel auf, daß der Durchfall bei einzelnen Säuglingen nach vorübergehender Besserung oder Pause wiederum und gegebenenfalls wiederholt, nunmehr aber bereits meistens in veränderter Form auftrat. Statt des schleimig-eitrigen »Coli-Stuhls« mit seinem charakteristischen Geruch entleerten sie anfangs wenig, dann immer mehr dünnen, sehr wäßrigen, schleimigen Stuhl. Ferner fiel auf, daß dieses scheinbare Rezidiv gerade bei den am energischsten mit Chloramphenicol oder Tetracy-

clin-Präparaten behandelten Säuglingen auftrat. Im Zusammenhang mit anderen im Krankenhaus durchgeführten Forschungsarbeiten haben wir auch hier routinemäßige Staphylokokken-Reihenuntersuchungen eingeleitet. So stellte sich sehr bald heraus, daß diese anscheinenden Rezidive von Staphylokokken hervorgerufen werden.

In den letzten beiden Jahren beobachteten wir 60 subakute bzw. chronische Fälle von Staphylokokken-Enteritis, von denen 26 (43,3%) bereits bei der Aufnahme positiven bakteriologischen Befund ergaben. Auf Grund des Alters und der Anamnese scheint es sehr wahrscheinlich, daß mindestens 10 dieser Säuglinge (38,4% der positiv aufgenommenen) den Infekt aus dem Neugeborenenalter mitgebracht haben. Von den mit negativem bakteriologischen Befund aufgenommenen oder wiederholt negativen Säuglingen erkrankten später 34 an Staphylokokken-Enteritis. Der Prozentsatz der Krankenhausinfektionen war somit sehr hoch (56,7%). Bei der vorangegangenen Erkrankung, die zur Aufnahme führte, handelte es sich im größten Teil der Fälle nicht um einen enteralen Prozeß, sondern in 28 Fällen (82%) um Luftwegs- und in 6 (10%) um pyogene Hautinfektionen. Bei 20 der ersteren (76,8% der Erkrankten) konnten aus Nase und Rachen Staphylokokken-Stämme gezüchtet werden, deren Phagenbild dem der Enteritis-Stämme entsprach. Über die Zusammenhänge der beiden Prozesse bzw. die Beziehungen der Enteralinfektion zum Respirationsprozeß

wird in einer anderen Mitteilung berichtet [11].

Bei der Mehrzahl unserer an Staphylokokken-Enteritis leidenden Kranken lag kein schwerer Prozeß vor: außer dem Durchfall war die Stagnation der Gewichtskurve das einzige auf eine Anomalie hinweisende Symptom. Dennoch wurde der Zustand der Säuglinge durch die langwierige Anwesenheit und regelmäßige akute Exazerbation der Krankheit ziemlich stark beeinträchtigt. Man darf dieses Krankheitsbild demnach keinesfalls als einen leichten, ganz ungefährlichen Prozeß ansehen, um so weniger als in der Umgebung dieser Kranken naturgemäß ständige Epidemiegefahr besteht.

In einigen anderen Fällen (10 von 60 = 16,6%) zeigte das Initialstadium und bisweilen auch die Exazerbation ausgeprägt toxischen Charakter. In diesen Fällen erscheint die Erkrankung mit dem wohlbekannten Symptomenkomplex der hyperakuten Staphylokokken-Enteritis, in dem der profuse Durchfall, der schwere periphere Kreislaufkollaps und der konsekutive dynamische Ileus dominieren.

DER PATHOMECHANISMUS DER STAPHYLOKOKKEN-ENTERITIS

Im Darm sind Staphylokokken unter normalen Verhältnissen ziemlich häufig anzutreffen. Enteritis entwickelt sich, 1. wenn die massive Infektion mit einem pathogenen Stamm erfolgt, 2. wenn der Organismus empfindlich ist.

Im Neugeborenenalter sind beide Bedingungen gegeben. In den letzten

Jahren haben zahlreiche Untersuchungen [1—4, 7, 10, 13, 16, 17, 20, 22, 30, 32—34, 39] gezeigt, daß sich die überwiegende Mehrzahl der Neugeborenen, insbesondere der in Anstalten geborenen, mit pathogenen, polyresistenten Staphylokokken infiziert wird, weil die Umgebung, vor allem das Krankenhauspersonal, mit derartigen Stämmen behaftet ist. Außerdem stellte man fest, daß sich der Krankheitserreger im Darmtrakt der Neugeborenen viel leichter festsetzt und vermehrt als später. Während dies bei Erwachsenen, aber im Grunde schon im späten Säuglingsalter erst dann eintritt, wenn die Darmflora von einem Breitspektrum-Antibiotikum geschädigt wird, geschieht es im Neugeborenenalter auch primär, ohne jede vorherige Schädigung. Die zwischen den im Darm angesiedelten Mikroorganismen zustande gekommene Gleichgewichtslage (Symbiose) ist offenbar außerordentlich labil. Den Staphylokokken gegenüber ist keine zufriedenstellende antagonistische Wirkung vorhanden. Glücklicherweise kommen die Enterotoxin produzierenden, akute fulminante Enteritis verursachenden Staphylokokken ziemlich selten vor. Aus diesem Grunde verläuft die Staphylokokken-Enteritis der Neugeborenen — wie auch in unseren Fällen — im allgemeinen in leichter, wenn auch prolongierter Form. Nichtsdestoweniger hat man auch destruktive, hyperakute primäre Staphylokokken-Enteritisfälle, ja auch Epidemien im Neugeborenenalter beschrieben [8, 15, 25, 28, 37, 38].

Die primäre Staphylokokken-Enteritis im späten Säuglingsalter rechnet die Literatur zu den Seltenheiten. Nach unseren Beobachtungen kommt sie jedoch — zumindest im frühen Säuglingsalter — gar nicht so selten vor. In 20 der beschriebenen 60 Fälle (33,4%) ist der Prozeß ohne vorherige antibiotische Schädigung aufgetreten.

Bei 25 Kranken (41%) gesellte sich die Staphylokokken-Enteritis zur Coli-Dyspepsie. Es darf somit entschieden festgestellt werden, daß kein Antagonismus zwischen den beiden Erregern besteht, obwohl man die saprophytäre Coli-Variante im allgemeinen als Antagonisten der Staphylokokken im Darm bezeichnet. Im Gegenteil scheint das Anhaften der Staphylokokken durch die von der Coli-Infektion hervorgerufene Entzündung begünstigt zu sein. In 10 der 25 Fälle trat die Coli-Infektion vor dem Erscheinen der Staphylokokken, in 11 Fällen danach auf, und in 4 Fällen wurden die beiden Infekte gleichzeitig beobachtet.

Vorherige antibiotische Schädigung haben wir in 40 der 60 Fälle nachweisen können. Der die Darmflora schädigende Effekt der Antibiotika ist von zahlreichen Autoren eingehend studiert worden [19, 29, 31, 38]. Aus diesen Untersuchungen ging hervor, daß die normale, in der Regel Übergewicht der gramnegativen Keime aufweisende Darmflora schon nach kurzer Verabreichung von Chloramphenicol und vor allem der verschiedenen Tetracycline verarmt, so daß sich halbpathogene oder pathogene Keime, darunter auch die Staphylo-

kokken, stärker vermehren. Diese Flo-raveränderung läßt sich laut mehreren Autoren [8, 14, 27] auch in den nach Gram gefärbten Stuhlausstrichen gut verfolgen. Wir haben dasselbe beobachtet, ja auch wahrgenommen, daß das Erscheinen der charakteristischen Staphylokokkengruppen ziemlich deutlich zu erkennen ist.

Besonders empfindlich den Breit-spektrum-Antibiotika gegenüber ist die Darmflora der Neugeborenen. Wir beobachteten wiederholt, daß bereits nach 24stündiger Tetracyclin-Darreichung, ja in 2 Fällen sogar lediglich nach zwei oder drei Gaben die gram-negative Flora völlig verschwand und die Staphylokokken erschienen.

Es darf somit festgestellt werden, daß die Entwicklung der chronischen, symptomarmen Staphylokokken-Enteritis im wesentlichen von denselben mikrobiologischen Veränderungen vorbereitet wird wie die hyperakute fulminante Antibiotikum-Inzidenz. Welche der beiden sich manifestiert, hängt von der metaboliterzeugenden Eigenschaft des gerade anwesenden Staphylokokken-Stammes ab. Produziert dieser Enterotoxin, so besteht die Möglichkeit zur Entwicklung einer schweren hyperakuten Enteritis. Hierzu ist indessen noch die entsprechende Disposition des Organismus erforderlich. Bei 50 der aus unserem Material isolierten Enteritis-Stämme hatten wir Gelegenheit, die Enterotoxinproduktion nach dem von WILSON modifizierten DOLMANSchen Katzentest [12] zu untersuchen. In 12 Fällen haben wir einen derartigen Stamm angetroffen, aber nur bei 10 dieser Säuglinge

TABELLE III

Die Metabolit-Aktivität der aus subakuter Enteritis älterer Säuglinge gezüchteten Staphylokokkenstämme

	Hämolyse		Koagulase		Mannitgärung		Urease	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Positiv	53	88,2	60	100,0	48	80,0	54	90,0
Negativ	7	11,8	∅	∅	12	20,0	6	10,0
Insgesamt	60	100,0	60	100,0	60	100,0	60	100,0

wies die Erkrankung toxischen Charakter auf, bei 2 hingegen nicht.

Sehr wenig weiß man darüber, ob irgendein Staphylokokken-Metabolit am Zustandekommen der chronischen Form beteiligt ist. Die Anwesenheit von Enterotoxin ist sicher nicht nötig, weil wir in 38 unserer 50 Fälle einen derartigen Stamm nicht zu kultivieren vermochten. KIENITZ [23] nimmt an, daß bei der Entstehung der Enteritis vielleicht alpha-Hämolysin irgendeine Rolle spielt. In Tierversuchen [40] ist nämlich festgestellt worden, daß die Motilität der isolierten Darmschlinge von diesem Metabolit gesteigert wird.

Unsererseits wurde untersucht, ob die gezüchteten Stämme biologisch als identisch zu betrachten sind. Wir untersuchten die verschiedene Fermentaktivität, das Antibiogramm der Stämme und in 51 Fällen auch den Phag-Typus. Die Ergebnisse sind in den Tabellen III—V wiedergegeben. Wie ersichtlich, haben die zu annähernd 90% hämolysinerzeugenden Stämme Koagulase zu 100% und Urease zu etwa 90% produziert, ferner Mannit zu 80% abgebaut. Das Antibiogramm ist durch ausgeprägte Polyresistenz gekennzeichnet. Eine

TABELLE IV

Die Antibiotikumresistenz der aus der Enteritis älterer Säuglinge isolierten Stämme

Antibiotikum	Resistent	
	Zahl	%
Penicillin	56	93,3
Streptomycin	42	70,0
Chlortetracyclin	38	63,3
Tetracyclin	36	60,0
Chloramphenicol	35	58,3
Erythromycin	13	21,6
Neomycin	0	0
Polymyxin B	43	71,5
Sulfonamid	59	98,3

TABELLE V

Phag-Typus der aus der Enteritis älterer Säuglinge isolierten Stämme

I. Gruppe		II. Gruppe		I.—III. Gruppe gemischt	Nicht typi- sierbar
80/81	52/52A/80/ /81	756/950	47/77		
3	3	19	6	5	15
6		25			

niedrigere Resistenz als 50% stellten wir nur Erythromycin (21,6%) und Neomycin gegenüber fest. Auffallen-

derweise waren sämtliche Stämme neomycinempfindlich.*

Die Hälfte der Stämme zählte zur III., 6 Stämme gehörten zur I. Phag-Gruppe; ziemlich viele (30%) ließen sich nicht typisieren, die anderen entfielen auf die I.—III. Mischgruppen. Innerhalb der III. Gruppe trat auffallend häufig der Stamm auf, der mit einem — unter den international benutzten Phagen nicht vorkommenden — im Institut für Gesundheitswesen isolierten Phag-Typ (Nr. 756/950) Lösung herbeiführte. Dieser Stamm kam auch bei den in unserem Krankenhaus vor sich gehenden Reihenuntersuchungen sehr häufig vor, was unsere Annahme bestärkt, daß die Enteritis bei einem beträchtlichen Teil unserer Kranken (56,1%) tatsächlich auf einer Krankenhausinfektion beruhte. Die Häufung der Fälle ist demnach letzten Endes als eine Krankenhaus-Endemie zu betrachten. Der Phag-Typisierung kam in diesem Fall auch prognostische Bedeutung zu, weil wir aus der Literatur und aus eigenen Erfahrungen wissen, daß die überwiegende Mehrzahl der zur III. Gruppe und innerhalb derselben zum Typus 756/950 gehörigen Stämme polyresistent sind.

* Der besseren Übersichtlichkeit halber wurden die mäßig empfindlichen Stämme in Tabelle IV nicht angeführt; wir bezeichneten die Stämme als empfindlich, wenn der Hemmungsring größer als 14 mm war, und als resistent, wenn der Ring kleineren Umfang zeigte. Eine Ausnahme bildet Polymyxin-B, bei dem als Empfindlichkeitsgrenze ein Hemmungsring von 11 mm angenommen wurde.

DIAGNOSTISCHE PROBLEME

Wir haben bereits darauf hingewiesen, daß die Diagnose der subakuten und chronischen Staphylokokken-Enteritis in erster Linie auf der bakteriologischen Untersuchung beruht. Die Beurteilung des Befundes erfordert indessen Vorsicht. Einige Autoren [6, 21, 25, 27] meinen, der positive Stuhlbefund sei selbst dann noch kein Beweis für die pathologische Rolle des Krankheitserregers, wenn Stämme gezüchtet werden, die sich auf Grund ihrer biologischen Eigenschaften als pathogen erweisen, weil von den Autoren solche Stämme in wechselndem Verhältnis auch im Stuhl gesunder Personen gefunden wurden. Auch wir haben den Stuhl von 50 gesunden Kindern untersucht, in deren Anamnese seit 3 Monaten keinerlei enterale Erkrankung vorgekommen ist. Unter diesen fanden wir zu 8% Träger pathogener Staphylokokken. Diese Verhältniszahl ist wesentlich niedriger als die Staphylokokken-Frequenz unter den durchfallkranken Säuglingen. Der Hauptunterschied bestand ferner darin, daß aus dem Stuhl der gesunden Säuglinge auch auf dem selektiven Nährboden (Agar mit 7% NaCl-Gehalt) sehr ärmliches Wachstum zutage trat, d. h. es erschienen höchstens 5 bis 20 Kolonien, im Gegensatz zu den Züchtungsergebnissen bei Enteritiden, wo die Zahl der Kolonien niemals weniger als 100 war.

Wir stellen demnach die Diagnose Staphylokokken-Enteritis lediglich dann, wenn der Erreger aus dem

Stuhl des diarrhöischen Säuglings mit mehr als 100 Kolonien gezüchtet wird.

THERAPIE UND PROGNOSE

Die Behandlung der chronischen Staphylokokken-Enteritis ist keine leichte Aufgabe. Selbst von dem auf Grund des Antibiogramms richtig gewählten Medikament darf man kein rasches Ergebnis erwarten. Meistens benötigt man längere Zeit, die ständige, gegebenenfalls periodische Anwendung bzw. den Wechsel oder die Kombination der wirksamen Antibiotika, um ein Resultat zu erzielen. In zahlreichen Fällen kommt es selbst dann noch nicht zur völligen Genesung. Einzelne negative Befunde oder das vorübergehende Aufhören des Durchfalls bedeuten noch keineswegs eine definitive Heilung.

Nur 10 unserer 50 Kranken waren nach Abschluß der Behandlung klinisch und bakteriologisch völlig in Ordnung. In 28 Fällen war zwar der Durchfall anscheinend verschwunden, aber die Säuglinge waren weiterhin Staphylokokken-Träger; in 12 Fällen rezidierte bei gelegentlich oder wie-

derholt festgestelltem positivem bakteriologischem Befund der Durchfall zeitweise. In den mit Coli-Infektion verbundenen Fällen führte die antibiotische Behandlung zur Genesung des Coli-Prozesses, häufig ohne die Staphylokokken-Enteritis zu beeinflussen.

In manchen Fällen hatten wir Gelegenheit, die bakteriologische Untersuchung längere Zeit nach der Entlassung zu wiederholen. Mehrmals fiel der Befund auch nach 6—9 Monaten positiv aus. Diese Säuglinge waren zwar, was die enteralen und allgemeinen Symptome anlangt, als gesund zu betrachten, doch hielten wir ihre Behandlung noch nicht für abgeschlossen. Wir hatten den Eindruck, daß irgendeine unbedeutende Luftwegsinfektion oder ein alimentärer Fehler imstande ist, selbst nach langer Symptomfreiheit eine Exazerbation zu provozieren. Wir haben daraus die Lehre gezogen, daß die Säuglinge, bei denen wir — vor allem im Neugeborenenalter — eine Staphylokokken-Enteritis festgestellt haben, im Verlauf des ganzen Säuglingsalters sorgfältig kontrolliert werden müssen.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Zusammenhang mit 37 im Neugeborenenalter und 60 im späteren Säuglingsalter beobachteten Fällen chronischer symptomarmen Staphylokokken-Enteritis wird dieses bisher kaum beachtete Krankheitsbild besprochen, wobei sich folgende Feststellungen ergaben:

1. Zur Ansiedlung und Vermehrung von Staphylokokken im Darm kann es im Neugeborenenalter auch ohne vorherige Antibiotikumschädigung kommen, weil die antagonistische Wirkung der normalen Darmflora noch schwach ist.

2. Die Infektion gelangt entweder von einem anderen Organ (Nase-Ra-

chen) oder von der Mutter — vielleicht durch Vermittlung der Muttermilch — in den Darm. Die schwer abzuwehrende Staphylokokken-Kontamination durch die Muttermilch stellt daher ein ernsthaftes Problem dar.

3. Das Krankheitsbild tritt zu meist in leichter Form auf, doch kann es auch schwere und späte Folgen nach sich ziehen.

4. Der im späten Säuglingsalter beobachtete Prozeß ist entweder die Folge des aus dem Neugeborenenalter stammenden Infektes, oder die Infektion hat später stattgefunden, und zwar in diesem Fall in der Regel nach vorheriger Antibiotikumschädigung.

5. Was die direkte Wirkung anlangt, so handelt es sich nicht um einen schweren Prozeß, doch wird der Allgemeinzustand und die Gewichtszunahme des Säuglings ungünstig beeinflusst. In 10 Fällen trat der Prozeß in ausgesprochen toxischer Form auf.

6. Von den akuten, toxischen Formen abgesehen, wird das Krankheitsbild nicht von den enterotoxinproduzierenden Stämmen hervorgerufen. Die Untersuchungen ergaben keinerlei biologische Merkmale, welche beweisen würden, daß die chronische symptomarme Enteritis nur von einer Staphylokokken-Art verursacht wird. Möglicherweise bedarf es zur Entwicklung des Prozesses einer speziellen Disposition.

7. Da das klinische Bild nur wenige charakteristische Züge aufweist, muß sich die Diagnose — mit den erwähnten Vorbehalten — auf die bakteriologische Untersuchung stützen.

8. Die Therapie stellt eine schwierige Aufgabe dar: in zahlreichen Fällen bleiben die Säuglinge trotz entsprechender antibiotischer Behandlung auch weiterhin Staphylokokken-Träger.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLISON, V. D., HOBBS, B. C.: Inquiry into the Epidemiology of Pemphigus Neonatorum. *Brit. med. J.* **2**, 1 (1947).
2. BALDWIN, J. N., RHEINS, M. S., SYLVESTER R. F., SHAFFER, T. E.: Staphylococcal Infections in Newborn Infants. III. Colonization of Newborn Infants by *Staphylococcus Pyogenes*. *Amer. J. Dis. Child.* **94**, 107 (1957).
3. BARBER, M., HAYHOE, F. G. J., WHITEHEAD, J. E. M.: Penicillin Resistant Staphylococcal Infection in a Maternity Hospital. *Lancet* **2**, 1120 (1949).
4. BARBER, M., WILSON, B. D. R., RIPOON J. E., WILLIAMS, R. E. O.: Spread of *Staphylococcus Aureus* in a Maternity Department in the Absence of Severe Sepsis. *J. Obst. Gynec. Brit. Emp.* **60**, 476 (1953).
5. BODA, D. und BÉKÉSY, Zs.: Oxytetracyclin-kezelés javallatának mérlegelése csecsemő és gyermekkorban. *Orv. Hetil. (Budapest)*, **100**, 1405 (1959).
6. BRODIE, J., KERR, M. R., SOMMERVILLE, T.: The Hospital Staphylococci. A Comparison of Nasal and Faecal Carrier States. *Lancet* **I**, 19 (1956).
7. COLBECK, J. C.: An Extensive Outbreak of Staphylococcal Infections in Maternity Units. *Canad. med. Ass. J.* **61**, 557 (1949).
8. COOKE, J., ELLIOTT, C., ELLIOTT—SMITH A., FRISBY, B. R., GARDNER, M. N.: Staphylococcal Diarrhoea, with an Account of two Outbreaks in the same Hospital. *Brit. med. J.* **I**, 542 (1957).
9. CRICHTON, J. U.: Chronic Staphylococcal Enteritis in Infants. *J. Pediat.* **49**, 553 (1956).
10. CUNLIFFE, A. C.: Incidence of Staph. Aureus in the Anterior Nares of Healthy Children. *Lancet* **2**, 411 (1949).

11. CSINCURA, K., KÁLMÁN É.: Léguti staphylococcus fertőzések után fellépő enteritisek. Orv. Hetil. (Budapest) (Im Druck).
12. DOLMAN, C. E., WILSON, R. J., COCKROFT, W. H.: New Methods of Detecting of Staphylococcus Enterotoxin. Canad. J. publ. Hlth **27**, 489 (1936).
13. EDMUNDS, P. N., ELIAS—JONES, T. F., FORFAR, J. O., BALF, C. L.: Pathogenic Staphylococci in the Environment of the Newborn Infant. Brit. med. J. **1**, 990 (1955).
14. ELLIOTT—SMITH, A., FRISBY, B. R.: Diagnosis of Acute Staphylococcal Enterocolitis. Lancet **1**, 1357 (1957).
15. ESKLEAND, G., GJONE, E.: Staphylococcal Enteritis. Nord. Med. **58**, 1846 (1957).
16. FORFAR, J. O., BALF, C. L., ELIAS—JONES, T. F., EDMUNDS, P. N.: Staphylococcal Infection of the Newborn. Brit. med. J., **2**, 170 (1953).
17. FORFAR, J. O., MACCABE, A. F., BALF, C. L., WRIGHT, H. A., GOULD, J. C.: Staphylococcal Infection of the Newborn Treated with Erythromycin. Lancet, **1**, 584 (1955).
18. GERGELY, K. und BÁTHORY, P.: Staphylococcus-reservoir és előfordulási helyei koraszülötteknél. Gyermekgyógyászat (Budapest) **7**, 216 (1960).
19. GSELL, O., KESSELRING, F.: Letale Enterocolitis nach Achromycin. Dtsch. med. Wschr. **80**, 218 (1955).
20. HARDYMENT, A. F.: The Control of Infections in the Newborn, Canad. med. Ass. J. **70**, 379 (1954).
21. HOFFMAN, K., SAUERBREI, H. U.: Welche Bedeutung hat der Staphylococcus Aureus im Säuglingsstuhl? Mschr. Kinderheilk. **104**, 211 (1956).
22. HUTCHISON, J. G. P., BOWMAN, W. D.: Staphylococcal Epidemiology in a Maternity Hospital. Acta. paediat. (Upsala) **46**, 125 (1957).
23. KIENITZ, M.: Staphylokokken-Dyspepsie und Staphylokokken-Enteritis. Arch. Kinderheilk. **160**, 133 (1959).
24. KRAMER, J. R. H.: Fatal Staph. Enteritis Developing during Streptomycin Therapy by Mouth. Lancet **2**, 646 (1948).
25. LAURELL, G., PHILIPSON, L., GYLLENSWÄRD, A.: Evaluation of the Recovery of Staph. aur. pyogenes from the Faeces of Children. Acta. paediat. (Upsala) **48**, Suppl. 117, 44 (1952).
26. LUDLAM, G. B.: Incidence and Penicillin Sensitivity of Staph. Aureus in the Nose of Infants and their Mothers. J. Hyg. (Camb.) **51**, 64, (1953).
27. MATTHIAS, J. O., SHOOTER, R. A., WILLIAMS, R. E. O.: Staphylococcus Aureus in the Faeces of Hospital Patients. Lancet **1**, 1172 (1957).
- 27a. MILCH, H., KÁLMÁN, E., BARANYAI, P.: Beobachtungen über die Beziehung zwischen Pathogenität und Phagenbild von Staphylokokken-Stämmen in dem Material eines Kinderkrankenhauses. Zbl. Bakter. Abt. I. Orig. in Druck.
28. MORGAN, H. R., BREESE, B. B., GREENDYKE, R. M.: Primary Staphylococcal Enterocolitis. Amer. J. Dis. Child. **93**, 526 (1957).
29. MÖBIUS, G., MÖBIUS, L., WEINGARTNER, L.: Darmerkrankungen nach antibiotischer Therapie. Beitrag zur Klinik und Pathologie bakteriellen Superinfektionen nach Behandlung mit Breitpektrum-antibiotica, Z. Kinderheilk. **80**, 615 (1958).
30. PARKER, M. T., KENNEDY, J.: The Source of Infection in Pemphigus Neonatorum. J. Hyg. (Camb.) **47**, 213 (1949).
31. PETTET, J. R., JUDD, S., DEARING, W.: A Clinical Study of Patients Prepared for Intestinal Surgery with Neomycin-Oxytetracyclin and with Neomycin. Proc. Mayo Clin. **30**, 373 (1955).
32. RAVENHOLT, R. T., LAVECK, G. D.: Staphylococcal Disease: An Obstetric, Pediatric and Community Problem. Amer. J. publ. Hlth **46**, 1287 (1956).
33. ROUNTREE, P. M., BARBOUR, R. G. H.: Staph. Pyogenes in New-Born Babies in a Maternity Hospital. Med. J. Aust. **1**, 525 (1950).
34. ROUNTREE, P. H., THOMSON, E. F.: Incidence of Antibiotic Resistant Staphylococci in a Hospital. Lancet **2**, 262 (1952).
35. SELBERG, L.: Fatal Staphylococcal Poisoning of a Breast-Fed Infant Whose Mother Suffered from Staphylococcal Mastitis. Acta obst. gynec. scand. **27**, 275 (1947).
36. SHAFFER, R. E., BALDWIN, J. N., RHEINS, M. S., SYLVESTER, R. J. JR.: Staphylococcal Infections in Newborn Infants: I. Study of an Epidemic Among

- Infants und Nursing Mothers. Pediatrics **18**, 750 (1956).
37. SMITH, R. T.: Epidemic Staphylococcal Gastroenteritis in a Newborn Nursery. Amer. J. Dis. Child., **92**, 45 (1956).
38. SUCHON, F., HÜTHER, W., WARNECKE, B.: Zur Pathogenese und Therapie der Staphylokokken-Enteritis. Arch. Kinderheilk. **1951**, 245 (1955).
39. SZÉKELY A., LÁNCZOS F.: Csecsemő és gyermekkori staphylococcus fertőzések problémája. Gyermekgyógyászat (Budapest) **7**, 65 (1956).
40. TOLENTINO, P.: The Importance of Staphylococci in Infantile Parenteral Gastro-enteritis. Arch. Dis. Childh. **27**, 262 (1952).

Chefarzt Dr. L. DOBSZAY
Üllői út 86
Budapest VIII., Ungarn