Aus der II. Inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses
Dresden-Friedrichstadt. (Oberarzt: Prof. Dr. Rostoski.)

Zur Behandlung der Diphtherie mit Pyocyanase und über die Persistenz der Diphtheriebazillen.

Von Dr. Paul L. Schlippe, II. Arzt.

Nach der letzten Veröffentlichung von Emmerich haben wir die bereits früher begonnenen Versuche mit Anwendung der Pyocyanase bei Diphtherie wieder aufgenommen und genau nach den neuen Vorschriften durchgeführt; wir haben also, wenn nicht anders bemerkt, viermal täglich je zweimal in Intervallen von 5 bis 10 Minuten einige Kubikzentimeter Pyocyanase energisch auf die erkrankten Schleimhautpartien zerstäubt.

Eine gegen Ende des Jahres 1907 hier auftretende Diphtherieepidemie gab uns Gelegenheit, in relativ kurzer Zeit 54 Fälle der verschiedensten Art mit Pyocyanase zu behandeln.

Die günstige Wirkung der Pyocyanase soll beruhen auf ihrer bakterienlösenden und die Weiterentwicklung der Bakterien hemmenden Eigenschaft, ferner auf der giftbindenden Wirkung und der Fähigkeit, diphtherische Membranen aufzulösen, schließlich darauf, daß die Pyocyanase auch die bei den Mischinfektionen vorkommenden pathogenen Mikroorganismen abtötet und die Heilwirkung, d. h. die Restitution der Schleimhaut, günstig beeinflußt.

Zucker, der die Pyocyanase zuerst klinisch erprobte, konnte beobachten, daß die Beläge sich rasch auflösen, der Foetor ex ore verschwindet, die Temperatur rasch sinkt und das Allgemeinbefinden sich bald hebt. Diese günstigen Erfolge konnte Emmerich vollauf bestätigen. Er hebt besonders hervor, daß gerade bei den schweren Mischinfektionen die Wirkung der Pyocyanase eine lebensrettende sei. Eine Zunahme der Krankheitserscheinungen

nungen und der Schleimhautveränderungen hat Emmerich nie beobachtet. Ganz kürzlich, nach Abschluß unserer Versuche hat noch Mühsam seine Erfahrungen an 23 Patienten mitgeteilt und dahin zusammengefaßt, daß die Pyocyanase die Auflösung der Beläge zu befördern und günstig auf den Allgemeinzustand der Kranken zu wirken scheint. Sie beseitigt schnell den Foetor ex ore. Pyocyanase soll nur gleichzeitig mit Serum angewandt werden.

Bei unseren eigenen Versuchen waren wir uns von vornherein darüber klar, daß die Entscheidung über die Wirkung der Pyocyanase ganz besonderen Schwierigkeiten begegnen muß bei einer Krankheit, gegen die wir im Diphtherieserum ein so ausgezeichnetes Heilmittel besitzen. Wir haben deshalb die Pyocyanase an einer Reihe von Fällen erprobt, die wir unter genauester Beobachtung ohne Serum zu behandeln versuchten. Die Krankengeschichten dieser Fälle lasse ich auszugsweise zunächst folgen.

Fall 1. G. G., 22 Jahre alt. Aufnahme am 15. Dezember 1907, am fünften (?) Krankheitstag. Guter Allgemeinzustand. Schluckbeschwerden. Obj.: Nase frei. Auf der rechten Tonsille dicker, membranöser, speckiger Belag, der noch etwas auf das Zäpfchen übergreift. Starke Halsrötung: auffallend mattglänzende, aufgelockerte Schleimhaut. Keine Larynxsymptome. Beiderseits Halsdrüsenanschwellungen. Leichter Foetor ex ore. Herz: komplizierter, gut kompensierter Herzklappenfehler. Sonst normaler Untersuchungsbefund. Urin kein Albumen. Temperatur 38,4. Puls 110, kräftig. DB (= Diphtheriebazillen) +. Ordination: Halsumschlag, Gurgeln, Pyocyanase.

14. Dezember. Belag nur noch auf der rechten Tonsille, zentral etwas mißfarbig aussehend, ringsum nicht mehr membranös, sondern schmierig erweicht; schluckt leichter.

15. Dezember. Subjektiv viel wohler. Halsdrüsen schwellen ab. Temperatur 37,7. Belag auf der rechten Tonsille dünner, nicht mehr mißfarbig.

16. Dezember. Nur noch ganz dünner Schleim auf der rechten Tonsille.

17. Dezember. Belag etwa noch bohngroß. Noch ganz geringe Drüsenanschwellung rechts. Entfiebert.

20. Dezember. Hals frei, ganz wohl.

23. Dezember. DB im Rachenschleim negativ. Pyocyanase bleibt weg.

11. Januar. Komplikationsloser Verlauf. Heute sind jedoch wieder DB im Rachenschleim nachweisbar, ohne daß krankhafte Veränderungen beständen. Auf Wunsch gegen Revers entlassen.

Fall 2. E. Sch., vier Jahre alt. Aufnahme am 18. Dezember, nachdem das Kind in der Nacht vorher mit Fieber und Halsschmerz erkrankt war. Macht keinen schwerkranken Eindruck, ist aber fieberhaft matt. Auf beiden Tonsillen etwa gleichgroße, festsitzende membranöse Beläge. Nase, Rachen und Kehlkopf frei. Geringe Lymphdrüsenanschwellung. Sonstiger Untersuchungsbefund negativ. Urin kein Albumen. Temperatur 38,7. Puls 140. DB +. Ord.: Halsumschlag, Pyocyanase.

19. Dezember. Pyocyanase seither ausschließlich auf die rechte Tonsille zerstäubt (durch Abdeckung der linken mit einem Spatel). Belag rechts heute dünner und kleiner; links größer, weiter nach unten und auf die linke Seite des Zäpfchens übergreifend. Temperatur 37,6—38,4.

20. Dezember. Rechte Tonsille fast frei; linke etwa unverändert. Halsdrüsen abgeschwollen. Temperatur und Pulsfrequenz fällt. Pyocyanase auf beide Tonsillen.

21. Dezember. Belag rechts wie gestern, links nun auch dünner, schleierartig. Zäpfchen frei. Entfiebert, munter.

23. Dezember. Nur noch in den Lacunen der Tonsillen weißliche Schleier.

24. Dezember. Hals ganz frei. Pyocyanase bleibt weg. Weiterhin komplikationsloser Verlauf.

1. Januar 1908. Wiederauftreten typischer Beläge auf der rechten Tonsille. Serumbehandlung (1500 A.-E.).

Im weiteren Verlauf zeigte sich vom 25. Januar bis 9. Februar eine leichte Irregularitas cordis. Der Bazillenbefund war dauernd negativ, und das Kind wurde am 12. Februar gesund entlassen.

Fall 3. W. J., 14 Jahre alt. Aufnahme am dritten Krankheitstag, 13. Dezember 1907. Subj. starkes Krankheitsgefühl. Obj. blasser, schwächlicher Junge. Auf beiden Tonsillen große, dünne Beläge mit dickeren, den Lacunen entsprechenden Stellen. Auf beiden Seiten der Uvula wenig Belag. Foetor ex ore. Starke Drüsenanschwellungen. Sonst negativer Befund. Temperatur 39,6. Urin: geringe Eiweißtrübung. Puls 112. DB +. Ord.: Halsumschlag, Pyocyanase.

14. Dezember. Subjektiv unverändert. Tonsillen stärker geschwollen. Beläge zersprengt und nicht mehr membranartig, son-

dern schmierig und lassen sich im Gegensatz zu gestern abwischen. Drüsen unverändert. Temperatur 38,2—39,0.

15. Dezember. Subjektiv viel wohler. Tonsillen noch stark geschwollen; noch geringer, eigentlich nur lacunärer, schmieriger Belag. Foetor ex ore geringer. Drüsen bedeutend dünner. Urin kein Eiweiß. Temperatur 37,8.

16. Dezember. Ganz wohl. Auf den noch geschwollenen Tonsillen fleckweise schleierartige Beläge. Foetor verschwunden. Temperatur 37,3.

17. Dezember. Entfiebert. Tonsillen schwellen ab, Beläge verschwinden. Starke Rötung, Auflockerung und Körnelung der ganzen Rachenschleimhaut.

20. Dezember. Hals ganz frei.

24. Dezember. DB negativ. Pyocyanase bleibt weg. — Im weiteren Verlauf stellt sich eine Myocarditis ein, die Patienten vom 2. bis 17. Januar ans Bett fesselt. — Die wöchentliche bakteriologische Untersuchung ergab am 7. Dezember und 27. Januar positive, dazwischen negative Resultate.

7. Februar. Bazillenfrei und geheilt entlassen.

Fall 4. W. P., 37 Jahre alt. Wurde von ihrem Kinde infiziert und kommt gleich bei Beginn der Erkrankung in unsere Behandlung. Sie hatte auf beiden Tonsillen kleine bis mittelgroße Beläge. Foetor ex ore und stärkere Drüsenanschwellungen sowie irgendwelche anderen Komplikationen bestanden nicht. Das Allgemeinbefinden war kaum gestört. Temperatur 38°. Puls 120. Urin eiweißfrei. DB +. Therapie: Halsumschlag, Gurgeln mit Kal. chloricum, Pyocyanase.

24. November. Fieber etwas gefallen. Nur noch geringe Schluckbeschwerden, sonst Wohlbefinden. Beläge bestehen noch in derselben Ausdehnung, sind aber dünner geworden.

25. November. Rechte Tonsille frei. Auch auf der linken, bedeutend abgeschwollenen Tonsille ist der Belag kleiner. Temperatur normal.

26. November. Hals frei. Beläge in durchaus uncharakteristischer Weise verschwunden.

28. November. Obwohl noch DB im Rachenschleim vorhanden sind, wird Patientin auf ihren Wunsch gegen Revers entlassen.

Fall 5. M. K., 22 Jahre alt. Aufnahme am 26. Januar, nachdem sie tags zuvor über Halsschmerzen klagte und sich auf beiden Tonsillen weiße Fleckchen zeigten. Bakteriologisch DB +. Bei der Aufnahme auf beiden Tonsillen folliculär sitzende, kleine Beläge. Leichte Schwellung und Rötung der Tonsillen. Obere Luftwege sonst frei. Außer Mitralinsuffizienz normaler Untersuchungsbefund. Temperatur normal. Puls 92. Urin eiweißfrei. Ord.: Halsumschlag, Gurgeln, Pyocyanase.

27. November. Hals fast frei, Wohlbefinden. Temperatur abends 38.

28. November. Beläge über Nacht wieder aufgetreten, etwa wie am ersten Tag. Subjektiv nicht schlechter. Temperatur 36,6. Abends waren die Tonsillen ganz frei von Belag. Temperatur 37,2. — Auffallende starke Rötung der ganzen hinteren Mund- und Rachenpartien.

29. November. Heute morgen wieder ein paar kleine, folliculär sitzende Beläge, die bis Abend wieder verschwunden waren.

30. November. Hals frei.

2. Dezember. Keine DB. Immer noch starke Halsrötung.

9. Dezember. DB +, obwohl nirgends diphtherische Veränderungen bestehen. — Bis 16. Dezember wieder Pyocyanase. Dann nach zweimaligem negativen Untersuchungsbefund entlassen.

Fall 6. M. Sch., 6 Jahre alt. Aufnahme am sechsten Krankheitstage (27. Januar 1908) gleichzeitig mit dem an Hals- und Kehlkopfdiphtherie erkrankten Schwesterchen. Befund: Auf beiden Tonsillen dünner, weißlicher Schleier. Tonsillen etwas gerötet und geschwollen. Obere Luftwege sonst ohne Veränderungen. Keine Drüsenanschwellungen. Gesunde innere Organe. Temperatur 36,8. Puls 112. Urin kein Eiweiß. DB +. Ord.: Halsumschlag, Pyocyanase.

28. Januar. Schleier geringer, aber beiderseits noch deutlich sichtbar.

29. Januar. Hals ohne pathologischen Befund, Temperatur und Puls normal.

3. Februar. DB negativ.

11. Februar. DB +. Wieder Pyocyanase viermal täglich in Hals und Nase.

18. Februar. DB + (Nase keine DB). — Ab 21. keine Pyocyanase mehr. Bei späteren Untersuchungen immer negativ. Noch im Krankenhaus.

Von diesen 6 ohne Serum behandelten Fällen nimmt No. 2, insofern eine Sonderstellung ein, als 10 Tage nach dem erstmaligen Verschwinden sich die Beläge wieder zeigten und wir dann Serum spritzten. Betrachten wir also hier nur die erste

Erkrankung, so ist den 6 Fällen gemeinsam der günstige Gesamtverlauf. Bei No. 4, 5 und 6 handelte es sich allerdings um leichte Erkrankungen, die wahrscheinlich ohne jede Therapie geheilt wären. Die übrigen Fälle waren Tonsillardiphtherien mit mehr oder minder starken Drüsenschwellungen und mittelhohem resp. (Fall 3) hohem Fieber. Bei allen war nach der Pyocyanaseanwendung eine Vergrößerung der Beläge nicht festzustellen, vielmehr verkleinerten sie sich rasch und verschwanden innerhalb 3 bis 7 Tagen. Nur bei No. 5 ließen die Beläge immer über Nacht an den ersten 3 Tagen einen geringen Nachwuchs erkennen. Bei No. 2 war es interessant, anfangs nur einseitiges Verschwinden der Beläge zu beobachten, solange die Pyocyanase nur einseitig, unter Bedeckung der anderen Tonsille mit einem Spatel angewandt wurde. Bei keinem der 6 Fälle zeigte sich eine Abhebung der Beläge in toto oder in größeren Stücken, und man könnte deshalb geneigt sein, von einer „Abschmelzung“ durch die Pyocyanase zu sprechen. Demgegenüber betonen wir, daß wir auch bei Serumbehandlung keineswegs konstant Abhebung, sondern, besonders bei den kleineren Belägen, oft ein uncharakteristisches, gleichmäßiges Kleiner- und Dünnerwerden bis zum vollständigen Verschwinden beobachten. Nur in 2 Fällen (1 und 3) sahen wir ein von dem gewöhnlichen abweichendes Verhalten: Die Beläge wurden schmierig, verflossen gewissermaßen, sodaß man bei einem Versuch, sie mit der Pinzette abzuheben, immer nur etwas dickflüssige, klebrige Masse herausbekam.

Gleichzeitig zeigte sich bei diesen und auch bei mehreren späteren Fällen eine auffallende Rötung und Schwellung sowie leichte Körnelung der hinteren Mund- und Rachenschleimhaut, sodaß diese einen eigentümlichen, matten Glanz annahm.

Wir haben den Einfluß der Pyocyanase auf die diphtherische Membran auch *in vitro* kontrolliert und zu diesem Zweck etwa $\frac{1}{2}$ cm lange Stücke eines eben durch die Tracheotomie gewonnenen, vollständigen, fibrinösen Ausgusses der Trachea mit je 5 ccm von 7 verschiedenen, z. T. über $\frac{1}{2}$ Jahr alten Pyocyanaseproben versetzt und in den Brutschrank gestellt. Bei allen Proben zeigte sich innerhalb $3\frac{1}{2}$ —4 Stunden fast gleichmäßig eine hochgradige Quellung zu einer unkenntlichen, gallertigen Masse, und bei längerem Stehen trat fast vollständiges Zerfließen ein, jedoch konnte man noch nach 8 Stunden beim Ausgießen aus dem Gläschen einen schleimigen Bodensatz feststellen. Eine Kontrollprobe mit gewöhnlichem Wasser zeigte keinerlei Veränderungen, eine solche mit Salzsäure-Pepsinlösung restlose Auflösung des Membranstückes in etwa $3\frac{1}{2}$ Stunden.

Bei der Prüfung der verdauenden Eigenschaft von fünf verschiedenen Pyocyanasesorten auf kleine Flocken Blutfibrins zeigte sich, daß ein in Wasser erweichtes Fibrinstück, welches durch Salzsäure-Pepsinlösung in etwas mehr als 3 Stunden vollkommen gelöst wurde, zur Lösung in Pyocyanase viel längere Zeit, bis 12 Stunden, brauchte; eine Pyocyanaseprobe erwies sich dabei als vollkommen wirkungslos. — Kleine Eiweißscheibchen werden, wie wir uns öfters überzeugen konnten, durch Pyocyanase niemals vollkommen aufgelöst; sie behalten ihre Gestalt vollkommen bei, verändern aber ihre Konsistenz, indem sie sich nach kurzer Zeit leicht zu einer schmierigen Masse zerdrücken lassen.

Was das Verhalten des Fiebers nach der Pyocyanaseanwendung betrifft, so sank es, mit einer Ausnahme, ohne vorher weiter angestiegen zu sein, bald zur Norm. Ebenso zeigten die Drüsenschwellungen von Anfang an Neigung zum Rückgang. — Der weitere Verlauf gestaltete sich so, daß der schwer erkrankte Patient No. 3 eine Myocarditis bekam, die jedoch unter entsprechender Behandlung ausheilte. Die übrigen genasen ohne Komplikationen. Auf das Verhalten der Bazillen will ich später im Zusammenhang eingehen.

Nun folgen ein paar Auszüge aus Krankengeschichten von Fällen, die wir ohne Erfolg versucht haben nur mit Pyocyanase zur Heilung zu bringen.

Fall 7. J. E., 20 Jahre alt. Hat vom 6.—16. September eine Rachendiphtherie durchgemacht, erkrankte nun von neuem am 16. November mit Halsschmerzen, allgemeinem Krankheitsgefühl

und Fieber. Obj.: Starke Schwellung und Rötung der Tonsillen. Auf der rechten ein fleckweißer diphtherischer Belag, während links nur ein kleines Stippchen sichtbar ist. Sonstiger Untersuchungsbefund negativ. Temperatur 38,3, Puls 104, Urin kein Albumen. DB +. Ordination: Halsumschlag. Dreimal täglich Pyocyanase.

17. November. Trotz Pyocyanase hat sich der Belag rechts und links vergrößert; er nimmt rechts die ganze Tonsille ein und ist links erbsengroß. Temperatur 38,6—39,0, Puls 108, abends Ordination: 1500. A.-E. Daneben viermal Pyocyanase.

18. November. Beläge seit gestern unverändert. Bei Temperatur 38° noch Krankheitsgefühl. Patient klagt über seit gestern abend aufgetretene Schwäche der Beine. Obj.: Parese der Flexoren des Ober- und Extensoren am Unterschenkel. Keine Nervendruckpunkte, keine Sensibilitätsstörungen, Sehnenreflexe erloschen, Hautreflexe normal.

19. November. Rückgang der Beläge. Abends beiderseits nur noch dünne, weißliche Fleckchen. Keine Drüsenschwellungen mehr. Entfiebert.

21. November. Hals frei. Wohlbefinden. Pyocyanase bleibt weg.

Im weiteren Verlauf stellten sich keine neuen Komplikationen ein. Die Schwäche der Beine besserte sich unter entsprechender Behandlung vollkommen, jedoch blieben die Sehnenreflexe dauernd verschwunden. Diphtheriebazillen waren nie mehr nachweisbar. Am 21. Dezember geheilt entlassen.

Fall 8. W. D., 7 Jahre alt, Waisenkind. Befindet sich seit 14. September 1907 im Krankenhaus, da nach überstandener Diphtherie die Bazillen aus dem Nasenschleim nicht verschwinden; auf ein oder zwei negative folgt immer ein positiver Befund, deshalb wurde, nachdem am 14. September D + waren, dreimal täglich Pyocyanase eingeblasen.

16. September. Nachdem Patient gestern abend über Halsschmerzen geklagt hatte, objektiv aber nichts nachweisbar war, besteht heute auf der rechten Tonsille ein großer, flächenhafter Belag. Links eben erst im Entstehen begriffener, kleiner Belag. Sonstiger Untersuchungsbefund negativ. Temperatur 38,3, Puls 120, Urin eiweißfrei, Allgemeinbefinden schlecht. Therapie: Halsprießnitz. Pyocyanase in Hals und Nase. Abends: Rachenbefund unverändert, Temperatur 39,1, Puls 144.

17. November. Belag größer als gestern, besonders links. Temperatur 38,2—38,1. Ordination: 1500 A. E. Viermal Pyocyanase.

18. November. Belag unverändert. Temperatur 37,6—37,8.

19. November. Auf der rechten Tonsille noch geringer, schleierförmiger Belag, links nur noch kleine Fleckchen. Temperatur 37,5.

20. November. Linke Tonsille frei, rechts noch geringer Schleier. Fieberfrei.

21. November. Hals frei; noch entzündliche Tonsillenschwellung. Subj. wohl.

22. November. Pyocyanase bleibt weg. — Im weiteren Verlauf mußte Patient wegen Pulsbeschleunigung ohne sonstige myokarditische Symptome das Bett hüten. Im Hals wurden nach Verschwinden der Beläge keine Bazillen mehr gefunden, wohl aber noch zweimal in der Nase (8. und 16. Dezember), dann dauernd bazillenfrei bis zur Entlassung am 7. Januar 1908.

Fall 9. W. L., 5 Jahre alt. Am 24. Dezember, am dritten Krankheitstag, aufgenommen. — Allgemeinbefinden matt. Nase gerötet, reichlicher Ausfluß, aber kein Belag sichtbar. Auf der rechten Tonsille eine bis auf den weichen Gaumen sich erstreckende, feste Membran, auf der linken Tonsille dünnerer Belag, der nur oben membranartigen Charakter hat. Oben im Rachen dünner, schleierartiger, weißer Belag. Starker Foetor ex ore. Kieferwinkeldrüse rechts mäßig geschwollen. Innere Organe o. B. Temperatur 37,9, Puls 140, Urin kein Albumen. DB +. Ordination: Halsumschlag, Pyocyanase.

25. Dezember. Der Belag greift rechts höher auf den Gaumen hinauf. Links ist er etwas kleiner und dünner, auch auf der Uvula nur kleiner Belag. Foetor ex ore verschwunden. Nase unverändert. Abends zeigt der Belag rechts beginnende Randablösung, links scheint er unverändert. Da jedoch die Drüsenschwellungen am Hals noch zugenommen haben, die Temperatur unbeeinflusst ist, wird bei dem schwächlichen, sehr matten Kind nicht länger mit der Serumanwendung gewartet (1500 A.-E.).

26. Dezember. Entfieberung. — Die Beläge bilden sich im weiteren Verlauf stetig zurück und sind am 1. Januar 1908 ganz verschwunden. Patient bekommt eine vom 29. Dezember bis 13. Januar anhaltende Nephritis, während der und über die hinaus eine Pulsbeschleunigung ohne sonstige myokarditische Symptome sich zeigt. DB waren im Hals nie mehr nachweisbar. In der Nase verschwanden sie jedoch nicht und waren auch durch sechs Tage lang durchgeführte Pyocyanaseeinblasung in Hals und Nase nicht abzutöten. Noch in Behandlung.

Fall 10. M. H., 21 Jahre alt. Wurde am 22. Dezember aufgenommen. Auf der rechten Tonsille ein fester Belag, auf der linken ein dünner, weißlicher Schleier. Obere Luftwege frei, Drüsen-schwellungen rechts am Kieferwinkel. Innere Organe o. B. Temperatur 38,7, Puls 80, Urin kein Albumen. DB +. Ordination: Pyocyanase, Halsumschlag.

23. Dezember. Temperatur normal, Beläge jedoch unverändert. Stärkere Rötung der hinteren Mund- und Rachenschleimhaut.

24. Dezember. Da der Belag immer noch nicht zurückgeht, im Gegenteil links noch dichter zu werden scheint, werden 1500 A.-E.-Serum gespritzt. Pyocyanase bleibt weg. Daraufhin lösten sich die Beläge und waren am 28. Dezember verschwunden. Die Drüsen schollen ab, und es stellte sich Wohlbefinden ein. Vom 3. Januar an hatte Patient einen verlangsamten, leicht irregulären Puls. Die Bazillen verschwanden aus dem Rachenschleim nicht, weshalb vom 10.—13. Januar in Nase und Hals Pyocyanase eingeblasen wurde. Trotzdem waren am 14. Januar DB wieder +, dann verschwanden sie, bis Patient, der sich vollkommen auch von seiner leichten Myocarditis erholt hatte und entlassen werden sollte, am 28. Januar wieder DB im Rachenschleim hatte. Im Nasensekret konnten keine DB nachgewiesen werden. Eine erneute, vom 6.—11. Februar durchgeführte Pyocyanaseanwendung hatte den Erfolg, daß H. am 15. Februar geheilt, ohne Bazillen entlassen werden konnte.

Fall 11. A. R., 14 Jahre alt. Ist gestern mit Fieber erkrankt und wird am 18. Juli mit einer schweren Diphtherie aufgenommen. Befund: Große, kräftige Idiotin, zurzeit sehr matt. Nase läuft sehr stark. Beläge sind nicht sicher nachweisbar. Auf beiden stark geschwellenen Tonsillen große, feste Membranen. Foetor ex ore. Keine Larynxsymptome. Beiderseits starke Drüsen-schwellungen, Sonst ohne Besonderheiten. Temperatur 40°, Puls gut 120, Urin eiweißfrei. DB +. Ord.: Halsumschlag, Pyocyanase.

9. Dezember. Belag rechts fast verschwunden, links erst dünner werden im Laufe des heutigen Tages unter Schmierigwerden und Abschmelzen vom Rand aus. Temperatur 38,6°.

10. Dezember. Temperatur 38,5°. Subjektives Befinden unverändert. Belag rechts bis auf fleckigen Schleier verschwunden. Links ist der Belag schmierig, wie im Schmelzen begriffen, daneben aber an einzelnen Stellen kleine, in toto sich ablösende und flotierende Membranreste. Hingegen hat, vom unteren linken Tonsillenpol ausgehend, sich ein neuer, auf die seitliche Rachenwand und den untersten Zungengrund sich erstreckender Belag gebildet. Foetor! Laryngoskopie unmöglich. Patientin hat heisere Stimme und heiseren Husten, keine Stenoseerscheinungen. Ord.: 1500 A.-S.-Serum.

11. Dezember. Gesamtstatus besser. Nase läuft nicht mehr. Links immer noch dicker Belag. Halsdrüsen links noch nicht abgeschwollen. Beginnender Temperaturabfall auf 37,9°. Patientin hat heute zum erstenmal Pyocyanase geschluckt und darauf Durchfall bekommen.

12. Dezember. Belag in derselben Ausdehnung wie gestern, aber ganz erweicht und schmierig. Lösung von Rand und Oberfläche her. Halsdrüsen fast abgeschwollen.

16. Dezember. Heute Hals ganz frei. Keine DB mehr. Pyocyanase bleibt weg. Weiterer komplikationsloser Verlauf, sodaß Patientin, bei der weder in Rachen noch Nase wieder Bazillen gefunden wurden, am 21. Januar 1908 geheilt entlassen wurde.

Fall 12. W. H., 4 Jahre alt. Am ersten Krankheitstag, 17. November aufgenommen, hat auf beiden Tonsillen dünnen, schleierartigen Belag mit einzelnen dichteren Stellen, fleckigen Belag auf der Uvula und geringen Belag auf dem rechten vorderen Gaumensegel. Untersuchungsbefund sonst negativ. Temperatur 37,8°, Puls 170! klein. Urin kein Alb. DB +. Ord.: Halsumschlag, Pyocyanase.

18. November. Im Laufe des heutigen Tages werden die Beläge, ohne sich zu vergrößern, zweifellos dichter und zusammenhängender. Temperatur steigt auf 38,7°. Der Puls bleibt unverändert. Pyocyanase weiter.

19. November. Beläge auf den Tonsillen vielleicht etwas dünner, Temperatur heute normal. Puls fällt auf 120.

20. November. Deutlicher Rückgang der Beläge.

21. November. Nur noch dünner, saumförmiger Belag auf der Uvula und dem rechten Gaumenbogen. Pat. hat gestern Abend angefangen, etwas croupös zu husten, was heute noch stärker sich zeigt. Laryngoskopie gelingt nicht. Wieder leichtes Fieber. Ord.: 1500 A.-E.

22. November. Hals unverändert. Bei der Laryngoskopie zeigen sich auf der seitlichen unteren Rachenwand und im Larynx diphtherische Beläge. Das Kind hustet noch croupös. Heute leichte Gaumensegelparese. Sonst keine Komplikationen.

10. Dezember. Larynxsymptome schon mehrere Tage verschwunden, auch verschluckt sich das Kind nicht mehr. Weiterhin komplikationsloser Verlauf, dauernd bazillenfrei, geheilt am 15. Januar entlassen.

Bei einer zusammenfassenden Betrachtung dieser Fälle müssen wir sagen, daß bei No. 10 vielleicht auch ohne Serumanwendung Heilung eingetreten wäre; es war nur die Verzögerung des lokalen Heilungsprozesses, die uns zur Einleitung der Serumtherapie veranlaßte. Bei den übrigen Fällen ließ sich die ausschließliche Pyocyanasetherapie nicht durchsetzen, vielmehr zwangen die meist unter weiterem Fieberanstieg noch wachsenden Beläge bei den Fällen 7, 8, 9 und das Uebergreifen des diphtherischen Prozesses auf den Larynx (No. 11 und 12) zur Serumanwendung. In den letzten beiden Fällen zeigte sich, wie wir noch öfters beobachten konnten, daß die Beläge, da wo die Pyocyanase kräftig einwirken konnte, sich unter Umständen rasch zurückbildeten, während sie an anderen, tiefer gelegenen, der Pyocyanase nicht zugänglichen Stellen weiter fortschritten. Bei dem einen dieser Fälle (No. 12) hat innerhalb der ersten 24 Stunden der lokale und allgemeine Krankheitsprozeß trotz Pyocyanaseanwendung noch zugenommen. Was den weiteren Verlauf betrifft, so läßt sich bei diesen, ebenso wie bei allen folgenden Fällen wegen der gleichzeitigen Serumanwendung natürlich kein sicheres Urteil darüber abgeben, was Pyocyanasewirkung ist. Die für letztere als charakteristisch bezeichnete Membranauflösung und -abschmelzung war von all diesen letzten sechs Fällen nur bei No. 11 deutlich ausgeprägt. Nach der Serumeinspritzung zeigte sich in keinem Fall eine weitere Verschlimmerung, vielmehr eine meist auffallende und rasche Besserung.

Wir haben ferner 24 Diphtheriefälle gleichzeitig mit Serum und Pyocyanase behandelt (bei zwei Pyocyanase nur in die Kanüle). Entsprechend dem Charakter der derzeitigen Epidemie handelte es sich meist um schwere Fälle. Es befinden sich darunter 6 Tracheotomien (1 Todesfall) und 6 schwere, tödlich verlaufene septische Diphtherien. Von der eingangs bereits betonten Ueberlegung ausgehend, daß eine einwandfreie Beurteilung, welche Verlaufseigentümlichkeiten bei gleichzeitiger Serumanwendung als Pyocyanasewirkung aufzufassen seien, fast unmöglich ist, beschränken wir uns darauf, das uns am wichtigsten scheinende zusammenfassend darzustellen.

Zweimal sahen wir, daß trotz Pyocyanase aus einem anfangs nur sichtbaren weißen Schleier über den Tonsillen sich noch ein typisch diphtherischer Belag entwickelte, der bei einer Patientin, die gleich bei den ersten Symptomen ins Krankenhaus gekommen war, innerhalb der ersten 48 Stunden sich noch vergrößerte, dann aber rasch verschwand. Ein wirkliches Wachsen der Beläge beobachteten wir nur bei einem zum Tode führenden Fall von deszendierender Diphtherie. Ohne irgendeinen spezifischen Einfluß auf den Prozeß im Hals schien uns die Pyocyanase in 7 Fällen zu sein. Bei zwei weiteren, bei denen ebenfalls die als charakteristisch beschriebene Lösung der Beläge nicht zu konstatieren war, hatten wir doch den Eindruck, daß die Pyocyanaseanwendung nicht ohne Wirkung auf den lokalen Prozeß war, indem wir sahen, wie oben schon einmal kurz erwähnt, daß die Beläge da, wo die Pyocyanase intensiv einwirken konnte, kleiner wurden, während sie an den seitlichen unteren Rachenpartien und dem Zungengrund sicher länger bestanden, eventuell sogar noch wuchsen. Hingegen zeigte sich bei 7 Fällen eine wirklich auffallende und rasch unter Besserung des Allgemeinzustandes sich vollziehende Lösung und Einschmelzung der Beläge (zweimal kombiniert mit Abhebung). Unter den günstig beeinflussten Fällen findet sich auch eine schwere septische Diphtherie. Bei 6 weiteren schwersten, zum Tode führenden Fällen sahen wir keinen Erfolg. Zweimal verschwanden die Beläge ganz uncharakteristisch, zweimal trat eine Veränderung bis zu dem rasch erfolgenden Tode nicht ein, in den 2 letzten Fällen vergrößerten sich die Beläge trotz Serum und Pyocyanase weiter. Einen Einfluß auf den Foetor ex ore, den wir sonst häufig während der Pyocyanaseanwendung rasch verschwinden sahen, konnten wir bei diesen schwersten Fällen nicht konstatieren. Ebenso blieb das subjektive und objektive Allgemeinbefinden ungebessert.

Sehr zweifelhaft schien uns auch die Pyocyanasewirkung auf die Membranauflösung in der Trachea bei Anwendung durch die Kanüle. Wir verfügen über 5 Beobachtungen. In einem Fall wurden nach der Pyocyanaseanwen-

dung wirklich erweichte Membranreste expektoriert. Ein Fall erlaubte keine klare Beurteilung, in den übrigen 3 Fällen trat keine Besserung ein; die Kinder husteten häufig, meist unter Erstickungsanfällen, größere, oft eingetrocknete Membranreste aus. Eines dieser letzten starb denn auch in einem solchen Anfall, während bei den zwei anderen nach nochmaliger Injektion einer hohen Serumdosis prompter Erfolg eintrat.

Es erübrigt nun noch, die Einwirkung der Pyocyanase auf die Persistenz der Bazillen näher zu betrachten. Von den bis jetzt besprochenen Fällen bieten uns 28 durch regelmäßig ausgeführte Nachuntersuchungen die Möglichkeit, diese Frage zu entscheiden. Dazu kommen 18 weitere, nur wegen der Bazillenpersistenz mit Pyocyanase behandelte Fälle. Wir verfügen also über Erfahrung an 46 Patienten. Die Untersuchungen wurden wöchentlich einmal durch Anlegen von Kulturen auf Loeffler-Nährboden aus dem Rachen- und Nasenabstrich vorgenommen. Hierfür bin ich Herrn Geheimrat Schmorl, sowie seinen Assistenten Dr. Mayer und Gottschalk zu großem Dank verpflichtet. Es zeigte sich nun, daß von den 28 ersterwähnten Fällen nur 4 bei der ersten Nachuntersuchung, 3 bei der zweiten, 5 bei der dritten und 5 erst bei der vierten Nachuntersuchung bazillenfrei waren; bei allen übrigen waren die Bazillen länger als einen Monat von Beginn der Erkrankung an nachweisbar. Dabei zeigte sich, daß die Diphtheriebazillen nicht regelmäßig, sondern mehrmals nicht, dann plötzlich wieder gefunden wurden. Man könnte daran denken, daß auf einer größeren, immer wieder mit akuten Fällen belegten Station Reinfektionen stattfinden. Ich brauche nicht zu betonen, daß wir alle Vorsichtsmaßregeln, insbesondere tunlichst dauernde Isolierung der infektiösen Kinder beobachtet haben. Gegen die Annahme einer Wiederansteckung spricht auch die Beobachtung von Priep, der bei länger ausgeführten Nachuntersuchungen von aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten immer wieder Bazillen finden konnte, und zwar in einem entsprechenden Verhältnis wie bei den im Krankenhaus beobachteten Kindern. Wir haben also trotz energischer Pyocyanaseanwendung die Persistenz der Diphtheriebazillen nicht verhüten können.¹⁾ Das zeigte sich auch bei sieben weiteren Fällen, die wir nach Ablauf des lokalen Prozesses wegen der Bazillenpersistenz mit Pyocyanase behandelten. Bei fünf waren die Bazillen weiter dauernd nachweisbar. Nur bei zweien schien ein Erfolg einzutreten. Wir konnten ferner nachweisen, daß die Diphtheriebazillen oft abwechselnd in Nase und Rachen sich fanden, obwohl nur eine dieser beiden Höhlen anfangs erkrankt war. Wir haben deshalb zuletzt, während wir die Pyocyanase für gewöhnlich nur in das erkrankte Organ einspritzten, bei zehn Fällen die Pyocyanase in Rachen und Nase gleichzeitig eingeblasen, obwohl vier dieser Fälle die Bazillen nur in Nase oder Rachen führten. Bei sieben Fällen fehlte jeder Erfolg. Bei zwei weiteren war während der länger dauernden Pyocyanaseanwendung der Befund noch positiv, danach aber negativ bis zur Entlassung. Nur in einem Falle waren die Diphtheriebazillen von dem Moment der Pyocyanaseanwendung ab nicht mehr nachweisbar.

Bei den nun folgenden elf Fällen handelt es sich um die Insassen einer Abteilung für geistesschwache Kinder der hiesigen Heil- und Pflegeanstalt. Mehrere derselben waren Ende 1906 und Anfang 1907 wegen Diphtherie im Krankenhaus und wurden geheilt und ohne daß man bei der Untersuchung Diphtheriebazillen finden konnte, entlassen und in ihre Abteilung wieder aufgenommen. Von nun an kamen fortwährend Kinder der betreffenden Abteilung ins Krankenhaus. Teils waren dieselben an einer akuten Diphtherie erkrankt, teils waren nur bei der bakteriologischen Untersuchung in Nase und Rachen Diphtheriebazillen gefunden worden. Teilweise handelte es sich um früher bereits erkrankte Kinder, teilweise um noch nicht infizierte. Als die Kinder jetzt wieder geheilt und bazillenfrei entlassen wurden, isolierte man sie in der Heil- und Pflegeanstalt in einer eigenen, nie mit Diphtheriekranken belegt gewesenen Baracke. Gleichwohl kamen auch jetzt immer noch frische Diphtheriefälle unter ihnen vor. Daraus ergibt sich, daß die, wie wir uns durch Tierversuche über-

zeugen konnten, virulenten Diphtheriebazillen bei den betreffenden Kindern an irgend einer verborgenen Stelle sich aufgehalten haben mußten, ohne daß sie bei mehreren, mit größter Sorgfalt ausgeführten Abstrichen zum Nachweis gebracht werden konnten. Im folgenden lasse ich kurze Krankengeschichtenauszüge, insoweit sie für unser Thema von Belang sind, folgen.

Fall 1. C. L. A., 5 Jahre alt. Hat DB im Rachenschleim; Bazillenträgerin ohne krankhaften Befund. Vom 3. bis 12. Dezember wurde täglich viermal Pyocyanase eingeblasen. Während dieser Behandlung fanden sich am 9. Dezember nochmals DB, dann war das Kind dauernd bazillenfrei. Entlassung am 8. Januar 1908.

Fall 2. H. M., 7 Jahre alt. Hatte im Frühjahr 1907 Tonsillardiphtherie. Nun am 6. August Nasendiphtherie: starker Schnupfen, jedoch keine sichtbaren Beläge. Sonst kein krankhafter Befund; kein Fieber. Ordination: 1500 A.-E.; zweimal täglich Einblasen von Pyocyanase. Am 11. und 17. August DB +. Am 23. August Schnupfen geheilt; 25. August DB negativ, die Pyocyanaseanwendung unterbleibt. Gleich von der nächsten Untersuchung an waren jedoch fast regelmäßig wieder Bazillen nachweisbar, sodaß die Entlassung erst am 30. November erfolgen konnte.

Fall 3. M. W., 5 Jahre alt, hatte im Juni 1907 eine Nasendiphtherie und war mit Serum behandelt worden, verlor aber die Bazillen aus der Nasenhöhle nicht. Ihr Nachweis gelang am 6. und 27. Juli, 11. und 24. August, 1. und 8. September, 21. und 26. Oktober, trotz Anwendung der üblichen Desinfizienten. Es wurde hierauf vom 1. bis 26. November täglich viermal Pyocyanase eingeblasen, und während dieser Zeit konnten auch keine Bazillen nachgewiesen werden, sodaß am 30. November die Entlassung aus der Diphtherieabteilung (auf eine Isolierbaracke) erfolgte. Am 11. Dezember fanden sich bei einer Nachuntersuchung wieder Diphtheriebazillen.

Fall 4. M. L., 7 Jahre alt, hatte im September 1907 Nasendiphtherie und war mit Serum behandelt worden. Die Bazillen waren jedoch nicht dauernd zum Verschwinden zu bringen, weshalb vom 20. November bis 1. Dezember zweimal täglich Pyocyanase eingeblasen wurde. Am 1. Dezember und während der nächsten Untersuchungen waren trotzdem noch DB nachweisbar. Entlassung am 28. Dezember.

Fall 5. E. W., 5 Jahre alt. Im Oktober 1907 Rhinitis diphtherica, mit Serum behandelt. Wegen Bazillenpersistenz wurde vom 14. bis 26. November täglich viermal Pyocyanase angewandt. Während dieser Zeit waren keine DB nachweisbar. Am 1. Dezember jedoch DB +, dann wieder negative Untersuchungsergebnisse bis zur Entlassung am 17. Dezember 1907.

Fall 6. H. H., 6 Jahre alt. Leidet an chronischem Schnupfen. Bakteriologisch wurden Diphtheriebazillen nachgewiesen, die trotz aller Mittel und Serumanwendung nicht verschwinden wollen. Deshalb wurde ab 13. November zunächst dreimal, ab 17. November viermal täglich Pyocyanase eingeblasen. Bis 10. Dezember waren dauernd DB nachweisbar, als sie dann am 15. Dezember verschwunden zu sein schienen, blieb die Pyocyanase weg. Gleich von der nächsten Untersuchung ab wurden wieder regelmäßig DB nachgewiesen, weshalb nochmals vom 14. bis 23. Januar 1908 viermal täglich Pyocyanase in Hals und Nase eingeblasen wurde. Ein Erfolg war nicht zu sehen, und Patient ist noch jetzt in Behandlung.

Daß es sich bei dem langen Verweilen des Diphtheriebacillus nicht um das harmlose Vegetieren eines in seiner Virulenz geschwächten Bacillus handelte, geht aus folgenden Beobachtungen hervor, daß Kinder, die die Diphtheriebazillen lange beherbergten oder solche, die scheinbar bazillenfrei entlassen, aber weiter isoliert waren, schließlich doch noch an akuter Diphtherie erkrankten.

Fall 7. G. L., 9 Jahre alt. Chronische Nasendiphtherie. Aufnahme am 16. Juli 1907. Ordination: 1500 A.-E. und zweimal täglich Pyocyanase. Als am 11. August zum erstenmal der Untersuchungsbefund negativ war, blieb die Pyocyanase weg. Die Bazillen waren jedoch später immer wieder nachweisbar, und Patient erkrankte am 4. November an akuter Tonsillardiphtherie, die unter der üblichen Behandlung in sechs Tagen heilte. Vom 13. November bis 17. Dezember wurde dann nochmals ein vergeblicher Versuch gemacht, mit drei- und viermal täglicher Pyocyanaseanwendung die Bazillenpersistenz zu bekämpfen. Entlassung am 8. Januar 1908.

Fall 8. M. Sch., 11 Jahre alt, war vom 22. Juli bis 24. September wegen Nasendiphtherie mit sehr langer Bazillenpersistenz im Krankenhaus, wird am 13. Oktober wieder aufgenommen, da bei dem ganz gesunden Kind wieder DB im Nasensekret gefunden wurden. Die Behandlung bestand in 1500 A. E. und antiseptischen Nasenspülungen; trotzdem trat am 9. November eine akute Tonsillardiphtherie auf, die wie üblich behandelt wurde. Vom 13. No-

1) Vgl. Literaturangaben.

vember bis 18. Dezember wurde anfangs drei-, später viermal täglich Pyocyanase in Hals und Nase eingeblasen, aber es war nicht möglich, den Bacillus aus der Nase dauernd zum Verschwinden zu bringen. Entlassung am 28. Dezember.

Fall 9. C. Q., 11 Jahre alt. Bazillenträgerin, DB im Nasenschleim, ohne daß von einer vorausgegangenen akuten Erkrankung etwas bekannt ist. Ord.: 1500 A.-E. und vom 19. Juli bis 12. August täglich zweimalige Pyocyanaseeinblasung. Der Bazillennachweis gelang jedoch fast regelmäßig bis zu der am 2. Oktober ausbrechenden Larynxdiphtherie (Tracheotomie). Gegen die weitere Bazillenpersistenz wurde vom 22. November bis 18. Dezember nochmals ein Versuch mit Pyocyanase gemacht. Während dieser Zeit waren am 1. und 8. Dezember DB noch, dann negativ, sodaß die Entlassung am 21. Dezember erfolgte.

Fall 10. E. Sch., 10 Jahre alt, hatte im Oktober 1906 Nasendiphtherie, am 7. August 1907 wurden wieder DB im Nasenschleim nachgewiesen. Ord.: 1500 A.-E. und täglich zweimalige Pyocyanaseanwendung vom 7. bis 23. August. Trotzdem war der Befund am 1., 8. und 21. September, sowie 5., 13. und 26. Oktober positiv. Am 8. November akute Tonsillardiphtherie, die unter der üblichen Therapie in fünf Tagen heilte. Vom 13. bis 26. November wurde dann nochmals ein erfolgloser Versuch mit Pyocyanaseanwendung gemacht. Entlassung am 8. Januar 1908.

Fall 11. M. P., 13 Jahre alt, hatte im März 1907 Rachendiphtherie. Am 7. August wurden bei dem ganz gesunden Kind Diphtheriebazillen im Nasenschleim nachgewiesen. Ord.: 1500 A.-E. und antiseptische Nasenspülungen; trotzdem Persistenz der Bazillen, weshalb vom 26. November bis 6. Dezember viermal täglich Pyocyanase angewandt wird. Befund am 1. und 8. Dezember positiv, ebenso am 22. Dezember. Dann wurde das Kind scheinbar bazillenfrei entlassen, aber noch weiter isoliert gehalten, erkrankte aber trotzdem am 26. Januar 1908 an akuter Tonsillardiphtherie und befindet sich jetzt wieder in unserer Behandlung.

Aus alledem geht hervor, daß die Anwendung der Pyocyanase nicht verhindert, daß nach Ablauf des lokalen Prozesses die DB noch länger sich aufhalten und daß es nicht möglich ist, durch Pyocyanase in Fällen von ausgesprochener Bazillenpersistenz und chronischer Diphtherie die DB abzutöten. In der Pyocyanase können wir jedenfalls das in der Diphtherietherapie so sehr ersehnte antibakterielle Mittel nicht erblicken, was vielleicht weniger in der Natur des Mittels als darin begründet ist, daß wir bei der Pyocyanaseanwendung nicht bis in alle Krypten der Nasen-Rachenhöhle gelangen, in denen die Bazillen vegetieren.

Um noch kurz die Frage der Nebenwirkungen der Pyocyanase zu streifen, erwähne ich, daß wir bei zwei Kindern im Alter von 6 und 14 Jahren nach dem Verschlucken der Pyocyanase Durchfall auftreten sahen, der wieder verschwand, als die Patienten es gelernt hatten, die überschüssige Pyocyanase auszuspeien. Bei einem Kind von drei Jahren, welches ebenfalls die Pyocyanase schluckte, traten intestinale Erscheinungen nicht ein. Bei einer sehr empfindlichen erwachsenen Patientin mußten wir das Mittel weglassen, da allein wegen des unangenehmen Geschmacks und Geruchs direkt noch während der Einblasung Erbrechen eintrat. Sonstige gastrische Störungen sind uns in keinem Fall begegnet; hiergegen hatte Herr Geheimrat Schmorl den Eindruck, daß sich bei den Sektionen unserer Diphtheriefälle in letzter Zeit auffallend schwere Katarrhe des Magens fänden. Inwiefern dieser Befund mit der Pyocyanaseanwendung in Zusammenhang zu bringen ist, läßt sich bei dem Mangel charakteristisch aussehender und lokalisierter Veränderungen nicht sicher entscheiden, um so weniger, als es hier ein beliebtes Volksheilmittel ist, diphtheriekranken Kindern Heringslake oder starke Tabakabkochung zu trinken zu geben, was, wie wir erfahren haben, für zwei unserer Sektionsfälle sicher zutrifft.

Wir haben diese Frage experimentell zu lösen versucht, indem wir die entzündungserregende Wirkung an der Conjunctiva des Kaninchens prüften. Bei einer ganzen Reihe von Tieren gelang es niemals, durch Einträufelung von Pyocyanase in den Conjunctivalsack eine Conjunctivitis zu erzeugen. Wir haben ferner einem hungernden Hund je zweimal täglich 2–3 ccm Pyocyanase in den Magen eingegossen. Bei der am vierten Tag vorgenommenen Sektion zeigte sich ein ausschließlich auf die Pylorusgegend lokalisierter, hochgradiger Magenkatarrh.

Der Befund spricht also in keiner Weise für die Entstehung durch die Pyocyanase, weil man sonst hätte erwarten

müssen, daß der Fundus und die kleine Curvatur am meisten erkrankt seien. Bei drei Kaninchen, denen ebenfalls im Hungerzustand drei Tage lang ein- bis zweimal etwa 5 ccm Pyocyanase eingegossen wurden und die dann am vierten Tag getötet wurden, fand sich kein Magenkatarrh. Darmerscheinungen waren bei allen Tieren nicht aufgetreten. Experimentell konnten wir also keine schädlichen Nebenwirkungen auf die Conjunctiva des Kaninchens und auf die Schleimhaut des Magendarmtractus feststellen.

Zusammenfassung. Die Pyocyanase darf zur Behandlung der Diphtherie nie allein, sondern immer nur zusammen mit Serum verwendet werden. In manchen Fällen scheint die Pyocyanase die Lösung der diphtherischen Membranen zu beschleunigen, den Foetor ex ore rasch zu beseitigen und subjektive Erleichterung zu bringen. Sie verdient deshalb in Fällen mit hochgradiger Membranbildung und verlangsamer Lösung der Beläge weiter geprüft zu werden. Bei den ganz schweren Fällen septischer Diphtherie scheint auch die Pyocyanase keine Wirkung zu entfalten. Es gelingt nicht, durch Pyocyanase die Persistenz der DB zu verhüten und in Fällen von ausgesprochener Persistenz und chronischer Diphtherie die Bazillen abzutöten.

Literatur: Emmerich, Münchener medizinische Wochenschrift 1907, No. 45 u. 46; Zucker, Archiv für Kinderheilkunde Bd. XLIV, H. 1–3; Bühsam, Deutsche medizinische Wochenschrift 1908, No. 6. — Ueber Bazillenpersistenz, Bazillenträger und chronische Diphtherien vgl. Kolle-Wassermann Bd. 2, S. 779, 780 u. 815; ferner Priep, Zeitschrift für Hygiene etc. 1901, Bd. 36; Bäring, ibid. Bd. 57; Ustvedt, ibid. Bd. 54; Kober, ibid. Bd. 31; Neumann, Zentralblatt für Bakteriologie 1902, Bd. 31.