DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Einundzwanzigster Jahrgang.

Verantwortlicher Redacteur: Prof. Dr. A. Eulenburg, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

Lichtensteinallee 3.

Postadresse: Leipzig, Seeburgstr. 31.

INHALT.

- Originalartikel:** I. Aus der Klinik für Kinderkrankheiten am Königlichen Charité-Krankenhaus in Berlin: Ueber die Erfolge der Heilserumbehandlung bei der Diphtherie. Von Geh. Medicinalrath Prof. Dr. Heubner.
II. Ueber Thomsen'sche Krankheit. Von Prof. Dr. A. Eulenburg in Berlin.
III. Kritik der neueren Arbeiten über die physiologischen Wirkungen des Tetanusgiftes. Von Priv.-Doc. Dr. Gumprecht in Jena.

- IV. Ueber die Wirkung des Liquor ferromangani saccharati normalis. Ein Beitrag zur Eisentherapie und Blutuntersuchung. Von Dr. B. Schürmayer in Hannover.
V. Aus der ersten medicinischen Abtheilung des städtischen Krankenhauses am Urban in Berlin: Ueber acute Leukämie. Von Prof. Dr. A. Fraenkel (Fortsetzung).
VI. **Kleine Mittheilungen.**

I. Aus der Klinik für Kinderkrankheiten am Königlichen Charité-Krankenhaus in Berlin.

Ueber die Erfolge der Heilserumbehandlung bei der Diphtherie.¹⁾

Von O. Heubner.

M. H.! Seit meinem in München erstatteten Berichte habe ich 117 neue Fälle von Diphtherie mit dem Behring'schen Mittel behandelt. Meine eigene persönliche Erfahrung erstreckt sich damit über 300 Einzelbeobachtungen. Ich verfüge also nicht über die grössten Zahlen unter den Klinikern. Aber der zeitlichen Ausdehnung nach ist meine Beschäftigung mit dem Diphtherieheilserum die längste. Sie umfasst jetzt einen Zeitraum von zwei Jahren. Davon kommen dreiviertel Jahre auf meine Leipziger Krankenhausthätigkeit (November 1892 bis Juni 1893) und fünfviertel Jahre auf Berlin. Jene erste Periode betraf Versuche mit einer Reihe weniger starker Serumarten, die Professor Behring damals persönlich zubereitete und mir gütigst zur Verfügung stellte. Die zweite Periode umfasst die Behandlung mit dem vollkräftigen Heilserum der Höchster Fabrik.

So konnte ich an verhältnissmässig grossen Zahlen (im ersten Falle dreiviertelhundert Beobachtungen) den Unterschied zwischen den Erfolgen gering- und starkwerthigen Serums wahrnehmen und mich davon überzeugen, dass, was etwa an Werth das neue Mittel besass, nicht etwa nur auf Rechnung der Eigenschaften des simplen Blutserums zu setzen war. Darüber habe ich in meinem Buche²⁾ eingehender berichtet.

M. H.! Als ich im Frühjahr einige Mittheilungen über die Gestaltung der Mortalitätscurve während der letzten Jahrzehnte in mehreren deutschen Grossstädten vorlegte, bemerkte ich, dass, wenn das Heilserum von durchschlagendem Erfolge gegen die Diphtherie wäre, dieses im Laufe der Jahre an diesen Curven sich deutlich zu erkennen geben müsse. Seitdem ist nun freilich erst ein halbes Jahr verflossen, über das uns die Statistik Aufschluss geben könnte. Es wird aber doch von Interesse sein, den bis jetzt vorliegenden Thatbestand zu untersuchen.

Man wird nicht fehlgehen, wenn man annimmt, dass Ende des vorigen Jahres, oder mindestens Anfang dieses Jahres, die Anwendung des Heilserums eine so allgemeine geworden ist, dass eine Beeinflussung der gesammten Diphtheriesterblichkeit schon wahrnehmbar sein müsste. Auch wenn man dabei den Umstand in Rücksicht zieht, dass eine Reihe von praktischen Aerzten, nament-

lich an einzelnen Orten, wo eine kräftige Agitation gegen das neue Mittel in Scene gesetzt wurde, sich noch nicht zur Anwendung desselben hat entschliessen können.

Vervollständigt man nun an der Hand der Veröffentlichungen des Reichsgesundheitsamtes die Curven, welche ich vor einem halben Jahre vorgelegt habe, bis zum Juli dieses Jahres, so zeigt die Diphtheriesterblichkeit während des letzteren Zeitraumes, wie Sie an der herungereichten Tafel erkennen, in allen fünf untersuchten Grossstädten einen von allen früheren Jahren, über die wir statistische Kenntniss haben, erheblich abweichenden Verlauf. Es ist im verflossenen Jahre der Curve der Wintersterblichkeit die Spitze abgebrochen, und die Sommersterblichkeit ist in drei Städten niedriger geworden, als sie je vorher gewesen, in den beiden anderen Städten hat sie ein ebenso niedriges Niveau erreicht, als in dem früher günstigsten Jahre. Ich hebe hervor, dass diese hier vorgelegten Curven keine relativen, sondern absolute Zahlen sind. Im Verhältniss zur Bevölkerungszahl, die ja in jedem Jahre erheblich gestiegen ist, bedeuten diese Rückgänge unserer Curven noch mehr und besagen, dass die Sterblichkeit der Bevölkerung in Berlin, Dresden, Leipzig, München und Hamburg während des ersten Halbjahres 1895 eine niedrigere gewesen ist, als in allen bisher bekannten Jahren.

Gestatten Sie mir, auf die Berliner Verhältnisse noch etwas näher einzugehen. In den ersten Halbjahren der Jahre 1887—1894 starben in Berlin durchschnittlich 646 Menschen an Diphtherie, im günstigsten früheren Halbjahr (1891) starben 503. Im ersten Halbjahre 1895 starben in (dem seit 1891 um etwa 200 000 Seelen grösseren) Berlin 434 Menschen an Diphtherie.

In der ersten Hälfte des laufenden Jahres starben also in der Reichshauptstadt 200 Menschen weniger an Diphtherie, als dem bisherigen Durchschnitte entsprechen würde, 70 Menschen weniger, als in dem günstigsten der bisher bekannten Jahre.

Betrachtet man in gleicher Weise die Berliner Krankenhäuser, so ergibt sich, dass im ersten Halbjahre 1895 150 Kranke weniger, als dem Durchschnitt entsprechen würde, 76 weniger, als im besten früheren Jahre, daselbst gestorben sind. Dabei belief sich aber die Zahl der in Berlin angemeldeten und auch der in die Krankenhäuser aufgenommenen Fälle auf höhere Werthe, als in den meisten früheren Jahren, so dass von einer Abnahme der Diphtherie im allgemeinen nicht die Rede sein kann.

Das sind nun keine relativen Zahlen mehr, wie z. B. die aus einzelnen Krankenhausberichten geschöpften, die der eine so, der andere anders deuten kann.

Das sind Zahlen, welche unwiderleglich darthun, dass die Diphtherie während des genannten Zeitraumes ungewöhnlich geringe Opfer in Berlin gefordert hat.

¹⁾ Vortrag, gehalten in der Abtheilung für Kinderheilkunde der 67. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Aerzte.

²⁾ Klinische Studien über die Behandlung der Diphtherie mit dem Behring'schen Heilserum. Leipzig 1895.

Verhältniss zwischen allen angemeldeten Diphtheriefällen und den in die Krankenhäuser aufgenommenen Diphtheriefällen in Berlin.

Uebrigens sei beiläufig erwähnt, dass die Behauptung einiger Kritiker, die günstige Krankenhaussterblichkeit des verflossenen Jahres habe auf dem Zuströmen viel zahlreicher und leichterer Fälle beruht, irrig ist. Sie sehen auf der beifolgenden Curve die Verhältnisszahlen zwischen den in Berlin angemeldeten und den in die Berliner Krankenhäuser aufgenommenen Diphtheriekranken aufgezeichnet und bemerken, dass im verflossenen Jahre ein geringerer Procentsatz der Erkrankten in die Krankenhäuser aufgenommen wurde, als in den Jahren 1891—1894.

Ganz ähnlich waren die Erfahrungen in Paris und London. In Paris (Woodhead, Brit. med. Journal 1895, Aug. 24, No. 1808, S. 467) bewegte sich die Zahl der 14tägigen Todesfälle in den Jahren 1884—1894 zwischen 30—145, 1895 zwischen 4—27. In London begann die Diphtheriesterblichkeit genau in dem Monat Juni 1894, wo die Antitoxinbehandlung eine allgemeine wurde, auffällig zu sinken. Und dieser Niedergang hat angehalten bis jetzt (Dixey, Brit. med. Journal 1895, 31. August, No. 1809, S. 531).

Die Zahl der Todesfälle fiel von 1893/94 auf 1894/95 von 3348 auf 2336. Allerdings war die absolute Mortalität im Jahre 1891/92 noch erheblich besser, nämlich 1461 Todesfälle.

Aus dem vorgetragenen Thatbestande den bindenden Schluss zu ziehen, dass die Anwendung des Heilserums eine neue Aera im Verlaufe der gefürchteten Kinderkrankheit herbeigeführt habe, daran hindert allein der Umstand, dass die Beobachtungszeit noch zu kurz ist, um einen Zu- fall auszuschliessen.

Jedenfalls spricht, was an allgemeiner Statistik bisher vorgelegt werden konnte, für, nicht gegen die Wahrscheinlichkeit eines hohen Werthes des Behring'schen Heilmittels.

Darf ich hier noch eine kleine Autorenlese anschliessen, so haben sich von 80 Schriftstellern, die über das Heilserum veröffentlicht haben, 61 günstig, 16 zweifelhaft, 3 ungünstig ausgesprochen.

Ich gehe nun zur Darlegung meiner neueren Erfahrungen über. Bei einzelnen Punkten werde ich meine Beobachtungen des vorigen Jahres, die bereits veröffentlicht sind, mit heranziehen. Unter meinen 117 seit Februar d. J. behandelten Diphtheriefällen hatte ich 12 Todesfälle = 10,2 %. Darunter waren

97 reine Diphtherieen mit 10 Todesfällen = 10,3 %,
20 complicirte „ „ 2 „ = 10,0 %.

Alle meine seit Ende Mai 1894 mit Heilserum behandelten Fälle belaufen sich auf 220 und liefern eine Sterblichkeit von 11,4 %. Ich bemerke, dass ich alle, auch die in verzweifeltsten Zustände eingelieferten Fälle injicirt habe.

Bei 174 reinen Diphtherieen hatte ich 15 Todesfälle = 8,6 %,
46 complicirten „ „ 10 „ = 21,7 %.

Ich verstehe unter letzteren die secundären Diphtherieen oder die mit Masern, Scharlach etc. nachträglich complicirten.

Unter meinen 174 reinen Diphtheriefällen waren 110, die bei Beginn der Behandlung am 1.—3. Krankheitstage sich befanden. Von diesen starben 6, das giebt eine Mortalität von 5,4 %; also nicht wesentlich höher, als es der Behring'schen Voraussage entspricht.

Das Gesamtergebniss muss, angesichts aller früheren Erfahrungen, als ein ganz ungewöhnlich günstiges bezeichnet werden. Es sei auf einige Eigenschaften der Diphtherie in diesem Zeitraume hingewiesen, die dieses noch im einzelnen erläutern.

Erstlich die günstige Gestaltung der Diphtherie im Säuglingsalter. Unter meinen 174 reinen Diphtheriefällen befanden sich 11 Kinder unter 15 Monaten, 4 unter 12 Monaten. Von diesen 11 Säuglingen starb 1. Sechs von diesen 11 Säuglingen zeigten die Erscheinungen der Kehlkopfstenose, zwei mussten tracheotomirt werden, von diesen starb der eine; der andere heilte (achtmonatiger Säugling). Ein drittes, siebenmonatiges Kind hustete eine Trachealmembran aus, kam aber ohne Operation durch.

Zweitens der günstige Verlauf der Hausinfectionen. Von 32 während des letzten Jahres auf den verschiedenen Kinderabtheilungen der Charité (innere, chirurgische, Augen-, Ohren-Abtheilung) vorgekommenen Hausinfectionen starben 6 = 18,7 %; während sonst in den Kinderkrankenhäusern die Mortalität der diphtherischen Hausinfectionen 40—50 % zu betragen pflegt. — Zu zwei Dritttheilen dieser Fälle konnte die Behandlung am 1. bis 3. Tage begonnen werden. Die übrigen gehörten jener Form der Diphtherie an, die ich als larvirte bezeichnet habe.

Drittens fiel mir die abweichende Gestaltung zweier schwerer Episoden der diesjährigen Epidemie auf. Während im allgemeinen der Charakter der Diphtherie während des letzten Jahres wenig bössartig erschien, haben wir doch zweimal, Mitte Februar bis Ende April und dann wieder im Juli dieses Jahres, Zeiten durchgemacht, die mich an die schlimmen Perioden meiner Leipziger Thätigkeit im Winter 1891/92 erinnerten.

Während der genannten Monate nahmen wir 68 Fälle auf, von denen bei der Aufnahme

16 eine schlechte,
37 eine zweifelhafte,
14 eine gute Prognose darboten.

Also 79 % der Aufnahmen betrafen schwerere Fälle. — In der Zeit, als ich in Leipzig das schwache Heilserum anwandte, hatte ich unter den Aufnahmen 83,1 % schwererer Fälle. Während aber dort die Mortalität 45,5 % betrug, hatten wir während dieser beiden ersten Episoden in Berlin nur neun Todesfälle zu beklagen, d. i. 13,4 %.

Wenn ich nunmehr auf eine kurze Analyse der klinischen Erscheinungen eingehe, so will ich mich bei denjenigen, betreffs deren fast allgemeine Uebereinstimmung besteht, nicht aufhalten.

Dass die eine der zwei günstigen Wirkungen der Serum injection, die ich in München als deutlich erkennbar bezeichnete, die raschere Abstossung der örtlichen Entzündungsproducte, wirklich vorhanden ist, darüber sind fast alle Beobachter, die viel gesehen haben, einig. — Auch nach meinen neueren Beobachtungen fand ich die Reinigung der sichtbaren Schleimhäute in 60 % der Fälle bis zum achten Tage beendet (in meiner ersten Beobachtungsreihe fand dieses sogar in 70,0 % der Fälle statt).

Manche Beobachter, unter ihnen z. B. Leichtenstern, wollen diese raschere Abstossung zwar an den Rachentheilen nicht wahrgenommen haben, geben sie aber für die Luftwege auch zu. In der That ist dieses letztere bei Betrachtung der Heilresultate der Kehlkopf- und Luftröhrendiphtherie nicht zu verkennen.

Unter meinen 174 reinen Diphtherieen befanden sich 52, wo bei der Aufnahme bereits Symptome des beginnenden diphtherischen Croup ausgesprochen waren. In 29 von diesen, also in 56 %, ging die Larynxdiphtherie zurück, ohne dass es zur Operation kam, trotzdem 13 derselben bereits im Stadium der Kehlkopfstenose sich befanden. 23 mal musste operirt werden, und zwar: 19 mal intubirt mit drei Todesfällen, 4 mal tracheotomirt mit einem Todesfall, d. i. 23 mal operirt mit vier Todesfällen = 17,4 %. Auffällig war während der ganzen Beobachtungszeit die häufige Losstossung langer zusammenhängender Membranen nach kurz dauernder Intubation, ohne dass eine neue Membranbildung aufgetreten wäre.

Sollte sich auch nur dieser eine Erfolg des Behring'schen Heilmittels bewähren, so wäre uns Aerzten damit ein Medicament geschenkt, das alle bisherigen Mittel thurmhoch überragte.

Nicht so unbestritten blieb der zweite Effect des Heilserums, den ich als unverkennbar bezeichnete, nämlich die Beeinflussung des Fiebers. Um das zu erkennen, darf man sich freilich nicht mit der simplen Betrachtung einer Reihe beliebiger Diphtheriecurven begnügen. Auf solche Weise findet niemand Gesetze oder auch nur Regeln. Dass es schwerste Diphtherieen mit Collapstemperaturen, dass es leichte Diphtherieen mit rasch abfallendem Fieber giebt, auch bei ganz indifferenter Behandlung — wer möchte das leugnen? Haben aber der Typhus oder die Pocken keinen gesetzmässigen Fieververlauf, weil beide Krankheiten — in schwersten wie in leichtesten Fällen — einmal ohne oder mit geringem Fieber einhergehen? Vergleicht man aber eine Anzahl reiner, von Anfang an beobachteter, nach dem Ablaufe der Krankheit als mittelschwer zu bezeichnender Fälle von Diphtherie, so ergiebt sich insofern ein gewisser Typus in ihrem Fieber, als — ähnlich wie beim Scharlach, umgekehrt bei den Masern — die höchste Temperatur verhältnissmässig rasch, am ersten oder zweiten Tage erreicht wird, um dann langsam auszuklingen, gewöhnlich mit einer zweiten kleinen Erhebung um den vierten und fünften Tag.

Nimmt man nun eine andere Reihe analoger Fälle, also reine, von Anfang an beobachtete, als mittelschwer erscheinende Di-

phtherieen, die aber zeitig mit Heilserum behandelt sind, so zeigt sich, dass das langsame Abklingen der erhöhten Körperwärme in ein rasches, oft geradezu kritisches Abfallen verwandelt wird. Ich halte diese Angabe trotz der gegen dieselbe erhobenen Widersprüche mit aller Entschiedenheit aufrecht — in voller Uebereinstimmung mit den Aeusserungen von Roux, Kossel u. a. über diese Frage.

Bei 63 Fällen primärer Diphtherie, welche ich am ersten oder zweiten Krankheitstage in Behandlung nehmen konnte, verlief das Fieber folgendermassen:

21 mal fiel die Temperatur dauernd zur Norm binnen 24 Stunden, 13 mal fiel die Temperatur dauernd zur Norm binnen 24—36 Stunden, 1 mal fiel die Temperatur dauernd zur Norm binnen 36—48 Stunden. Also in der grösseren Hälfte der Fälle kritischer Abfall in kurzer Zeit. 20 mal wurde dauernde Fieberlosigkeit bis zum sechsten Tage erreicht, 3 mal nur dauerte das Fieber längere Zeit, 5 mal fehlte das Fieber, in vier sehr leichten, in einem schwer septischen Fall. Bei Abzug der letzteren fünf Fälle also sehen wir unter 58 Fällen 55 mal das Fieber bis zum sechsten Tage, 34 mal binnen 36 Stunden schwinden.

Diese Zahlen sprechen wohl genügend deutlich. Uebrigens ist dieser Punkt mehr von theoretischem als von praktischem Interesse, da das Fieber an sich ja bei der Diphtherie kaum je Gefahren in sich schliesst.

Die Albuminurie nahm auch in meiner zweiten Beobachtungsreihe niemals einen bedrohlichen Charakter an. Unter 84 Fällen reiner Diphtherie beobachteten wir nach der Heilserumeinspritzung 23 mal Albuminurie, also in 27 %. 6 mal war übrigens schon vorher Eiweissausscheidung nachgewiesen. In einem Falle von secundärer Diphtherie, die zu chronischer Nephritis hinzutrat, erfuhr die Niere keinerlei Schädigung durch das Heilserum.

Ueberhaupt hat mir meine weitere Erfahrung durchaus keinen Anlass gegeben, meine Ansicht von der Unschädlichkeit des Behring'schen Mittels zu ändern. Die Exantheme, zuweilen mit Gelenkschmerzen und Fieber verbunden, beobachteten wir in 19,6 % der neuen Fälle reiner Diphtherie, etwas häufiger als in der ersten Periode (17 %), vielleicht Folge der grösseren Dosen, die wir verwendeten.

Ich muss aber hier der drei Todesfälle Erwähnung thun, die von deren Beobachtern als direkte Folge der Heilserumeinspritzung angesehen werden. Die betreffenden Mittheilungen stammen von dem ungarischen Arzte Alföldi und den beiden Pariser Aerzten Guinon und Moizard.

Die Fälle von Alföldi und von Guinon ähneln sich. In beiden traten unmittelbar nach der Injection des Heilserums (im Falle von Alföldi nur sehr geringer Mengen) Fieber, Exanthem beziehentlich Petechien und eine Nierenerkrankung auf, die in sehr kurzer Zeit zum Tode führte (am siebenten bzw. fünften Tage). In einem dieser Fälle lag aber auch die Möglichkeit einer Diphtherieinfektion vor, da eins der Geschwister an Diphtherie erkrankt war, im anderen war eine Angina von diphtherischem Charakter vorhanden. Da aber von englischen Aerzten (Goodall z. B.) Fälle beschrieben sind, wo die diphtherische Infection an sich in wenigen Tagen zu Anurie und tödtlichem Ausgang führen kann, so darf meines Erachtens diesen beiden Beobachtungen keine Beweiskraft dafür zugesprochen werden, dass das Heilserum an sich den Tod eines Menschen hervorrufen könne. Uebrigens fehlt in beiden Fällen der Sectionsbefund.

Der letztere Einwand trifft auch den Fall von Moizard. Hier bekam das Kind am dritten Tage einer diphtherieähnlichen Angina (Geschwister hatten echte Diphtherie) 10 ccm Serum, besserte sich, aber wurde am 9. Tage wieder schlechter. Es trat Fieber, Erbrechen, Diarrhoe ein. Am 11. Tage Exanthem, welches am 12. Tage allgemeine Ausbreitung erlangt. Am 13. Tage Convulsionen und Tod. Geringe Albuminurie. — Es ist hier ganz besonders ungewöhnlich, dass das Fieber zwei Tage vor dem Exanthem ausgebrochen ist. Handelte es sich nicht vielleicht um secundäre Scharlachinfection? Moizard selbst spricht von dem scharlachartigen Charakter des Ausschlages. Jedenfalls wäre eine sehr eingehende Autopsie nöthig gewesen, um ihn als Beweismaterial für eine tödtliche Wirkung des Heilserums zu verwerthen.

Wenn es sicher bewiesen wäre, dass das Heilserum allein auch nur in einem einzigen Falle einen tödtlichen Ausgang hervorzurufen imstande sei, dann würde man in leichten Fällen von Diphtherie zögern müssen, ein so zweischneidiges Mittel ohne weiteres in Anwendung zu ziehen. Dann aber würde der specifischen Behandlung die Spitze abgebrochen. Denn ihr Werth wird illusorisch, wenn sie nicht frühzeitig und auch bei anfangs anscheinend leichten Fällen zur Anwendung gelangt. Ich betone aber mit allem Nachdruck, dass nicht ein einziger Fall in der ganzen Litteratur vorliegt, dem diese Beweiskraft eingeräumt werden könnte, dass vielmehr nach wie vor der Satz von der Unschädlichkeit des Heilserums vollkommen zu Recht besteht.

Ebenso wie in der ersten Periode meiner Berliner Beobachtungen, habe ich auch während des vergangenen Frühjahrs und Sommers Fälle in Behandlung bekommen, gegen die das Heilserum in den verwendeten Dosen sich ohnmächtig erwies; auch da, wo es in sehr frühen Stadien der Erkrankung einverleibt werden konnte.

Unter den zehn Fällen reiner Diphtherie, die ich während der zweiten Periode vorlor, befanden sich drei, die am zweiten Krankheitstage, einer, der am ersten Krankheitstage in Behandlung genommen wurde. Diese vier Kranken starben an der Diphtheria gravissima, ein Fall am vierten, zwei am fünften, einer am achten Tage. Höchstens in einem der vier Fälle wäre klinisch an eine Mitschuld der Streptococcen zu denken gewesen, die anderen drei gingen an der typischen diphtherischen Intoxication zugrunde. Der am ersten Tage injicirte Fall betraf ein zartes 9 jähriges Mädchen, welches mit der Prognose „zweifelhaft“ aufgenommen wurde, aber zunächst keineswegs einen verzweifelten Krankheitscharakter darbot. Es war nur auffallend schläfrig. Es bekam 1000 Injectionseinheiten. Erst am anderen Morgen entwickelte sich in rapid vorwärts schreitender Weise das Bild der sogenannten „septischen“ Diphtherie: enormer Fötör, deformirende Drüsenpackete, Todtenbleichheit, später hämorrhagische Diathese, unstillbares Erbrechen, tiefste Herzschwäche. Obwohl die örtlichen Erscheinungen am vierten Tage anfangen sich zu bessern, trat doch der letale Ausgang am fünften Tage ein — obwohl natürlich am zweiten Tage noch drei grosse Dosen Heilserum einverleibt waren.

Wir hatten die Empfindung, dass das Mädchen vielleicht am ersten Tage durch eine weit höhere Dosis des Heilserums wäre zu retten gewesen. Und es wäre doch recht wünschenswerth, dass noch eine stärkere Concentration des Antitoxins sich ermöglichen liesse, um mit geringeren Serumquantitäten grössere Antitoxinmengen einzuverleiben. Man hat zur Zeit doch immer seine Bedenken — besonders auch wegen des Carbolgehaltes — auf einmal zwei oder drei Fläschchen einem Kinde einzuspritzen. — Was man übrigens in dieser Beziehung in verzweifelten Fällen wagen kann, mag der Fall des 7 monatlichen Säuglings mit Trachealdiphtherie lehren. Diesem spritzten wir am zweiten Krankheitstage 2500 Immunitäts-einheiten (mit 1 dg Phenol) ein. Er bekam tüchtiges Serumexanthem, ist aber völlig geheilt.

Aber auch bei weiterer Steigerung der Antitoxindosis zweifle ich nicht, dass wir auch in Zukunft immer wieder Fällen begegnen, gegen welche auch das kräftigste Serum machtlos sein wird: Man kann doch auch beim Thierexperiment die Giftdosis in einer Weise steigern, dass das stärkste Antitoxin nicht mehr heranreicht. Fraser (Brit. med. Journal, 17. August 1895, No. 1807, S. 415) meint, wenn das Toxin beim Menschen das Dreifache der letalen Dosis betrage, so würde wohl kein Antitoxin den Tod verhindern können. Die Misserfolge sind also wohl zu verstehen und müssen in den Kauf genommen werden.

Interessanter und praktisch wichtiger sind die halben Erfolge des Heilmittels mit jenem eigenthümlich amphibolen Verlaufe der Erkrankung, der mich und andere Beobachter seit der Einführung des Behring'schen Mittels vielfach beschäftigt hat. Wenn man gesagt hat, m. H., dass unter dem Einflusse des Heilserums sich mit Ausnahme der häufigeren günstigen Wendung im klinischen Ablauf der Krankheit nichts geändert habe, so möchte ich dies unter Berücksichtigung meiner zunehmenden Erfahrung nicht ohne Einschränkung lassen. Ich finde vielmehr, dass sich in einer Reihe von ersteren Fällen das klinische Bild gegen früher etwas gedreht hat,¹⁾ dass wir tiefere Blicke in das Wesen dieser furchtbaren Krankheit thun, seit wir sie in den schweren Fällen nicht mehr so rasch tödtlich enden sehen, dass namentlich die Aehnlichkeit der menschlichen Erkrankung mit der experimentell erzeugten thierischen schärfer hervortritt, als früher.

Was war denn früher unsere Hauptsorge, was das Gespenst, das wir am meisten fürchteten, was die Erscheinung, deren Auftreten oder Wegbleiben die Prognose den bangen Eltern gegenüber vorwiegend bestimmte? — Das war doch immer die Frage, ob Kehlkopf, Luftröhre und Bronchien von der Krankheit unbeeinflusst blieben. — Nun, meine Herren, diese früher im Vordergrund aller Erwägung stehende Frage ist seit der Heilserumbehandlung auf ein geringeres Maass reducirt worden. Sowohl die Gefahr, überhaupt in die Erstickungsnoth zu gerathen, wie diejenige, nach der Operation absteigenden Croup zu bekommen, ist bei einigermaassen rechtzeitig einsetzender Behandlung auf den vierten und fünften Theil ihrer früheren Höhe herabgesetzt.

Aber erst nach Ueberwindung dieser Schwierigkeiten nahen uns jetzt in einer Reihe von Fällen diejenigen Sorgen, die unserer Erfahrung zwar nicht ganz neu, aber doch unbedingt häufiger, als früher, entgegen treten. Es stellt sich ein Zustand her, den ich etwa mit dem vergleichen möchte, den man bei der Cholera unvollständige Reaction nennt.

Die Kinder bleiben theilnahmlos, widerwillig; der Appetit wird nicht wieder rege. Die Gesichtsfarbe erbleicht stärker, die Haltung erschläft mehr, als zuvor. Der Puls bleibt klein, frequent, oder wird irregulär. Die wenigen abgerissenen Worte, welche mit meist klangloser Stimme vorgebracht werden, verrathen die Gaumenlähmung; Schlinglähmung tritt hinzu, und die Schwäche nimmt

¹⁾ Wenn Soltmann in seinem Correferat meinte, nicht die Krankheit, sondern wir hätten uns gedreht, so muss ich das für meinen Theil ablehnen. Ich habe meine Diphtheriefälle vor und nach der Heilserumära mit den gleichen Hilfsmitteln, und, wie ich glaube, auch mit der gleichen Genauigkeit beobachtet.

dauernd zu, bis erst nach langen banger Tagen das fast erloschene Flämmchen wieder allmählich sich anfacht — oder auch verlöscht.

Ich möchte diese Zustände mit dem der experimentellen Pathologie entlehnten Ausdruck des „diphtherischen Marasmus“ bezeichnen. Sie verbinden sich nicht so selten mit Rückfällen des örtlichen Leidens. Neue Schwellungen der Rachenorgane, neue schmierige Auflagerungen, neue ausgebreitete Lymphdrüsenanschwellungen machen sich bemerklich, unter Umständen mit tage- ja wochenlangem Fieber verknüpft. Diese Drüsenanschwellungen gehen nicht in Vereiterung über. — Zuweilen hat es den Anschein, als gäbe der Ausbruch eines Serumexanthems den Anstoss zu einem solchen Rückfalle.

Man ist gern bei der Hand, solche neue Fieberzustände, besonders wenn sie mit starken Drüsenanschwellungen sich verbinden, auf Streptococceninfection zurückzuführen. Ich theile diese Ansicht auf Grund darauf eigens gerichteter Untersuchungen nicht. Ich betrachte alle diese Zustände vielmehr als Fortwirkungen des Diphtherietoxins, dessen Zerstörung oder Neutralisirung durch das Heilserum nicht vollständig gelungen ist. Sie finden ihre Erklärung in der wichtigen experimentellen Untersuchung Behring's „über protrahirte und recidivirende Wirkung von Bacteriengiften“. Das Studium dieser Abhandlung, auf die ich schon in meiner Schrift „Klinische Studien etc.“ (S. 43) nachdrücklich hingewiesen habe, ist auch für den Praktiker von Werth.

Dasjenige Organ nun, dessen Versagen in allen nach derartigen marantischen Zuständen tödtlich geendeten Fällen diesen Ausgang schliesslich bedingte, war das Herz. So lange dieses leistungsfähig erhalten werden konnte, wurden auch die sonstigen geschilderten schweren Schwächezufälle glücklich überwunden. Damit gewinnt denn — für den oberflächlichen Betrachter wenigstens — die Diphtherie scheinbar ein ganz anderes Gesicht, und die Wirkung des Heilserums erscheint ganz paradox und der Theorie nicht entsprechend.

Denn der letzteren nach, sollte man meinen, müsste das Antitoxin doch gerade das im Körper kreisende Gift beeinflussen und die ominöse Herzvergiftung hintanhalten! Das thut es aber manchmal da nicht, wo es die örtliche Affection zu beeinflussen vermag. Ich habe in der That dieses paradoxe Verhalten selbst in vier Fällen beobachtet, wo die spezifische Behandlung das Fortschreiten der Larynxerkrankung ganz deutlich aufhielt, trotzdem aber den Eintritt der tödtlichen Herzlähmung nicht zu verhindern vermochte.

Die relative Häufigkeit des sogenannten „postdiphtheritischen“ Herztodes seit Einführung der Heilserumbehandlung hat einzelnen Beobachtern so imponirt, dass sie einen Zusammenhang desselben mit irgend welchen schädlichen Stoffen des Medicamentes nicht für ausgeschlossen hielten. Ganz neuerdings spricht sich Springorum sogar positiv für einen solchen causalen Zusammenhang aus.

Es sind wieder klinische Gründe, welche mich hindern, dieser Annahme beizupflichten. Der postdiphtheritische Herztod war ja auch früher nicht unbekannt. Am frühesten hat wohl Mosler (1872 auf der Leipziger Naturforscherversammlung), unter den Deutschen wenigstens, auf diesen merkwürdigen Zufall hingewiesen. Die beste klinische Darstellung desselben hat vor wenigen Jahren Francesco Veronese in Triest¹⁾ geliefert. Nun, m. H., vergleichen wir die trefflichen Krankengeschichten dieses Arztes mit denjenigen Krankheitsbildern, unter denen uns jetzt unsere Kleinen zugrunde gehen, so bemerken wir, dass sie Zug um Zug aufs genaueste übereinstimmen. Es ist eben ganz genau dasselbe Bild der schweren subacuten diphtherischen Intoxication, dem wir heute in unseren seltenen Todesfällen begegnen.

Denn man muss sich nur vergegenwärtigen, dass diese Herztodesfälle jetzt zwar relativ häufiger, aber absolut doch immer spärlich sind.

Analysire ich meine 15 Todesfälle reiner Diphtherie aus den verflossenen $\frac{5}{4}$ Jahren, so ergibt sich, dass möglicherweise 10 derselben in einer früheren Zeit ohne Heilserum an absteigendem Croup würden zugrunde gegangen sein. Es würden also dann 5 Todesfälle auf reine postdiphtherische Herzlähmung kommen. — Nehmen wir aber für meine gesammten Diphtheriefälle eine Mortalität an, wie sie vor der Heilserumära in der Charité herrschte (im besten Falle 42%), so würden wir statt 15 73 Todesfälle gehabt haben. Wären dann also auf diese 5 Fälle von postdiphtherischem Herztod gekommen, so wäre das kein Verhältniss, das irgend welche Verwunderung erregt haben würde.

Wir würden also das jetzt relativ häufigere Auftreten des reinen Herztodes bei unseren Kranken nicht etwa auf irgend ein unbekanntes, im Heilserum enthaltenes Gift, sondern vielmehr auf die halbe, unvollständige Wirkung des Behring'schen Mittels gegenüber besonders schwer toxischen Fällen zu beziehen haben.

Aber auch der scheinbare Widerspruch einer lokal günstigen, allgemein aber versagenden Heilwirkung des antitoxinhaltigen Serums kann vielleicht seines räthselhaften Charakters entkleidet werden. Mir persönlich, der ich von jeher die Allgemeinerkrankung des Organismus vom Anbeginn jeder diphtherischen Infection an vertheidigt habe, wird dieses besonders leicht. Fragen wir uns, wie die diphtherische Membran entsteht, so lautet die Antwort — besonders auf Grund der Untersuchungen von Roux und Yersin — jetzt nur so: dass sie beruht auf der entzündlichen Anschwellung der örtlich erkrankten Blutgefässe der Schleimhaut, was ganz und gar mit meinen histologischen Untersuchungen übereinstimmt. — Auf die Blutgefässe wirken aber die Bacillen an den Stellen, wo sie wuchern, nicht direkt, sondern durch ihre Toxine. Denn sie sind ja nicht in direktem Contact mit den Gefässen, können die letzteren also nur durch gelöste Stoffe, welche durch Epithel und Schleimhaut diffundiren, schädigen. Auch die diphtherische Membran ist also ein Product des Diphtherietoxins. Es ist mithin wohl verständlich, dass das antitoxinhaltige Serum, indem es die weitere Vergiftung der Schleimhautgefässe hindert, auch eine Wiederkehr der Membranbildung verhindert. Das alles sind keine rein hypothetischen Vorstellungen, sondern sie gründen sich auf das Thierexperiment. Das letztere lehrt aber auch, dass Thiere an Marasmus infolge chronischer Vergiftung zugrunde gehen können, trotzdem am Orte der Infection eine lokale Erkrankung nicht entsteht. Daraus kann wohl ohne weiteres gefolgert werden, dass es leichter ist, die lokale Erkrankung, als den diphtherischen Herztod zu verhindern. Nun, m. H., das aber ist es, was das Heilserum in den Fällen halben Erfolges gerade noch fertig zu bringen scheint.

Auch die Immunisirungen, m. H., habe ich auf meiner Abtheilung unablässig fortgesetzt. Da die Dauer ihres Erfolges, wenn er überhaupt vorhanden, jedenfalls nur über einige Wochen sich erstreckt, so habe ich manche Kinder, die länger im Krankenhaus sich befanden, drei- und viermal immunisirt. Nur eine Erkrankung ist im Hause bei einem Immunisirten aufgetreten, und zwar fünf Wochen nach dieser Maassregel. Alle übrigen Immunisirten blieben verschont. Dreimal konnten wir beobachten, dass in Sälen, wo wir nur einen Theil der Kinder (die den Erkrankten direkt benachbarten) immunisirt hatten, eine Diphtherieinfection bei den nicht Immunisirten sich ereignete. — Seitdem wurden immer alle Kinder desjenigen Saales immunisirt, wo eine Hausinfection vorgekommen war.

Die Dosirung des Heilmittels war in der zweiten Periode meiner Beobachtungen grösser als in der ersten, dort 1110 Immunisierungseinheiten, jetzt 1700. — Ob damit der geringere Procentsatz von Lähmungen (7,5 gegen 12%) in der zweiten Periode in Zusammenhang steht, lasse ich dahingestellt.

M. H.! Die zugemessene Zeit verbietet es mir, ausführlich auf die therapeutischen Maassregeln einzugehen, die wir neben dem Heilserum bei unseren kleinen Patienten zu Hilfe gezogen haben. In einer Beziehung sind meine Beobachtungen vollkommen rein: irgend welche Behandlung der örtlichen Erkrankung wurde vollständig vermieden. Diesem Grundsatz bin ich übrigens schon seit vielen Jahren insofern getreu, als ich alles Quälen der Kinder mit Pinselungen, Auswaschungen, Ausspritzen u. s. w. schon seit etwa 20 Jahren (mit Ausnahme einer ganz kurzen Periode) vollständig perhorrescire. Die Rachenorgane wurden vollständig in Ruhe gelassen und nur durch recht häufiges Wassertrinken und bei älteren Kindern durch öfteres Gurgeln gereinigt, überhaupt die Kinder nur durch das unbedingt Nöthige (z. B. schweisstreibende Einwickelungen, Sondenernährung) belästigt.

Grossen Werth legte ich bei Stenosengefahr auf die von Wachsmuth und Pauli empfohlenen schweisstreibenden Einwickelungen, die mir unter dem Heilserum von viel grösserem Nutzen erschienen, als früher. — Bei länger fortdauernder grosser Trockenheit in Kehlkopf und Trachea wendete ich immer Jodnatrium in grossen Dosen, bei gleichzeitiger Herzschwäche Liquor Ammonii anisati an. Bei Auftreten von feuchten Rasselgeräuschen auf den unteren Lungenpartien wurde gewöhnlich Benzoë in grossen Dosen (0,05—0,1 zweistündlich) verabreicht.

Bei den marastischen Zuständen war natürlich unser unaufhörliches Bemühen auf möglichste Ernährung und sehr dreiste Anwendung von Analeptics gerichtet.

Mein Schlussurtheil über das Heilserum geht zur Zeit dahin, dass die Wahrscheinlichkeit seiner ganz specifischen Heilwirkung gegen die Diphtherie mit jedem Monate weiterer Erfahrung immer mehr zur Gewissheit wird.

¹⁾ Wiener klinische Wochenschrift 1893, No. 17—22; und italienisch beschriebene Monographie.