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.

I. Aus der Universitätskinderklinik in Christiania.

Ueber Immunisirung bei Diphtherie.¹⁾

Von Professor Dr. Axel Johannessen.

Am 10. October 1894 wurde ein ca. 1½ Jahre altes Mädchen von dem Saale H der Universitätskinderklinik nach dem Diphtherielazareth gebracht, als an Diphtherie leidend. Im Schlunde waren Stäbchen nachgewiesen, kein Belag, aber ausgesprochene Croupsymptome. Das Kind wurde in der Kinderklinik intubirt, im Diphtherielazareth tracheotomirt und starb.

Im Laufe der folgenden Tage wurde eine bacteriologische Massenuntersuchung der Fauces und der Nase bei sämtlichen Patienten des Saales H, ausserdem auch der Krankenpflegerinnen daselbst vorgenommen. Bei den 6 Krankenpflegerinnen fanden sich keine Diphtheriebacillen. Von 20 kleinen Patienten, die an verschiedenen Krankheiten litten, die aber, wie die Krankenpflegerinnen, trotz der genauesten Untersuchung kein Zeichen einer Halsaffection darboten, fanden sich bei 17 ausschliesslich Coccen, bei 3 Reinculturen von Stäbchen in zahlreichen, gut entwickelten typischen Colonien. Bei dem einen dieser Patienten, bei welchem am 14. October Vormittags Aussaat auf Blutserum vorgenommen worden war, trat am Nachmittag Erbrechen ein und am Tage darauf ein scarlatinöses Exanthem. Der Patient wurde in das Diphtherielazareth gebracht, als an Scharlachfieber und Diphtherie leidend, welche Diagnose dort auch bestätigt wurde. Die zwei anderen Patienten, ein fünfjähriges Mädchen mit Spondylitis, und ein achtjähriges Mädchen, welches an Anämie litt und auf Tuberkulininjectionen sehr stark reagirt hatte, boten fortwährend keine subjectiven Symptome dar, keine Erhöhungen der Temperatur und keinen Belag im Halse, obwohl bei Aussaat auf Blutserum alle zwei Tage noch immer dieselben typischen Stäbchen nachgewiesen wurden, bis zum 31. October beim ersten und bis zum 9. November beim letzteren. Diese zwei Patienten wurden augenblicklich isolirt.

Ein Meerschweinchen²⁾, welches circa 400 g wog, bekam subcutan 1 ccm einer 24stündigen Bouilloncultur der Stäbchen von dem anämischen Mädchen. Es bildete sich ein Oedem an der Injectionsstelle, aber das Thier blieb am Leben.

Ein Meerschweinchen, welches circa 300 g wog, bekam 2 ccm einer 48stündigen Bouilloncultur der Stäbchen von dem kleinen Mädchen mit Spondylitis subcutan injicirt; es starb nach zwei Tagen. Es fand sich Oedem auf der Injectionsstelle, serös-hämorrhagisches Exsudat in der Pleura, Anschwellung und Hyperämie der Nebennieren.

Am 17. October wurden bei sämtlichen Patienten des Saales H — ausgenommen die letztgenannte von den beiden Patienten mit Stäbchen — Injectionen von 1 ccm von Behring's Heilserum No. 1 gegen Diphtherie gemacht, wovon wir eine Anzahl Flaschen von den Farbwerken in Höchst zugesandt erhalten hatten. Die Injection wurde in der rechten Fossa infraclavicularis vorgenommen. Es erfolgte gar keine Reaction, auch keine Temperaturerhöhung, Schmerzempfindung oder Exanthem bei irgend einem Patienten.

Am 22. October bekam ein siebenjähriges Mädchen, am 30. October ein dreijähriger Knabe Scarlatina; beide wurden sofort in das Diphtherielazareth geschickt. Es wurden bei ihnen zahlreiche, wohlentwickelte Colonien nachgewiesen, die aus Coccen bestanden.

¹⁾ Vortrag, gehalten in der medicinischen Gesellschaft zu Christiania am 9. Januar 1895.

²⁾ Die Thierversuche wurden angestellt theils im hygienischen Laboratorium im Reichshospital, theils von Herrn Direktor Dr. Malm im Veterinärinstitut.

Am 2. November fanden sich nach Aussaat von den Fauces bei einer von den Immunisirten, einem neunjährigen Mädchen, das an Diabetes mellitus litt, typische Stäbchen in zahlreichen wohlentwickelten Colonien.

Die Patientin zeigte am 1. und 2. November Temperaturen zwischen 38,0 und 39,7, später keine Temperatursteigerungen, wie auch im subjectiven Befinden keine Veränderung zu spüren war. Speciell über Schmerzen im Hals wurde nicht geklagt, obwohl auf beiden Tonsillen, Gaumenbögen und auf der Uvula ein nicht sehr ausgebreiteter, grauweisser Belag bemerkt wurde, der leicht ohne Blutung abgelöst werden konnte und Stäbchen enthielt, die freilich im Belag nicht in Haufen lagen und theilweise mit Coccen gemischt waren. Der Belag verschwand am 16. November; am 17. November fanden sich zum letzten male Stäbchen, am 19. November bestanden die Colonien bloss aus Coccen. Die Patientin wurde isolirt und lokal mit Toluolalkoholmenthol behandelt, wobei es aber noch immer zur Entwicklung von Stäbchen kam.

Am 12. November bekam ein Meerschweinchen (500 g) subcutan 1 ccm einer 24stündigen Bouilloncultur der reingezüchteten Stäbchen injicirt. Das Thier fand man zwei Tage später todt. Bei der Section ergab sich ausgebreitetes Oedem an der Injectionsstelle, seröses Exsudat in den Pleurahöhlen; Austritt von Blut in die Lungen. In der Oedemflüssigkeit spärliche Diphtheriebacillen.

Am 8. November bekam eine andere der immunisirten Patienten, ein dreijähriges Mädchen, das an einer ganz bedeutenden scrophulösen Affection litt, Erbrechen und Athemnoth. Die Patientin war mit Tuberculininjectionen behandelt worden, worauf sie gut reagirt und unter deren Einfluss sie zu der genannten Zeit stand. Es entwickelten sich bei dieser Patientin ausgesprochene Croupsymptome. Obwohl Aussaat von den Fauces keine Stäbchen aufwies, sondern nur einen flordünnen Belag über dem Serum, wurde bei der Patientin an demselben Tage Injection mit einem Fläschchen von Behring's Heilserum (1:600) gemacht.

Die Injection wurde vorgenommen in der rechten Fossa infraclavicularis und ohne Massage. Die Patientin wurde isolirt. Sie fühlte sich nach der Injection erleichtert. Die Temperatur hielt sich hoch, 39,7. Am Nachmittag erschien ein Urticariaexanthem, welches 18 Stunden anhielt. Die Serumcultur zeigte am Tage darauf eine einzelne gut entwickelte Colonie, die aus Stäbchen bestand. Später wurden solche in zahlreichen, ebenfalls gut entwickelten Colonien nachgewiesen. Ein Meerschweinchen (530 g) bekam 2 ccm einer 48stündigen Bouilloncultur subcutan injicirt. Vier Tage später wurde ein bedeutendes Oedem an der Injectionsstelle bemerkt.

Die Croupsymptome schwanden mehr und mehr, aber es entwickelte sich am 12. November eine Pneumonie im linken unteren Lungenlappen, die mit wechselnder Intensität andauerte, bis das Kind am 23. November zur Behandlung im Hause entlassen wurde, wo es später unter Symptomen einer Lungenaffection gestorben sein soll. Am 23. November wurden in den zahlreichen und gut entwickelten, aber kleinen Colonien ausschliesslich Coccen nachgewiesen.

Am 3. December bekam ein neun Monate altes Mädchen, welches eine Woche lang unter der Diagnose Rachitis in der Klinik gelegen hatte, schwache Temperatursteigerung (38,0) und Ausfluss aus der Nase, in welchem Stäbchen nachgewiesen wurden. Die Patientin wurde isolirt, und es wurden täglich bacteriologische Untersuchungen aus Schlund und Nase vorgenommen. Im Schlunde zeigten sich keine Bacillen, aber als kleine Excoriationen in der Gesichtshaut erschienen, welche, wie die Untersuchung ergab, Diphtheriebacillen im Secret enthielten, wurde die Patientin nach dem Diphtherielazareth übergeführt.

Am 7. December wurde eine bacteriologische Massenuntersuchung des Schlundes und der Nase bei sämtlichen Patienten und Diakonissen der Säle H und E vorgenommen. Es wurden im ganzen 22 Individuen untersucht. Bei 18 wurden ausschliesslich Coccen nachgewiesen. Bei 4 fanden sich typische Stäbchen in zahlreichen, gut entwickelten Colonien.

Der eine war ein 14 Monate alter Knabe mit Dyspepsie, welcher weder subjectiv, noch objectiv Zeichen irgend welcher Affection von Hals und Nase darbot. Die Stäbchen fanden sich bei ihm bis zum 18. December.

Ein Meerschweinchen von 500 g wurde mit 1 ccm einer 24stündigen Bouilloncultur injicirt. Das Thier starb nach drei Tagen. Die Section zeigte Oedem und Pleuritis.

Der andere war ein 2 1/2-jähriger Knabe, welcher unter der Diagnose Tuberkulosis eine längere Zeit in der Klinik gelegen hatte. Bei diesem Patienten, der auch keine subjectiven oder objectiven Symptome von Affection in Hals und Nase darbot, fanden sich die Stäbchen bis zum 16. December.

Ein Meerschweinchen (485 g) wurde am 5. Januar mit 2 ccm einer 48stündigen Bouilloncultur injicirt. Am 9. Januar hatte das Thier Oedem an der Injectionsstelle.

Bei diesen beiden Patienten wurden die Stäbchen in Aussaat aus dem Schlund nachgewiesen.

Der dritte war ein ebenfalls 2 1/2-jähriger Knabe, der in der Klinik unter der Diagnose Nephritis acuta gelegen hatte. Stäbchen wurden bei ihm im Nasenschleim bis zum 4. Januar 1895 nachgewiesen.

Ein Meerschweinchen (510 g) wurde mit 2 ccm einer 48stündigen Bouilloncultur injicirt. Vier Tage später bestand Oedem an der Injectionsstelle, und das Thier war steif. Fünf Tage später starb das Thier.

Die Section zeigte nekrotisirende Entzündung an der Injectionsstelle und Pleuritis.

Das vierte Individuum endlich war die Diakonisse des Saales E, bei welcher jedoch die Stäbchen, die sich in Aussaat aus dem Schlund fanden, nach Verlauf von acht Tagen nicht mehr nachgewiesen werden konnten.

Ein Meerschweinchen (505 g) wurde mit 2 ccm einer 48stündigen Bouilloncultur injicirt, zwei Tage später war das Thier todt. Oedeme in den Lungen; Nebennieren etwas geschwollen und roth. Die Pleurahöhle halbgefüllt mit klarem, flockigem Serum.

Diese vier Individuen wurden streng isolirt gehalten.

Den 9. December wurden acht Patienten in den Sälen H und E immunisirt, jeder mit 1/4 Flasche von Behring's Heilserum (1:600). Bei sieben von diesen erfolgte gar keine Reaction; bei dem achten, einem zweijährigen Knaben mit spastischer Spinalparalyse, trat folgendes Krankheitsbild auf:

10. December bekam das Kind, dessen Darmentleerung früher immer normal gewesen war — ein- bis zweimal täglich —, vier diarrhoische Entleerungen, ohne Temperatursteigerung (37,2—36,3) oder Albuminurie.

11. December. 38,9—37,8. Zehn wasser dünne schleimige Entleerungen; kein Erbrechen.

12. December. 37,8—37,4. Sechs Entleerungen.

13. December. 37,5—36,2. Vier breiartige, schleimige Entleerungen, kein Erbrechen.

14. December. 39,3—39,1. Drei dünne, breiige Entleerungen. Kein Erbrechen. In der Nacht gut geschlafen, nicht gehustet. Es zeigt sich kein Exanthem, unbedeutender Rubor in den Fauces. Die Zunge etwas belegt. Respiration 44. Puls 100. Unter der rechten Clavicula, entsprechend der Injectionsstelle des Serums, ist die Haut an einer thaler-grossen Stelle rothgefärbt, empfindlich und infiltrirt. Nichts an den Lungen. Während der Untersuchung ein paar Hustenanfälle mit Expectorat. — Im Urin reichlicher Bodensatz von Uraten, schwache Spur von Albumen. Schwache Indicanreaction, keine Diazoreaction.

15. December. 39,7—38,5. Vier Entleerungen.

16. December. 39,7—39,3. Sechs Entleerungen.

17. December. 39,6—38,2. Zehn dünne Entleerungen. Kein Erbrechen. Die erwähnte Infiltration ist 5 × 4 cm, liegt oberflächlich in der Haut, verschiebbar gegen die tiefen Theile; sie giebt keine deutliche Fluctuation, fühlt sich aber pastös an. Die Haut darüber ist roth und warm. Nichts an den Lungen.

18. December. 38,8—38,4. Neun Entleerungen. Heute wurde eine 1 cm lange Incision in die erwähnte Infiltration gemacht ohne Entleerung von Eiter. Der Urin enthält kein Eiweiss.

19. December. 38,0—39,6. Zehn spärliche dünn schleimige, nicht stinkende Entleerungen. Patient hat in der Nacht ziemlich gut geschlafen, jammert ab und zu. Kein Erbrechen. Die Zunge belegt. Respiration 64. Der Unterleib mittelmässig aufgetrieben, weich. Die Milz kann deutlich palpirt werden, ist nicht besonders hart. Der untere Rand der Leber ist einen Finger breit unterhalb des Costalbogens deutlich zu fühlen. Die Infiltration ungefähr unverändert. Keine Secretion von Eiter aus der Incisionsöffnung. Im Laufe des Nachmittags fing der Patient an, an Händen und Füßen kalt zu werden; die Lippen waren cyanotisch. Der Puls fast unfühelbar. Nach Mitternacht war er sehr unruhig und starb 2 Uhr früh.

Section 36 Stunden nach dem Tode (pathologisch-anatomisches Laboratorium, Dr. Bugge): Ein paar Centimeter unterhalb der Mitte der rechten Clavicula findet sich eine ovale Infiltration von der Grösse eines Thalers in der Haut, in deren Mitte eine 1 cm lange Incision. Die Infiltration hat ihren Sitz im Corium und im subcutanen Gewebe, sie reicht nicht in die Muskulatur hinein. Sie ist von fester Consistenz. Bei Durchschneidung zeigt das Gewebe sich fest infiltrirt, röthlich gefärbt mit zerstreuten kleinen Blutaustritten. Im Herzbeutel ein halber Theelöffel klare Flüssigkeit. Das Herz so gross wie die Faust der Leiche, von gewöhnlicher Form; die Spitze wird vom linken Ventrikel gebildet. Feste Consistenz. Das Mitralostium fasst den kleinen Finger, das Tricuspidalostium wohl einen Zeigefinger. Die Klappen der Arterien sind sufficient. In beiden Herzhälften findet sich ziemlich viel geronnenes Blut. Die Ventrikel von normaler Grösse, die Wandung von gewöhnlicher Dicke, die Muskulatur vielleicht etwas bleich, ohne gelbe Flecken. An den Klappen nichts zu bemerken, keine Flüssigkeit in der Pleurahöhle. Die Lungen von gewöhnlicher Grösse und Form, überall lufthaltig. Keine Flüssigkeit in der Peritonealhöhle. Die Leber von normaler Grösse, Form und Consistenz. Die Oberfläche glatt und spiegelnd, ohne Adhärenzen, von etwas bleicher Farbe.

Auf der Schnittfläche sind ziemlich deutliche Zeichnungen zu sehen. Die Milz gross, fest, von gewöhnlicher Form. Gewicht 55 g. Die Nieren etwas bleich, mit scharfer Grenze zwischen Cortex und Pyramiden und deutlichen radiären Injectionszeichnungen, von gewöhnlicher Form und Consistenz. Die Kapsel leicht ablösbar, die Oberfläche etwas bleich. Der Dünndarm stark ausgedehnt. Serosa etwas injicirt, enthält ziemlich viel grünschwarzen Inhalt. Die Darmwand ist fleckenweise grauschwarzlich gefärbt. Im Ileum sind die Peyer'schen Plaques in leichtem Grade geschwollen und zum Theil bedeutend injicirt; keine deutliche Geschwulst der solitären Follikel. Der Dickdarm enthält ziemlich viele dunkel gefärbte breiige Excremente. Die solitären Follikel bedeutend geschwollen — zum Theil über Stecknadelkopfgrösse. Keine deutliche Injection. An der Blase nichts zu bemerken. Ein Deckglaspräparat von der Infiltration zeigt Coccen ohne Ketten. Aus dem Herzblut wuchsen Streptococcen. Drei Mäuse bekamen 1/2 ccm Herzblut subcutan; sie starben alle innerhalb dreier Tage; bei zweien wuchsen in Cultur von Herzblut und Leber Streptococcen.

Eine von den Patienten, bei welchen man bei der Massenuntersuchung am 7. December Coccen fand, war das kleine fünfjährige Mädchen mit Spondylitis, welches bei der Massenuntersuchung Mitte October Stäbchen aufgewiesen hatte, ohne Symptome, und welches immunisirt worden war. Den 17. December bekam sie plötzlich eine Temperatur von 38,1, gleichzeitig einen schwachen Belag auf beiden Tonsillen. In der Aussaat vom Belag typische Stäbchen in zahlreichen, gutentwickelten Colonien. Die Stäbe fanden sich bis zum 17. December, an welchem Tage auch der Belag geschwunden war.

An diese Beobachtungen erlaube ich mir folgende Bemerkungen anzuknüpfen. Es zeigt sich, dass bei der ersten Reihe Untersuchungen von im ganzen 26 Individuen, welche keine Zeichen irgend welchen Halsleidens darboten, bei dreien typische Stäbchen gefunden wurden. Von diesen bekam der eine Diphtherie, wozu Scharlachfieber hinzutrat, während die beiden anderen kein Zeichen der Affection aufzuweisen hatten, obwohl man bei Aussaat aus dem Halse, die alle zwei Tage vorgenommen wurde, typische Culturen von Stäbchen bekam, bei dem einen 17, bei dem andern 26 Tage lang.

In dieser Beziehung führe ich an, dass Loeffler in seinem Vortrag auf dem Congress zu Budapest voriges Jahr¹⁾ berichtet, dass er von 160 untersuchten Schulkindern in Greifswald, die sich alle bei Ocularinspection gesund zeigten, bei vierten Stäbchen fand. Von diesen bekamen zwei einige Tage darauf Diphtherie, das dritte nur eine leichte Mandelentzündung, während das vierte gesund blieb. Die Ursache davon ist dunkel; man kann, meint er, an eine natürliche Immunität bei diesen beiden letztgenannten Individuen denken, oder vielleicht annehmen, dass sie keine Läsion der Schleimhaut hatten, in welcher die Bacterien haften konnten. Wie dies sich verhält, ist nicht leicht zu sagen, aber dass jedenfalls die Koch'sche Schule gleichwohl geneigt ist, anzunehmen, dass die Bacterien eine gewisse Bedeutung für den Organismus haben können, scheint aus Wassermann's Untersuchungen hervorzugehen. Er legte nämlich bei der Naturforscherversammlung zu Wien im vorigen Jahre seine Versuche mit Injection von Serum von Individuen vor, welche keine Diphtherie durchgemacht hatten. In einzelnen Fällen fand er, wie später auch Abel, in diesem Serum antitoxische Eigenschaften, was, wie er annimmt, in Verbindung damit stehen kann, dass bei diesen Individuen möglicherweise früher Diphtheriebacillen vorhanden gewesen sind, ohne Symptome darzubieten. Bei dem einen von Loeffler's Patienten fanden sich Stäbchen drei, bei dem andern zehn Tage lang.²⁾

Bei der anderen Massenuntersuchung von 22 Individuen fand man bei dreien Stäbchen in Aussaat aus dem Schlund, ohne dass auch hier bei irgend einem derselben irgend welches subjective oder objective Symptom der Diphtherie beobachtet wurde. Die Stäbchen konnten bezw. 11, 9 und 8 Tage lang nachgewiesen werden.

Der vierte Patient endlich bot das Bild einer Rhinitis fibrinosa dar, einer Affection, die gewöhnlich so leicht ist, dass sie nicht unter ärztliche Behandlung kommt und wahrscheinlich in den meisten Fällen durch weniger virulente Diphtheriebacillen verursacht wird. Dass sie aber ab und zu heftiger auftreten kann, zeigt der in das Diphtherielazareth übergeführte Fall, wie auch Scheinmann, Abel und Gerber bei Injection an Meerschweinchen bei diesen den Tod im Laufe von 24—36 Stunden eintreten sahen. Im ganzen sprechen unsere Erfahrungen dafür, dass man auf dieses Leiden aufmerksam sein und auch aus der Nase bacteriologische Untersuchungen vornehmen muss, ehe

¹⁾ Deutsche med. Wochenschrift 1894, No. 47.

²⁾ Hallock, Park und Alfred Beebe haben unter 330 untersuchten Fällen bei acht gesunden Individuen virulente Diphtheriebacillen gefunden. (A report to the New-York City health department. Journal of Laryng. Rhin. Oct., Nov. 1894.)

man mit Sicherheit ein Individuum für frei von Diphtherie erklären kann.¹⁾

Der andere Punkt, auf welchen ich die Aufmerksamkeit lenken möchte, sind die Versuche, sämtliche Patienten der Säle, wo sich Diphtherie gezeigt hatte, zu immunisieren.

Wie bekannt, berichtete Heubner schon auf dem Congress in Budapest, dass er in der Charité in Berlin zehn Kinder in einem Krankensaale, in welchem Diphtherie ausgebrochen war, mit Injectionen behandelt habe, jedes mit ca. 1 ccm von Behring's Heilserum (1:600), und dass keines von diesen Individuen die Krankheit bekam. Später hat Katz im Kaiser- und Kaiserin-Friedrichs-Krankenhaus in Berlin bei 72 Individuen die Immunisirung mit kleinen Dosen von Aronson's Antidiphtherin vorgenommen. Von diesen Patienten bekamen acht Diphtherie. Er ist daher zu der Auffassung gelangt, dass zur Immunisirung grössere Portionen erforderlich seien. Solche sind auch angewandt worden, ohne dass jemand von den damit Immunisirten später erkrankt ist.²⁾

Carl Seitz in München³⁾ hat sieben Kinder immunisirt, von welchen keines Diphtherie bekam, jedes mit 2 ccm von Behring's Heilserum. Hilbert in Königsherg⁴⁾ hat 64 Kinder in 25 Familien immunisirt. Von diesen bekamen neun Diphtherie.

Hager⁵⁾ hat 35 Kinder immunisirt, wovon drei Diphtherie bekamen. Kröll in Strassburg⁶⁾ hat ein Kind immunisirt, welches gesund blieb.

Wiek in Strassburg⁶⁾ hat zehn Kinder immunisirt, wovon drei krank wurden.

Beumer in Greifswald⁷⁾ hat in einigen Häuslerhütten in Neunkirchen 15 Kinder immunisirt, welche Geschwister von Patienten waren, die an Diphtherie heftig erkrankt waren. Keines der immunisirten bekam die Krankheit.

Sonnenburg⁸⁾ hat in Moabit 16 Kinder immunisirt, wovon zwei später Diphtherie bekamen, das eine den Tag darauf und das andere ungefähr fünf Wochen nachher.

Bókai⁹⁾ hat 16 immunisirt, wovon einer Diphtherie bekam. Angewendet wurde 1 ccm von Behring's Serum No. I.

Strahlmann in Wildeshausen in Oldenburg hat 94 Kinder immunisirt, wovon aber mehrere nach 5½ bis 10 Wochen Diphtherie bekamen.

Schmidt¹⁰⁾ hat 16 Kinder immunisirt, wovon keines an Diphtherie erkrankte.

In einem Aufsatz (Deutsche med. Wochenschrift 15. Nov. 1894) nimmt Behring an, dass die bisher gebrauchte Immunisierungs-dose, 1 ccm, zu gering ist. Er rät ¼ Flasche (= 150 Einheiten) einzuspritzen.

Die Dauer der Immunität wird auch davon abhängig sein, eine wie grosse Menge Antitoxin eingespritzt ist und wie lange es gedauert hat, bis dieses ausgeschieden ist.

Er führt auch an, dass ungefähr 10 000 Menschen immunisirt sind.

In den vorliegenden Fällen trat unter 30 immunisirten Individuen bei dreien Diphtherie auf; bei dem einen Patienten 15 Tage, bei dem zweiten 22 Tage und bei dem dritten endlich acht Wochen nach der Immunisirung. Ob die angewandte Dose nach Behring's Auffassung zu klein gewesen ist, oder ob eine so lange Zeit vergangen war, dass man keine weitere Wirkung mehr erwarten konnte, wage ich nicht zu entscheiden.

Kossel bemerkt in dieser Beziehung, dass man nicht auf eine längere Zeit der Immunität als 14 Tage bis 3 Wochen rechnen dürfe.¹¹⁾

Bei dem kranken Kinde mit Croupsymptomen scheint die Injection mit Heilserum eine günstige Wirkung auf den Process im Larynx ausgeübt zu haben, aber die Stäbchen schwanden erst nach Verlauf von 15 Tagen.

Die Injection rief bei diesem Patienten eine ganz bedeutende Urticaria hervor, ein Symptom, das öfters beobachtet worden ist, wie sich auch andere Hautefflorescenzen nach Einspritzung des Antitoxins zeigen, von einem scarlatinaartigen Ausschlag bis zu Hauthämmorrhagien, wie sie von Mendel¹²⁾ beobachtet wurden, und Erythema exsudativum multiforme, welches in der letzten Zeit von Lublinski und Scholz beschrieben worden ist, sowie den ganz ersten Fällen von Exanthem, geschwollenen Drüsen, Gelenk- und Muskelschmerzen und einer bedeutenden Depression, welche von Cnyrim¹³⁾ bei zwei jungen Aerzten beobachtet worden sind.

¹⁾ Vgl. die analogen Schlüsse bei Welch, Bacteriological investigation of diphtheria in the United States. Ref. in Hygienische Rundschau 1895, No. 1.

²⁾ Berl. klinische Wochenschrift 1894, No. 29.

³⁾ Deutsche med. Wochenschrift 1894, No. 47.

⁴⁾ Deutsche med. Wochenschrift 1894, Vereinbeilage No. 18.

⁵⁾ Deutsche med. Wochenschrift 1894, No. 49.

⁶⁾ Deutsche med. Wochenschrift 1894, No. 48.

⁷⁾ Deutsche med. Wochenschrift 1894, No. 48.

⁸⁾ Deutsche med. Wochenschrift 1894, No. 50.

⁹⁾ Pest. med.-chirurg. Presse — Separatabdruck.

¹⁰⁾ Deutsche med. Wochenschrift 1894, No. 52.

¹¹⁾ In der jüngsten Zeit (Deutsche med. Wochenschrift 1894, No. 52) berichtet Wolff-Lewin von einem Falle, wo Diphtherie fünf Wochen nach der Immunisirung auftrat.

¹²⁾ Berl. klin. Wochenschrift 1894, No. 48.

¹³⁾ Deutsche med. Wochenschrift 1894, No. 48.

Der Todesfall, welcher in der Immunisirungsreihe der Universitätskinderklinik zu Christiania eintrat, scheint nicht auf irgend eines derjenigen Krankheitsbilder bezogen werden zu können, welche als Folgen der Behandlung mit Serum beschrieben worden sind. Der Fall betraf eine folliculäre Enteritis mit Streptococcen-infection. Bei der Vorsicht, welche bei allen Injectionen in der Klinik beobachtet wird, kann eine solche Infection nicht infolge eines Fehlers bei der Einspritzung stattgefunden haben; auch ist es kaum denkbar, dass sich Streptococcen in der injicirten Flüssigkeit befunden haben, besonders da sich bei der Untersuchung der Flüssigkeit des Oedems an der Injectionsstelle dieses Bacterium nicht fand.

Da aus unserem Lande noch wenige Erfahrungen über das Heilserum vorliegen und da, soweit mir bekannt, hier zu Lande noch nichts über Immunisirung mit diesem Stoff veröffentlicht worden ist, habe ich geglaubt, dass die mitgetheilten Beobachtungen möglicherweise einiges Interesse haben könnten.