[Aus dem Institut für Infectiouskrankheiten zu Berlin.]

Ueber die Anwendung des Diphtherieantitoxins.¹

Von

Professor P. Ehrlich und Dr. H. Kossel.

Nachdem es gelungen war, durch die Immunisirung grösserer Thiere gegen Diphtherie erhebliche Mengen hochwerthigen Serums zu gewinnen, haben wir es für nöthig gehalten, zur Prüfung seines Wirkungswerthes am kranken Menschen nach einem einheitlichen Plan Versuche an einer möglichst bedeutenden Zahl von Kindern anzustellen. Wir suchten dadurch Aufschluss zu erhalten erstens über die zweckmässigste Art der Anwendung, zweitens über die erforderlichen Dosen und drittens über die Grenzen der Leistungsfähigkeit des Antitoxins.

Wie man von vornherein erwarten konnte, ist der Bedarf an Serum ein ausserordentlich wechselnder, je nach der Art des Falles, der Zeit, welche seit der Erkrankung verstrichen ist, der Ausdehnung des diphtherischen Processes, dem Bestehen von Mischinfectionen und endlich der Grösse des Kindes.

Es geht dies hervor aus unseren ersten Versuchen, in denen wir principiell nur eine einmalige Injection von ungefähr 100—200 Immunisirungseinheiten vornahmen ohne Rücksicht auf die oben genannten Factoren.

Bei dieser Art des Vorgehens konnten wir uns überzeugen, dass in der Mehrzahl der Fälle, besonders den frisch zur Behandlung gekommenen, ein günstiger Einfluss auf den Krankheitsverlauf sicher vorhanden war, während bei längerer Dauer der Erkrankung oder bei Complicationen ein klarer Erfolg nicht mehr zu Tage trat. Dementsprechend waren die Resultate in denjenigen Krankenanstalten die besten, in denen die grössten Dosen zur Anwendung kamen.

---

¹ Eingegangen am 24. Mai 1894.

Auf Grund dieser Erfahrung haben wir die Dosis erhöhen müssen und hierzu lagen zwei Wege vor. Entweder konnten wir durch eine einmalige Injection von sehr hohem Wirkungswerth oder durch wiederholte Gaben von geringerer Wirksamkeit die nothwendige Serummenge dem Organismus zuführen.

Wir haben es vorgezogen, einen Mittelweg einzuschlagen dergestalt, dass wir sofort nach der Aufnahme bei schweren Fällen ein Multiplum der früher angewandten Dosis injicirten und je nach der Beeinflussung des Allgemeinbefindens, des Fiebers, Pulses und der Localaffection dieselbe am folgenden, zweiten oder sogar dritten Tage wiederholten. Wie oft dies zu geschehen hat, lässt sich im Allgemeinen nicht sagen, jedoch glauben wir, dass man bei einfachen und frischen Fällen der ersten zwei Krankheitstage mit 200 Immunisirungseinheiten am ersten und ebenso viel am zweiten Tage auskommen wird.

Dagegen bei allen Tracheotomirten und solchen Fällen, in denen schwere allgemeine Krankheitserscheinungen vorliegen, muss die Anfangsdosis mindestens 400 Immunisirungseinheiten betragen, denen nöthigenfalls noch im Laufe desselben Tages die gleiche Menge nachgeschickt werden muss.

Dementsprechend sind in derartigen Fällen am zweiten Tage mindestens 400 Immunisirungseinheiten und an den folgenden eventuell ebenso viel zu injiciren. Was den Gesamtverbrauch betrifft, so rechnen wir für leichte Fälle 400 Immunisirungseinheiten, für schwere 1000—1500 Immunisirungseinheiten oder noch mehr.

Wir bemerken ausdrücklich, dass sich diese Dosis nur auf Kinder bezieht und dass bei Erwachsenen, entsprechend dem höheren Körpergewicht, noch grössere Mengen verwandt werden müssen. Besonders betonen wir, dass diese Zahlen nur die Minimalmengen darstellen und zweckmässig erheblich überschritten werden können.

Nach diesen Principien sind im Elisabethkrankenhaus und auf der Diphtherieabtheilung des Instituts für Infektionskrankheiten 55 Fälle behandelt worden.

Indem wir wegen der Einzelheiten auf die Berichte des einen von uns (Kossel) und des Elisabethhospitals verweisen, können wir hervorheben, dass auf diese Weise ausserordentlich schwere Fälle, welche anscheinend sicher dem Tode verfallen waren, gerettet worden sind. Von 55 Kindern, von denen 25 tracheotomirt waren, starben 8 tracheotomirte. Die Todesfälle gehören bestimmten Kategorien an, von denen wir behaupten müssen, dass dieselben einer therapeutischen Beeinflussung überhaupt nicht mehr zugänglich sind.

Es sind dies einmal Fälle, wo der Process sich schon soweit in die Bronchien fortgesetzt hat, dass auch nach der Tracheotomie eine nennenswerthe Verbesserung der Athmung nicht mehr statthat. Diese Kinder (3) starben an einer rein mechanischen Behinderung der Respiration, welche durch das Serum in dem kurzen zur Verfügung stehenden Zeitraum unmöglich aufgehoben werden konnte.

Die zweite Kategorie umfasst Fälle, in denen zur Zeit des Beginns der Behandlung schon Mischinfectionen vorlagen, z. B. lobuläre Pneumonien anderer Herkunft. In zwei derartigen Fällen fand sich als Erreger der *Streptococcus longus*. Bei einem derselben war der diphtherische Process als solcher gar nicht besonders ausgedehnt, sondern hier überwog die pathologische Dignität des mischinficirenden Bacteriums.

In der dritten Kategorie bestanden schwere Organveränderungen, insbesondere myokarditische Processe. Zu diesen zählen zwei Geschwister, welche am achten Tage mit ausgedehnter Nasenrachen- und Kehlkopfdiphtherie, starkem Eiweissgehalt und Herzschwäche aufgenommen wurden, von denen die letztere auf eine ausgeprägte Myocarditis zurückzuführen war, wie sich bei der Obduction zeigte.

Dass in solchen Fällen auf keine Weise mehr Hülfe gebracht werden kann, dürfte wohl ohne Weiteres ersichtlich sein.

Es ergibt sich hieraus, dass bei dem Material, wie es jetzt den Krankenhäusern zufliesst, immer ein Theil der Fälle so spät zur Behandlung gelangt, dass eine Heilung nicht mehr möglich ist. Es giebt daher die Statistik als solche keinen richtigen Einblick in die Wirkung des Serums. Ein weit besseres Bild hiervon erhalten wir, wenn wir die Fälle nach dem Tage der Erkrankung gruppiren, an dem die Behandlung einsetzte.

Aus einer derartigen Zusammenstellung geht hervor, dass von 78 Fällen der ersten beiden Krankheitstage nur zwei starben, also eine Heilungsziffer von 97 Procent erreicht wurde, trotzdem in der Mehrzahl derselben nach den jetzigen strengen Anforderungen mit kleinen Dosen gearbeitet wurde und das Durchschnittsmaterial kein leichtes war, wie aus den zu spät eingelieferten Fällen ersichtlich ist, von denen vom 6. Tage ab 50 Procent starben.

Wir glauben daher die bestimmte Erwartung aussprechen zu dürfen, dass es gelingen muss, frische Fälle von Rachendiphtherie mit wenigen Ausnahmen und Larynxdiphtherieen, welche die Tracheotomie erfordern, in weit höherer Zahl als bisher durch Anwendung des Diphtherieantitoxins heilen zu können.