Aus der Universitätskinderklinik in Heidelberg. (Direktor:
Hofrat Prof. Dr. O. Vierordt.)

Ueber Schutzimpfungen mit Diphtherie- heilserum.

Von Dr. J. Ibrahim, Privatdozenten für Kinderheilkunde.

Die durch Behring inaugurierte Serumtherapie hat ihren Ausgang genommen von der immunisierenden Wirkung, welche die Injektion von Antitoxinen im Gefolge hat. Auf diese Schutzkraft baut sich das ganze Behringsche Heilverfahren auf; sie stellt die unerläßliche theoretische Vorbedingung für dieses dar. Obwohl also die Frage, ob das Diphtherieheilserum immunisierende Eigenschaften beim Menschen entfaltet, prinzipiell von größter Bedeutung ist, nehmen unter den zahllosen Abhandlungen, welche den Wert des Diphtherieserums beleuchten, Erörterungen, welche diesen Gegenstand speziell ins Auge fassen, nur einen recht bescheidenen Raum ein. Der im Jahre 1903 in Brüssel tagende 11. internationale Kongreß für Hygiene und Demographie hat nun eine Reihe zusammenfassender Mitteilungen über dies Thema gebracht. Wir können das Ergebnis seiner Verhandlungen dahin präzisieren, daß die immunisierende Wirkung des Diphtherieheilserums auf den Menschen als gesicherte Tatsache betrachtet werden kann, die Dauer dieser Immunität aber sich allerdings nur auf etwa drei Wochen bemißt.

Wenn diese Erkenntnis aber feststeht, so erwachsen daraus für die Praxis recht wichtige Konsequenzen. Die Anwendung des Behringschen Serums zu Heilzwecken ist in Deutschland längst Allgemeingut der Aerzte geworden; ganz im Gegensatz dazu werden Schutzimpfungen auch in den geeignetsten Fällen noch verhältnismäßig selten ausgeführt. Wir haben leider recht häufig Gelegenheit, zu beobachten, daß Kinder mit Diphtherie in unsere Klinik gebracht werden, in deren Familie ein paar Tage zuvor ein Fall von Diphtherie oder Croup vom Arzt behandelt wurde, ohne daß er auch nur den Vorschlag gemacht hätte, die anderen Geschwister zu immunisieren. Gelegentlich hat diese Versäumnis den Tod des später erkrankten Kindes zur Folge. — Selbst in Kliniken mit Kinderabteilungen, sowie in sonstigen geschlossenen Anstalten wird bisher vielfach nur ganz ausnahmsweise eine Immunisierung der gefährdeten Patienten vorgenommen, wenn ein Insasse an Diphtherie erkrankt, obschon sich eine Epidemie, die sonst fast unvermeidlich ist, dadurch im Keime ersticken läßt. Es scheint uns darum nicht überflüssig, an der Hand der in unserer Klinik gemachten Erfahrungen, die in jeder Beziehung günstige gewesen sind, nochmals warm für eine ausgedehnte Anwendung prophylaktischer Seruminjektionen einzutreten. Meinem verehrten Chef, Herrn Prof. O. Vierordt, der mich veranlaßte, unser Material in dieser Richtung zu sichten, möchte ich an dieser Stelle hierfür meinen Dank aussprechen.

Die Schutzimpfungen, die wir ausführten, verteilen sich auf verschiedene Gruppen von Kindern, die wir einer gesonderten Betrachtung unterziehen wollen.

1. Seit vielen Jahren pflegen wir die Geschwister der Kinder, welche diphtheriekrank in die Anstalt aufgenommen werden, speziell sofern sie im Säuglings- oder ersten Kindesalter stehen, zu immunisieren. Wir finden dabei seitens der Eltern in der Regel volles Verständnis; die Zahl derartiger Schutzimpfungen kann ich nicht genau angeben. Sie beträgt je nach der Ausdehnung der jeweiligen Epidemie etwa 40 bis 80 pro Jahr. Wir injizierten früher stets 500 Immuneinheiten; seit zwei Jahren wenden wir nur noch 250 bis 300 Immuneinheiten an. In keinem Falle hatten wir eine Erkrankung der injizierten Kinder zu verzeichnen.

2. Hausinfektionen. Es ist eine bekannte Tatsache, daß Einschleppung von Diphtherie in Kinderkrankenhäusern, deren Pforten für den Besuch der Eltern und Angehörigen offen stehen müssen, ein Faktor ist, mit dem stets gerechnet werden muß. Wenn wir auch nicht so üble Erfahrungen in dieser Hinsicht gemacht haben wie Heubner, der längere Zeit grundsätzlich alle Kinder, die ins Spital eintraten, mit Serum injizierte, um sie vor der sonst unvermeidlichen Infektionsgelegenheit zu bewahren, so pflegen doch ein- oder zweimal in jedem Jahre auf dem einen oder anderen Krankensaal Diphtheriefälle scheinbar spontan aufzutreten. Seit dem Jahre 1895 werden, sowie der bacilläre Charakter der Erkrankung sichergestellt ist, alle Kinder, die auf dem betreffenden Saale liegen, sowie die in den nächsten Tagen neu aufgenommenen Patienten prophylaktisch injiziert (mit 250 bis 500 Immuneinheiten). Bei Patienten von 10 bis 14 Jahren wurde gelegentlich von der Schutzimpfung Abstand genommen. Die Zahl der Hausinfektionen mit Diphtherie seit dem Jahre 1895 und somit auch die Zahl der Massenimmunisierungen beläuft sich im ganzen auf 29. In keinem Fall hatten wir die Erkrankung eines geimpften Kindes zu verzeichnen.

Zu den bisher angeführten Fällen kann man einwenden, daß möglicherweise eine besondere Infektionsgefahr für die immunisierten Kinder nicht vorlag, da ja die Hauptinfektionsquelle, der erkrankte Patient, aus dem Hause, bzw. aus dem Krankensaale entfernt worden war. Mehr Beweiskraft haben die prophylaktischen Impfungen der folgenden Gruppen.

3. Mischinfektionen. Die wenigsten Kinderspitäler sind in der glücklichen Lage, über so viel Räume und Pflegekräfte zu verfügen, daß Kinder, die an zwei Infektionskrankheiten gleichzeitig erkrankt sind, von den anderen Patienten isoliert gehalten werden können. Während wir nun durch die Kombination von Scharlach mit Masern in das größte Dilemma geraten können und die Verantwortung nicht auf uns zu nehmen wagen, solche Patienten auf die Scharlach- oder auf die Masernstation zu legen, sind wir in dieser Hinsicht bei Fällen, die mit bacillärer Diphtherie kompliziert sind, durch die absolute Verlässlichkeit der prophylaktischen Seruminjektionen jeder Sorge enthoben.

Fälle, in denen sich neben Scarlatina echte, durch Löfflerbacillen bedingte Diphtherie des Rachens findet, sind nicht ganz selten. Ich greife aus unserem Material eine große Scharlachepidemie im Sommer 1901 heraus. Im Verlauf derselben wurden sukzessive fünf Mischfälle mit echter Diphtherie, zum Teil schwerer Art (Haut-, Kehlkopf-, Vulva- und Wunddiphtherie) auf den Scharlachsaaal aufgenommen. Damals wurden 16 Kinder, die an einfacher Scarlatina litten, mit je 500 Immuneinheiten injiziert. Die Kinder lagen mit den Diphtheriekranken im gleichen Raum. Bacilläre Diphtherie trat nur bei einem Patienten auf. Es war der einzige Mißerfolg, den wir unter unseren Immunisierungen zu verzeichnen haben. Dieser Fall wird am Schluß des Berichtes noch gesondert zu betrachten sein.

Noch viel häufiger als Scharlach finden wir Masern mit Diphtherie kombiniert. Aus Heubners Klinik wurde zuerst darauf hingewiesen, daß Masernkranke besonders leicht mit Löfflerbacillen infiziert werden und auch zur Immunisierung gegen diese ungewöhnlich großer Serumdosen bedürfen. Französische Autoren, namentlich Netter, haben diese Erfahrung bestätigt und sind so sehr von dieser Tatsache durch-

drungen, daß in fast allen Pariser Kinderspitälern alle Masern- (und Scharlach-) Kinder unterschiedslos mit Diphtherieheilserum geimpft werden. Von den vielen an einfachen Morbillen leidenden Patienten, die wir immunisierten (mit 500, in letzter Zeit mit 1000 Immuneinheiten), wenn Mischinfektionsfälle aufgenommen werden mußten, erkrankte kein einziger, obwohl sie mit den Diphtheriekranken im gleichen Raume eng beisammen lagen. Häufiger noch als durch primäre Mischinfektionen kommen wir durch Einschleppung von Masern oder Scharlach auf die Diphtheriestation in die gleiche Lage. Wir können in solchen Fällen unbedenklich die erkrankten Kinder auf den Masern- oder Scharlachsaal bringen. Durch Immunisierung der dort befindlichen Patienten haben wir jedes Auftreten von Diphtherie unter ihnen verhüten können. — Wir waren seit dem Jahre 1894 siebenmal genötigt, Kinder vom Diphtherie- auf den Scharlachsaal, ungefähr ebenso häufig Diphtheriekranken auf den Masernsaal zu verlegen.

4. Kinder, die, ohne diphtheriekrank zu sein, auf die Diphtherieabteilung verlegt wurden. Hier kommen in erster Linie alle diejenigen Anginen in Betracht, welche nach ihrem klinischen Aussehen als diphtherieverdächtig bezeichnet werden mußten. Da wir keine Beobachtungsstation für derartige Fälle besitzen, wurden diese stets zu den Diphtheriekranken gelegt. Obwohl nun die bakteriologische Untersuchung häufig keine Löfflerschen Bacillen nachwies, kam eine nachträgliche echte Diphtherie bei solchen Kindern niemals zur Beobachtung. Bei diesen Kindern wurde stets die Dosis von 1000 Immuneinheiten injiziert, die wir als Normalheilungsdosis für unkomplizierte, auf die Gaumengebilde beschränkte Diphtheriefälle zu verabreichen pflegen. Die Kinder blieben bis zur völligen Gesundung auf dem Diphtheriesaal. Die Zahl solcher Kinder ist eine recht große. Es ist bekannt, daß etwa ein Siebentel bis ein Fünftel der in Kliniken aufgenommenen Diphtheriefälle hierher zu rechnen ist. (In der Züricher chirurgischen Klinik beträgt diese Zahl nach Wettsteins Mitteilung sogar fast ein Drittel aller Fälle.)

Anschließend hieran sind die Fälle von Pseudocroup, bzw. schwerer akuter Laryngitis kleinerer Kinder zu nennen, die ausnahmslos auf der Diphtheriestation verpflegt wurden. Auch hier wurde selbstverständlich nicht das Ergebnis der Bacillenkultur abgewartet, sondern sofort die Therapie durch Injektion von 1500 Immuneinheiten eingeleitet. Alle diese Kinder blieben von einer nachträglichen Erkrankung an bacillären Diphtheriebelägen verschont.

Es müssen nun hier noch eine Reihe von Kindern erwähnt werden, die auf dem Diphtheriesaal verpflegt wurden, obwohl sie garnicht diphtherieverdächtig waren. Nachdem sich unser Chef von der unbedingten Zuverlässigkeit der Immunisierung durch prophylaktische Seruminjektionen überzeugt hatte, wurden auch gelegentlich auf seine Veranlassung Kinder auf die Diphtheriestation verlegt, bei denen infolge anderer Affektionen der Luftwege die Tracheotomie in Frage kam oder ausgeführt werden mußte, da die Nachbehandlung unter Mitwirkung des speziell geschulten Pflegepersonals sich dort am günstigsten durchführen ließ. Von den 11 Fällen, welche hierher gehören, litten 4 an Fremdkörpern in den Luftwegen, 2 an Kehlkopflues, 2 an Laryngitis hypoglottica, 1 an Atresie des Kehlkopfes nach (auswärts vorgenommener) Laryngotomie, 1 an Spondylitis cervicalis. Wir injizierten diesen Kindern in der Regel 1000 Immuneinheiten. Auch hier erlebten wir keinen Ansteckungsfall.

Wir können also unsere Erfahrungen kurz dahin zusammenfassen, daß nur ein einziges der zahlreichen von uns prophylaktisch injizierten Kinder innerhalb der nächsten drei Wochen an Diphtherie erkrankte.

Läßt sich hieraus mit Bestimmtheit schließen, daß die Seruminjektion immunisierend wirkte? Ich glaube, wir dürfen diese Frage voll bejahen. Für die Kinder der ersten Gruppe könnte man allerdings einwenden, sie wären vielleicht auch ohne die Injektion von der Erkrankung verschont geblieben. Tatsächlich erlebt man oft genug, daß ein Diphtheriefall in einer Familie unter mehreren Kindern vereinzelt bleibt (Feer, Kohts). Aber es ist doch wohl ganz ausgeschlossen, daß bei

den nach Hunderten zählenden Fällen dieser Art stets ein glücklicher Zufall uns zu Hilfe gekommen wäre. Französische Autoren haben an großem Material die Erkrankungsziffer nicht geimpfter Geschwister von diphtheriekranken Kindern festgestellt. Nach Netter betrug sie 34,5 % aller Fälle. In einzelnen Epidemien wurden sogar bis zu 62 % erreicht (Martin).

Was nun die zweite Gruppe unserer Patienten, die Hausinfektionen, betrifft, so ist auch hier zuzugeben, daß solche Fälle gelegentlich vereinzelt bleiben können, auch wenn keine Schutzimpfungen vorgenommen werden. Weitaus häufiger aber kommt es zu kleineren oder größeren Saalepidemien, die unter Umständen erst nach Wochen oder Monaten zum Stillstand kommen, auch wenn die erkrankten Kinder sofort isoliert und weitgehende Desinfektionsmaßnahmen getroffen werden. Moizard hat den vergleichenden Versuch gemacht, ohne Schutzimpfungen Hausepidemien zum Erlöschen zu bringen. Der Erfolg war ein völlig negativer, während Epidemien, die durch systematische Immunisierung der gefährdeten Patienten bekämpft wurden, zum sofortigen Stillstand kamen. Auch in Schulen (Aaser, Netter und Bourges, Kahn und Bigart etc.), Pensionaten (Guinon und Voisin, Thomas u. a.), ja selbst in ganzen Dörfern (Torday, Delbecq, Thierry und Bertail u. a.), die von schwerer Diphtherie heimgesucht waren, hat sich die Epidemie auf diese Weise mit einem Schlage couperen lassen.

Seit der Serumperiode haben wir dank den regelmäßig durchgeführten Schutzimpfungen keine Hausepidemie mehr gehabt. Vor dem Jahre 1894 dagegen gehörten sie auch bei uns nicht zu den Seltenheiten.

Am 15. Februar 1887 wurde z. B. ein vier Monate altes hereditär luetisches Kind mit Stenose der Luftwege irrtümlicherweise auf einen inneren Saal gelegt. Bei der Sektion am 27. Februar zeigte sich, daß die Stenose auf diphtherischer Erkrankung des Kehlkopfes beruhte. Dieser Fall zog vier weitere Erkrankungen nach sich, am 6. März, 18. April, 1. Mai und 2. Mai. — Am 13. Januar 1888 wurde ferner ein von seiner Rachen- und Kehlkopfdiphtherie geheiltes Kind vom Diphtheriesaal auf die innere Abteilung verlegt. In der Folge erkrankten sechs Kinder dieses Saals an Diphtherie, am 14. Januar, 1., 3., 7., 14. Februar und 7. März. — Auch die Berichte des Züricher und des Baseler Kinderspitals teilen eine Reihe analoger Beobachtungen mit. (Fahm, Gsell-Fels.)

Besonders illustriert wird der Wert der Schutzimpfungen bei Hausinfektionen durch folgende Erlebnisse: Als am 23. März 1901 ein Diphtheriefall auf einem unserer inneren Säle auftrat, wurde mit der allgemeinen Immunisierung einen Tag gezögert. Bereits am nächsten Tage ergab sich die Notwendigkeit, ein zweites Kind auf die Diphtherieabteilung zu verlegen. — Am 22. Januar 1902 kam ferner ein Diphtheriefall auf der inneren Station vor. Das Kind wurde auf die Infektionsabteilung gebracht und der ganze Saal prophylaktisch injiziert, mit Ausnahme eines 10½ Jahre alten Knaben. Am 24. Januar erkrankte dieser Patient an Diphtherie, während alle übrigen gesund blieben.

Am beweisendsten aber dürften die Fälle der dritten und vierten Gruppe den Wert der Schutzimpfungen dartun. Wenn wir im Tierexperiment den prophylaktischen Wert eines Serums prüfen wollen, so können wir entweder die Tiere nach vorheriger Injektion direkt mit den betreffenden Keimen infizieren, oder wir bringen sie mit einer größeren Zahl infizierter Tiere zusammen und setzen sie dadurch der natürlichen Ansteckung aus. Während die erste, sicherere Methode zur Prüfung beim Menschen natürlich nicht durchführbar ist, ist der andere Modus bei den Kindern der dritten und vierten Gruppe fast wie ein Experiment durchgeführt. Dabei kommt noch in Betracht, daß die Mehrzahl dieser Patienten an entzündlichen Erkrankungen des Kehlkopfes oder der Rachenorgane litten, also sicher für eine Sekundärinfektion mit Diphtherie besonders disponiert waren. Ebenso ist ja, wie schon erwähnt, bekannt, daß Masernkranke ganz besonders der Ansteckung mit Löfflerschen Bacillen zugänglich sind. Wenn alle diese Patienten, trotz der hochinfektiösen Umgebung, in die sie gebracht worden waren, nicht an Diphtherie erkrankten, so muß, glaube ich, jeder Zweifel an der immunisierenden Wirkung der Seruminjektion schwinden. Im Tierexperiment pflegt man stets durch Kontrollbeobachtungen seine Deduktionen zu stützen, d. h. man bringt Tiere, die nicht immunisiert sind, in das gleiche ansteckende Milieu und überzeugt sich davon, daß sie

in der Tat der Infektion nicht entgehen. Wir verfügen durch einen unglücklichen Zufall über einige derartige Fälle, die als Kontrollbeobachtungen gelten können.

Ein zweijähriges Kind, das als „chronischer Croup“ von sechs-wöchentlicher Dauer vom Arzte in die Anstalt geschickt worden war, wurde auf den Diphtheriesaal gelegt. Unsere am Tag nach der Aufnahme gestellte Diagnose lautete: Tuberculose des Rachens und Kehlkopfs. Da der Arzt angab, es sei bereits eine Injektion mit Heilserum gemacht, wurde eine solche nicht wiederholt. Am dritten Tage nach der Aufnahme Fieber und Zunahme der Stenose; nach drei weiteren Tagen Exitus. Die Sektion ergab neben der diagnostizierten tuberculösen Erkrankung das Bestehen eines frischen Trachealcroups. Nachträgliche Erkundigung beim Arzt, der das Kind uns zugewiesen hatte, stellte fest, daß das Kind nicht kurz vor der Aufnahme, sondern sechs Wochen zuvor injiziert worden war. Länger als drei bis vier Wochen dauert aber bekanntlich die Schutzwirkung des Serums nicht an. — Seither wird jedes frisch auf den Diphtheriesaal aufgenommene Kind von uns mit Serum injiziert, unabhängig von allen bereits auswärts erfolgten Serumeinspritzungen.

Ein anderer Fall sei kurz erwähnt: Am 30. März 1901 wurde ein Kind mit Masern und Kehlkopfcroup in den Masernsaal aufgenommen. Da die bacilläre Natur der Kehlkopffektion nicht sicherstand, wurde, als am 13. April ein anderes Kind mit Morbillen aufgenommen werden mußte, eine Schutzimpfung bei ihm unterlassen. Am 21. April erkrankte dieser Patient an Diphtherie.

Während wir auf Grund der mitgeteilten Erfahrungen die Schutzkraft der prophylaktischen Seruminjektionen für eine unbestreitbare Tatsache halten, haben wir wiederholt Gelegenheit gehabt, uns von der kurzen Dauer des Impfschutzes zu überzeugen. Außer dem eben erwähnten Fall des Kindes mit der tuberculösen Kehlkopferkrankung gehört hierher die folgende Beobachtung:

Fr. Th., 1½ Jahre alt, am 10. September in den Diphtheriesaal aufgenommen. Diagnose: Fremdkörper in der Trachea. — 1000 I.-E. — Tracheotomia inferior. — 17. September: Scarlatina. — Verlegung in den Scharlachsaal. — 5. Oktober: Rückverlegung in den Diphtheriesaal, 1000 I.-E. — 28. Oktober: Verschlimmerung des Allgemeinzustandes (Pneumonia). 29. Oktober: Diphtheriebelag im Hals (nach 23 Tagen). 1000 I.-E. 30. Oktober: Exitus letalis. — Sektion: Fremdkörper im linken Hauptbronchus und frischer, ausgedehnter Diphtheriebelag der Trachea.

Die kurze Dauer der Schutzwirkung, welche durch das Heilserum vermittelt wird, war es hauptsächlich, welche früher vielfach Zweifel aufkommen ließ, ob überhaupt ein immunisierender Effekt anzuerkennen sei. Man hatte sich zunächst übertriebenen Hoffnungen hingegeben und geglaubt, ähnlich wie bei den Pocken, durch die Impfung für lange Zeit die Infektionsgefahr vom Körper fernhalten zu können. Nun ist aber bekannt, daß das Ueberstehen der Pocken viele Jahre vor einer gleichen Erkrankung schützt. Bei der Diphtherie jedoch kennt man schon aus der Zeit vor der Serumbehandlung Fälle von Rezidiven innerhalb der nächsten vier bis sechs Wochen. Wenn aber die Spontanheilung keinen länger dauernden Schutz verleiht, wird man dies von der Injektion mit Heilserum noch viel weniger erwarten dürfen: entstehen doch bei jeder Spontanheilung, die als aktiver Immunisierungsvorgang zu betrachten ist, im Körper viel mehr Antitoxineinheiten, als wir durch die passive Immunisierung dem Blute zuführen können. Ganz übereinstimmend hiermit hat sich auch ergeben, daß man durch Injektion größerer Mengen von Heilserum die Schutzdauer nicht verlängern kann, und daß auch nach Serumheilungen Rezidive innerhalb drei bis vier Wochen erfolgen können. In unserer Klinik kamen solche Rezidive am 20., 21., 25., 31., 40., 41., 43. und 59. Tage zur Beobachtung.

Als Rezidive sind hier nur solche Fälle gerechnet, bei denen ein neu auftretender typischer weißer Belag mit allen klinischen Eigenschaften der Diphtheriemembran zur Beobachtung kam, nachdem die vorherige lokale Erkrankung bereits völlig und seit längerer Zeit zum Verschwinden gekommen war. Es scheint mir nicht unwichtig, dies besonders zu betonen, weil sogenannte Sekundärbeläge am 8.—12. Tage öfters bei uns zur Beobachtung kamen; es handelt sich hier um gelbliche, leicht abwischbare, meist auf den Tonsillen sich lokalisierende Beläge, die Staphylo-, seltener Streptococcen ihre Entstehung verdanken. Wenn man durch Kulturverfahren auch hier gelegentlich Diphtheriebacillen nachweisen kann, so beweist das bei Kindern, die eine frische Diphtherie überstanden haben, wohl nichts, weil diese bekanntlich auch nach Rückbildung

der Membranen noch wochenlang Löfflerbacillen in ihrer Mundhöhle beherbergen können.

Was mit dem im Körper aktiv gebildeten oder ihm künstlich einverleibten Antitoxin geschieht, ob es eliminiert oder allmählich vernichtet wird, darüber können wir noch nichts Sicheres aussagen. Wir wissen nur, daß der Gehalt des Blutes an Antitoxin in der Tat im Verlauf der nächsten drei Wochen nach der Injektion von Heilserum sukzessive abnimmt. Die Zahl der hierauf zielenden Untersuchungen ist noch recht gering, und erst die vor zwei Jahren von Ehrlich und Marx bekannt gegebene Methode hat überhaupt den exakten Nachweis kleiner Antitoxinmengen im Blute ermöglicht. Vom praktischen Gesichtspunkt aus ergibt sich aber aus dem Mitgeteilten die Konsequenz, daß man eine protrahierte Immunität nur erzielen kann, indem man immunisierende Dosen mindestens alle vier, besser alle drei Wochen injiziert. In der Regel ist ein solches Vorgehen nur auf Krankenstationen, welche diphtheriekranken Kinder beherbergen, erforderlich, da in Familien, Schulen etc., falls eine Massenimmunisierung und gleichzeitige Wohnungsdesinfektion vorgenommen wurde, nach dieser Zeit auch die Infektionsgefahr geschwunden ist. Seit wir diese Maxime durchführen (in dem Diphtherie- und eventuell Masernsaal), sind Rezidive bei uns nicht mehr zu verzeichnen gewesen (dagegen betreffen zwei der oben erwähnten Rezidive Fälle, bei denen Wiederimpfung versäumt worden war). Gelegentlich haben wir auch auf Wunsch der Eltern Geschwister von diphtheriekranken Kindern ein zweites Mal immunisiert, wenn wir den nach mehrwöchigem, bezw. mehrmonatigem Aufenthalt in dem Diphtheriesaal geheilten Patienten nach Hause entließen.

Ueber die Unschädlichkeit prophylaktischer Impfungen brauche ich hier wohl kein Wort zu verlieren. Schwerere Störungen des Befindens durch Gelenkschwellungen sind äußerst selten geworden. Abscesse dürften stets einer mangelhaft geübten Asepsis zur Last fallen. Serumexantheme aber sind eine Unannehmlichkeit, die man bei der Harmlosigkeit dieser Affektion nicht hoch wird anschlagen dürfen; ich möchte übrigens an dieser Stelle nicht versäumen, zu erwähnen, daß wir, seit wir zur Anwendung des Merckschen Diphtherieheilserums übergegangen sind (seit sechs Monaten), keinen einzigen Fall von Serumexanthem gesehen haben, während diese Komplikation früher (Höchster Serum) zeitweise nicht zu den seltenen Erscheinungen gehörte.

Wer unsere Resultate mit denen anderer Autoren vergleicht, wird sie als auffallend günstig bezeichnen müssen. Den meisten Beobachtern sind doch vereinzelte Erkrankungen in den ersten Tagen, namentlich am ersten Tag nach der Injektion vorgekommen. Wir dagegen haben nur einen einzigen Mißerfolg zu verzeichnen, der gleich noch näher zu beleuchten sein wird. Des Rätsels Lösung liegt, glaube ich, in der Höhe der von uns verwandten Dosis. Sie betrug niemals unter 250 Immuneinheiten, gewöhnlich aber 500—600, nicht selten 1000 Immuneinheiten (Diphtherie- und eventuell Masernsaal). Diese Mengen sind für gerade beginnende Diphtherien, um die es sich offenbar bei den von anderer Seite innerhalb der ersten zwei Tage gesehenen Erkrankungsfällen handelt, eben schon als heilende Dosen zu betrachten und haben derartige Fälle, die in unserem Material ja sicher auch nicht fehlten, wohl garnicht klinisch in Erscheinung treten lassen.

Unser einziger Mißerfolg betraf folgenden Fall:

Josef W., drei Jahre, am 5. Juli 1901 mit Scarlatina aufgenommen, am 6. Juli, da Mischinfektionsfälle mit bacillärer Diphtherie im Saale liegen, mit 1000 Immuneinheiten immunisiert. Aus dem Rachenbelag wuchsen keine Löfflerbacillen. — 10. Juli. In einer gestern neu angelegten Kultur massenhaft Diphtheriebacillen gewachsen. — 11. Juli. Granulierende Wunde hinter dem linken Ohr (von operierter Mastoiditis stammend) zeigt schneeweißen Membranbelag mit massenhaften Diphtheriebacillen. 1500 Immuneinheiten. — Im Verlauf der nächsten Tage entwickelt sich eine heftige Pertussis, die bei der Aufnahme schon andeutungsweise vorhanden war. — Am 28. Juli Exitus.

Es scheint, daß der Mißerfolg der Schutzimpfung hier auf das gleichzeitige Vorhandensein der beiden anderen Infektionskrankheiten, Scharlach und Keuchhusten, zurückzuführen ist. Wir wissen aus klinischer Erfahrung, daß bei Masernkranken

die gewöhnlich ausreichende Immunisierungsdosis häufig nicht ihren Zweck erfüllt, und daß die erzielte Immunität oft von kürzerer Dauer ist als bei anderen Patienten; es ist kein fernliegender Gedanke, daß beim Zusammentreffen mehrerer schwerer akuter Infektionskrankheiten ähnliche Verhältnisse, vielleicht in gesteigertem Maße, vorliegen könnten. Diese Vermutung glaube ich noch durch zwei weitere Beobachtungen stützen zu können. Die eine betrifft ein $2\frac{3}{4}$ Jahre altes Kind, welches außer der Rachen- und Kehlkopfdiphtherie an Keuchhusten erkrankt war. Hier erfolgte ein schweres echtes Diphtherierezidiv schon am 19.—20. Tag.

Der andere Fall ist einer von den sehr seltenen Fällen, in denen man eine Beeinflussung des Krankheitsprozesses durch das Heilserum völlig vermißt. Auch hier lag Kombination mit Masern und Keuchhusten vor.

Marie H., zwei Jahre, litt schon länger an Pertussis, vor zehn Tagen Masern, am 11. Juli 1901 mit schwerer Kehlkopf- und geringfügiger Rachendiphtherie aufgenommen. 1500 Immuneinheiten. — 13. Juli. 1000 Immuneinheiten. Zustand andauernd sehr bedenklich, durch schwere Keuchhustenanfälle kompliziert. — 17. Juli. Frischer großer, weißer, membranöser Belag auf beiden Tonsillen, beiderseits auf Gaumenbögen und Uvula übergreifend; mikroskopisch und kulturell Löfflerbacillen. Abends Exitus. Sektion: Diphtheria laryngis, pharyngis, tracheae. Bronchopneumonien etc.

Die Nummern der Serumfläschchen, welche bei diesen drei Kindern in Anwendung gekommen waren, wurden den Höchster Farbwerken, von denen sie bezogen wurden, gemeldet, und wir erhielten die Mitteilung, die betreffenden Sera seien als voll wirksam befunden worden.

Wir kommen zu folgenden praktischen Ergebnissen:

1. Prophylaktische Heilseruminjektionen sollten in allen Familien, in denen Diphtherieerkrankungen vorkommen, an den gefährdeten Geschwistern, zum mindesten solchen unter zehn Jahren, vorgenommen werden. Besonders gilt das für die Kinder der Armen, bei denen eine Separierung a priori nicht durchführbar ist. Wenn der Wert der Schutzimpfungen allgemeiner bekannt und anerkannt sein wird, so werden auch Kassen und Armenbehörden sich der Erkenntnis nicht verschließen, daß die Schutzimpfung mit wesentlich geringeren Kosten verknüpft ist als die Notwendigkeit einer mehrwöchigen Behandlung im Fall einer nachträglichen Erkrankung.

2. In Pensionaten, Krippen, Idiotenanstalten, Findelhäusern etc., ferner in Kinderstationen von Krankenhäusern, kurz überall, wo eine größere Zahl von Kindern in geschlossenen Räumen vereinigt sind, müssen beim Auftreten eines Diphtheriefalles alle Kinder, zum allermindesten alle kranken und jüngeren Kinder (unter zwölf Jahren), immunisiert werden.

3. Als immunisierende Dosis sind mindestens 250—300 Immuneinheiten, bei Kindern, die an anderen Infektionskrankheiten (Scharlach, Keuchhusten und speziell Masern) leiden, mindestens 500 Immuneinheiten zu injizieren. Für Säuglinge sind die gleichen Serumdosen unbedenklich anwendbar.

4. Auf Stationen für Diphtheriekranken oder auf Infektionsabteilungen, in welchen Mischinfektionen mit Diphtherie gepflegt werden, sind mindestens alle vier, besser alle drei Wochen fortlaufende Immunisierungen vorzunehmen. Bei gefährdeten Masernkindern ist die Injektion eventuell alle 14 Tage zu wiederholen.