III. Ein mit Serum behandelter Fall von Streptococcendiphtherie.

Von Dr. Koloman Szegö in Budapest.

Nach Roux und Behring ist die antidiphtheritische Serumbehandlung nur in Fällen echter Diphtherie, d. h. wo das ätiologische Moment der Loeffler'sche Bacillus bildet, indicirt. Die übrigen Rachenerkrankungen, die durch Staphylococcen, Strepto- oder Pneumococcen verursacht werden — mögen die klinischen Erscheinungen noch so ernst, für Diphtherie noch so charakteristisch sein —, sind für die antidiphtheritische Serumbehandlung nicht geeignet. Es ist daher die bacteriologische Untersuchung bei der Beurtheilung des Werthes der Serumbehandlung von nicht geringer Bedeutung. Aber auch in prognostischer Beziehung besitzt sie eine grosse Wichtigkeit, da die begleitenden Mikroben der Loeffler'schen Bacillen im gewissen Grade die Intensität der Erkrankung zeigen. Aus diesem Grunde ist die Classification der französischen Schule gerechtfertigt; sie unterscheidet — seit der Serumbehandlung — zwei Klassen von Diphtherie, und zwar eine, wo nur Loeffler'sche Bacillen gefunden werden: „reine Diphtherie“, und eine, wo neben den Loeffler'schen Bacillen auch andere gefunden werden: „gemischte Diphtherie“. In der letzten Gruppe steht der durch kleine Coccen oder Staphylococcen verursachten gutartigen Gruppe die Streptococceninfektion gegenüber, welche die septische Infection in sich birgt. Sie ist die gefährlichste Complication der Diphtherie: sie trägt viel dazu bei, die schönen Erfolge der Serumbehandlung illusorisch zu machen. Die bezüglich des Einflusses der Streptococcen unternommenen Untersuchungen sind gering an Zahl. Experimentell befassten sich mit der Frage Roux und Yersin, Schreiber, Barbier und haben durch Thierexperimente bewiesen, dass die Injection einer nicht tödtlichen Dose Diphtheriegiftes neben gleichzeitiger Injection von Streptococcenculturen tödtlich geworden ist. In der letzten Zeit hat Funck (Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrk., 1894, XVII, 3) ähnliche Untersuchungen unternommen und constatirt, dass mit Diphtherieheilserum präparierte Thiere die nachträgliche Diphtherievergiftung, trotz der gleichzeitig stattgefundenen Streptococceninjection, überstanden haben, und zwar sowohl die mit Toxin als die mit Mikroben verursachte Infection. Auch hat er beweisen können die gesteigerte Diphtheriegiftproduction bei gleichzeitiger Anwesenheit der Streptococcen. Die Experimente bedürfen vieler Umsicht, da die Virulenz der Streptococcen sehr schwankend ist.

Die günstigen Erfolge der Serumbehandlung scheinen heutzutage zweifellos zu sein. Die Anhänger der Serumbehandlung bilden die überwiegende Zahl, sie nimmt von Tag zu Tag zu. Hierher gehören die Beobachter grösseren Materials, die Leiter der Kinderhospitäler, Kliniken, die in erster Reihe Gelegenheit hatten, sich von dem Werth der Serumbehandlung zu überzeugen und die erzielten Erfolge mit denen anderer Jahre zu vergleichen. Jedermann, der einen geeigneten Fall beobachtet hat, konnte es wahrnehmen, dass das Serum ein spezifisches Mittel ist, dass der Krankheitsprocess einen ungewöhnlichen Verlauf nimmt, wie wir ihn früher, bei anderer Behandlung, nicht beobachtet haben. Jeder, der über ein grösseres Material verfügte, sah gewiss einen oder zwei sehr schwere Fälle, die unerwartet einen günstigen Verlauf nahmen und sich allmählich besserten. Aber eine rapide Wendung wurde bei der alten Behandlungsmethode kaum beobachtet. Die Besserung des Allgemeinbefindens in 24–48 Stunden nach der Injection, die rasche Aenderung des Lokalprocesses sind Vortheile, die wir der Serumbehandlung zuschreiben können.

Und wenn diese, von einem specifischen Mittel geforderte Eigenschaft uns auch manchmal im Stich lässt, so ist die Ursache entweder in den begleitenden Bakterien, hauptsächlich den Streptococcen, oder in den schon frühzeitig eingetretenen degenerativen Vorgängen zu suchen. Dass diese Degenerationen schon frühzeitig auftreten können, beweist z. B. der Fall Meyer's, der an der Leiche nach dreitägiger Krankheit in den peripheren Nervenfasern anatomische Veränderungen gefunden hat. Die bei der Serumbehandlung eintretenden Herzlähmungen, Nierenalterationen oder Nervenlähmungen können auf dieser Basis leicht erklärt werden. Nachtheilig ist der Mangel unserer pharmakognostischen Kenntnisse über das Serum und demzufolge die ungenügende Dosirung desselben. Wir wollen hoffen, dass diese unbedeutenden Nachtheile schon in Bälde beseitigt sein werden.

Die specifische Anwendung des Heilserums kann sich nur auf echte Diphtherie beziehen. Die bacteriologische Diagnose jedoch nimmt 24, manchmal 36 Stunden in Anspruch. In progredienten Fällen kann das lange Warten von Gefahr sein, und eben aus diesem Grunde wird in den meisten Spitälern — gestützt auf die klinische Diagnose — das Serum sofort angewendet. Es ist zweifellos, dass die Serumbehandlung bei der Pseudodiphtherie nutzlos ist, und diese Fälle bilden eine nicht geringe Zahl der Diphtheriefälle. Wir müssen aber bei der relativen Unschuldigkeit des Antitoxins die sofort angewandte Injection (bevor wir die Diagnose auf bacteriologischem Wege bestätigt haben) aus praktischen Gründen für gerechtfertigt halten. Die unangenehmen Nebenerscheinungen, die bis jetzt bei der Serumbehandlung beobachtet worden sind, sind nach Kossel dem Serum der Thierspecies (Pferd) zuzuschreiben, wogegen diese bei Kuhserum ausbleiben. Es ist möglich, dass nur das überflüssige und nicht verbrauchte Antitoxin diese unangenehmen Erscheinungen verursacht, um so eher, da die bezüglichen Beschwerden sich meist auf Immunisirte und Erwachsene beziehen, d. h. wo die Toxinproduction eine geringe ist oder im Organismus das überflüssige Antitoxin leichter zurückbleibt.

Wie oben erwähnt, erfolgt die erste Injection in den meisten Spitälern, bevor eine bacteriologische Untersuchung stattgefunden hat, die weitere Behandlung wird von dem bacteriologischen Befund abhängig gemacht. In der Privatpraxis und hauptsächlich in der Provinz ist die bacteriologische Untersuchung schwer durchzuführen, und demzufolge kann es leicht vorkommen, dass das Serum in unrichtigen Fällen angewendet wird. Ueber einen solchen Fall will ich berichten. Ich habe trotz wiederholter Untersuchungen keine Loeffler'schen Bacillen gefunden, die Colonien bestanden hauptsächlich aus Streptococcen und einigen Staphylococcen. Es ist nicht wahrscheinlich, dass mein Fall mit dem von Kossel identisch ist, der trotz fleissiger Untersuchung erst später im Ohreneiter Loeffler'sche Bacillen fand. Ich kann auch nicht daran denken, dass die Streptococcencolonien die diphtheritischen überwuchert haben. Es ist wahrscheinlich, dass dieser Fall eine secundäre Streptococcendiphtherie war, um so mehr, als das klinische Bild für die septische Form charakteristisch war, und es sich im Verlaufe eines Scharlachs entwickelt hat. Der Fall ist der folgende:

M. L., 3 Jahre altes, schlecht genährtes Mädchen, war, abgesehen von häufigem Ohrenfluss, bis jetzt gesund. Am 19. vorigen Monats ist sie an Scarlatina mit mässigem Fieber und Rachenerscheinungen erkrankt. Die Eruption hat sich rasch entwickelt. Am folgenden Tage erreichte sie ihren Höhepunkt. An den Tonsillen mässige Folliculitis. Am dritten Tage der Erkrankung sind die Rachenerscheinungen verschwunden, der Ausschlag in Rückbildung begriffen. Patientin fieberlos. Am 22. zeigte sich an beiden Tonsillen ein dünner, grauer, durchschimmernder Belag mit mässiger Schwellung der Cervicaldrüsen. Am 23. sind stürmische Erscheinungen in den Vordergrund getreten. Das bisher gute Allgemeinbefinden verschlechterte sich, die Cervicaldrüsen waren beiderseitig stark geschwellt. Ein stark übelriechender Geruch aus dem Munde. Ich sah Patientin am 23. in der Mittagsstunde. Die stark abgemagerte Patientin liegt matt im Bette. Athmet mit halbgeöffnetem Munde. Stimme beim Weinen nieselnd. Die Umgebung der Nasenöffnung excoriirt und entzündet. Am Septum eine dünne, grauweissliche Membran. Aus der Nase fliesst eine serös-schleimige Flüssigkeit; Lippen entzündet, auf ihrer Schleimhaut sind mehrere excoriirte Stellen sichtbar, meistens mit graulicher Membran bedeckt. Rachengebilde sehr mässig geschwellt und kaum entzündet. Tonsillen, hintere Rachenwand, Uvula ödematös infiltrirt, ihre Oberfläche ist mit einer schmutzigen, grauen, dünnen Membran bedeckt (die sich in die Tiefe der Schleimhaut hineinzieht). Aus dem Munde übler Geruch. Beiderseits des Halses, hauptsächlich aber links, sind bis wallnuss-grosse Drüsenschwellungen sichtbar, die mit normaler Haut bedeckt sind. Am Körper sind dem abgelaufenen Scharlachexanthem entsprechende Pigmentflecken zu sehen. Die Ernährung geht ziemlich gut von staten.

Die eben geschilderten Symptome zeigen das Bild der malignen Scharlachdiphtherie, deren Prognose eine sehr traurige ist. Eine sehr wichtige Frage war die, ob wir es hier mit einer Scharlachdiphtherie, oder — in Anbetracht dessen, dass die Diphtherie erst später während der Zurückbildung des Exanthems sich entwickelt hatte — mit einer zur gemeinen Diphtherie gehörenden Diphtherie zu thun hatten, resp. ob wir mit einer Serumbehandlung einen Erfolg erzielen konnten? Die Frage konnte nur auf bacteriologischer Basis gelöst werden, dies nahm aber wenigstens 24 Stunden in Anspruch. Jedoch in diesem schweren Falle 24 Stunden zu warten — konnte verhängnissvoll sein! Das klinische Bild sprach für eine Scharlachdiphtherie, für eine secundäre Diphtherie im strengsten Sinne des Wortes; sie stellte eine secundäre Infection während der Rückbildung des Exanthems dar. Das geeignete Moment dafür bildete die Angina follicularis scarlatinosa als primäre Erkrankung, trotzdem diese am dritten Krankheitstage vor dem Erscheinen der malignen Infection sich besserte.

In Anbetracht der ersten Symptome, die eine Genesung kaum erhoffen liessen, entschlossen wir uns zur Serumbehandlung. Unter solchen Umständen gaben wir die erste Injection von dem Behring'schen Serum No. III. In den nächsten 24 Stunden zeigte sich nichts Ermunterndes, im Gegentheil, Sopor und Mattigkeit nahmen zu. Bloss eine Abnahme des Foetors ex ore konnten wir constatiren und dass die von Belag freigebliebenen Stellen des Rachens intensiv roth sind. Die Drüsenschwellungen sind unverändert. Am selben Tage Abends hörte das Uebelbefinden des Mundes beinahe vollkommen auf, der Sopor liess nach, das Allgemeinbefinden besserte sich. Die zweifellosen Zeichen einer allgemeinen Besserung hatten sich im Laufe der Nacht in prägnanter Weise geäussert, und bis Morgens trafen wir das Kind in der Reconvalescenz. Auch die lokalen Erscheinungen zeigten dementsprechend eine erfreuliche Besserung. Der membranöse Belag exfoliirte sich aus den Geweben, die übrigen

¹⁾ Sitzung der Brit. med. Assoc. 30. Juli bis 2. August 1895. Semaine médicale 1895, 7. August.

Theile des Rachens zeigten eine normale Röthe. Die Drüsenschwellung nahm rechts wesentlich, links mässig ab.

Auf diese auffallende Besserung folgte vom 25. Morgens ab eine rapide Genesung. Am 28. reinigten sich gänzlich Rachen, Nase, Lippen. Drüsenschwellung war bloss links vorhanden, die auch constant geblieben ist, später vereiterte sie und wurde geöffnet.

Die kleine Patientin fühlt sich heute vollkommen gut, von einem Nierenleiden ist keine Spur vorhanden.

Die Behandlung bestand bis zum 24. in Halsausspülungen mit Aqua Calcis und Spirituosen, später mit 3%iger Borsäure. Vom 24. bis 27. wurden die Rachengebilde mit einer 5%igen Ferrum sesquichloratum-Glycerin-Lösung fünfmal gepinselt.

Die am 23. und 28. vorgenommene bacteriologische Untersuchung zeigte bloss Streptococci und Staphylococci. Diphtheriebacillen fand ich — trotz genauester Untersuchung — nicht. Das oben geschilderte Bild des Rachens, der Zusammenhang mit Scharlach, die später eingetretene Abscedirung sprachen alle für eine Streptococcendiphtherie.

Zweifelloos ist die Heilung infolge der Serumbehandlung eingetreten. Die in 24 resp. 36 Stunden eingetretene rapide und auffallende Besserung, wie wir sie bei der Serumbehandlung beobachten können, beweist dies zur Genüge.

Die erste Frage, die uns auf den Lippen schwebt, ist die, wie wir diese Wirkung des Serums mit der Specificität des Serums in Einklang bringen können? Diese Frage zu beantworten, ist eine schwere Aufgabe. Es ist schwer zu erklären, dass das antidiphtheritische Serum auch andere Krankheiten heilen kann. Wir dürfen aber nicht vergessen, an auf dem VIII. hygienischen Congress von Roux und Metschnikoff gehaltenen Vortrag über die Erklärung der gemischten Immunität zu erinnern. Es ist nämlich bekannt, dass das gegen Rabies geimpfte Thier auch gegen acute Septicämie und Schlangengift immun ist und dass die Immunität gegen Schlangengift auch gegen Abrin oder Tetanus besteht. Nun haben wir hier ein und dasselbe Serum, welches gegen verschiedene Krankheiten schützt. Zur Erklärung dieser Sache dient die Metschnikoff'sche „stimulirende“ Theorie, der zufolge das injicirte Antitoxin die weissen Blutkörperchen vermehrt und diese zur Phagocytose stimulirt. Demzufolge ist es kein chemischer Process, sondern die gesteigerte biologische Function der lebenden Zellen die die Immunisation bewirkt.

Die zweite Frage ist, ob das Serum eine durch Streptococci verursachte, mit heftigen Erscheinungen verlaufende Diphtherie auch in allen Fällen so günstig zu beeinflussen imstande ist. Weitere Beobachtungen sind nöthig zur Lösung dieser Frage, und wir wollen hoffen, dass wir bei der weit verbreiteten Serumbehandlung auch in dieser Beziehung eine Aufklärung bekommen. Aus den bis jetzt bekannt gewordenen Publicationen und Beobachtungen geht zweifellos hervor, dass die Serumtherapie die Drüsenschwellungen und den Foetor ex ore meistens günstig beeinflusst — Erscheinungen, die speciell durch Streptococci bedingt sind.