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.

XXVI. Jahrgang.

Redaction: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. J. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig.

Lichtensteinallee 3.

Am Karlsbad 5.

Rabensteinplatz 2.

INHALT.

I. *Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin:* Einige Beiträge zur Pathologie der Influenza. Von Prof. Dr. A. Wassermann. S. 445.

II. *Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin:* Zur Diagnosefärbung der Malariaparasiten. Von Dr. R. Ruge. Marine-Oberstabsarzt I. Cl. S. 447.

III. *Aus der medicinischen Universitätsklinik in Halle a. S.:* Ein Beitrag zur Kenntniss des Meningotyphus. Von Ass.-Arzt Dr. A. Hofmann. S. 448.

IV. *Aus der Universitäts-Augenklinik in Göttingen:* Ueber die Enucleatio bulbi und deren Ersatzmethoden, mit besonderer Berücksichtigung der sympathischen Ophthalmie. (Schluss.) Von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. H. Schmidt-Rimpler. S. 451.

V. Meine Erfahrungen mit der Lichttherapie. (Schluss.) Von Dr. H. Strebel in München. S. 454.

Aus der ärztlichen Praxis: Ueber die Indication zum künstlichen Abort bei Hyperemesis gravidarum. Von Dr. F. Walzer in Köln. S. 456.

Answärtige Correspondenzen: Das bacteriologisch-chemische Institut in Moskau und seine Wirksamkeit im Laufe der beiden letzten Jahre. Von Dr. Ph. Blumenthal, Director des Instituts. S. 456.

Militärsanitätswesen: Zur Frage der Fussgeschwulst. Von Dr. Rittershausen, Oberstabsarzt I. Cl. a. D. in München. S. 458.

Correspondenzen und Erwiderungen: Blutdruckmessungen an neuropathischen Kindern. Von Dr. S. Federn in Wien. S. 459. — Blutparasiten bei Malaria. Von Dr. A. Dionisi in Rom. S. 459. — Ueber diphtherieähnliche Bacterien in der Kälberlymphe. Von Dr. Ascher und Dr. Symanski in Königsberg i. Pr. S. 459.

Mittheilungen über Congresse. S. 459.

Kleine Mittheilungen. S. 460.

I. Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin. (Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Einige Beiträge zur Pathologie der Influenza.

Von Professor Dr. A. Wassermann.

Die während der diesjährigen, in den Monaten Januar, Februar und März dahier herrschenden kleineren Influenzaepidemie von uns beobachteten Influenzaerkrankungen zeigten in einem grossen Theil der Fälle ein sowohl nach der bacteriologischen, als auch der klinischen Seite hin abweichendes Verhalten von dem Bilde, das wir bei der Mehrzahl der Fälle in den früheren Epidemien anfangs der 90er Jahre auf der Krankenabtheilung zu sehen gewohnt waren. Diese letzteren während der Jahre 1892 und 1893, also den Nachzüglern der grossen Pandemie bei uns zur Beobachtung gekommenen Fälle, bei denen R. Pfeiffer die Entdeckung des Influenzabacillus gelang und welche ich zum grössten Theile mit behandelte und bacteriologisch verfolgte, zeigten fast stets ein typisches Verhalten. Es kamen damals zumeist die typischen fieberhaften, mit allgemeiner Prostration einhergehenden Influenzafälle vor, bei denen die Entzündung eines Theiles oder des ganzen Respirationstractus im Vordergrund der Erscheinungen stand. Bacteriologisch konnte man in dem geeignet entleerten und vorbereiteten, zumeist sehr copiös producirtes Sputum schon mikroskopisch massenhaft Influenzabacillen nachweisen. Culturell trat in diesen typischen Fällen die Mischinfection mit Diplo-, Strepto- und Pneumococcen sehr zurück, so dass es fast zur Regel gehörte, durch Verstreichen gut gereinigten Bronchialspitums auf Blutagar direkt aus dem Auswurf eine Reincultur von Influenzabacillen zu erhalten.

Die Influenzabacillen konnten bei den Kranken nicht allein während des gesammten fieberhaften Stadiums nachgewiesen werden, sondern noch längere Zeit, oft wochenlang nach Ablauf der acuten entzündlichen Erscheinungen konnten wir mikroskopisch und culturell, dann zumeist in Zellen eingeschlossen, im Sputum reichliche Influenzabacillen auffinden.

Dieses gesammte Verhalten ist übrigens von R. Pfeiffer in seiner ersten klassischen Influenzaarbeit¹⁾ so erschöpfend und treffend niedergelegt, dass ich mich hier nicht des Näheren damit zu beschäftigen brauche.

¹⁾ Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. XIII.

Ich hatte nun auch während der diesjährigen kleineren Epidemie Gelegenheit, eine Anzahl von Influenzaerkrankten zum Theil selbst zu beobachten, zum anderen Theil bacteriologisch zu untersuchen. Ein Theil der Kranken lag auf der unter Leitung des Herrn Geh.-Rath Dönitz stehenden Krankenabtheilung unseres Instituts, einen anderen Theil des bacteriologischen Beobachtungsmaterials bilden die Sputumuntersuchungen, welche ich auf die Bitte verschiedener Collegen zwecks Stellung der Diagnose von Fällen ihrer Praxis vornahm.

Im ganzen verfüge ich über 19 genau bacteriologisch untersuchte Fälle aus der diesjährigen Epidemie.

Dieselben wichen nun fast insgesamt in ihrem bacteriologischen Verhalten und zum grossen Theil auch in den klinischen Symptomen von dem soeben kurz skizzirten Bilde der früheren Epidemien ab, so dass wir wohl annehmen dürfen, dass beides in einem gewissen Zusammenhang steht, wie ich weiter unten auseinanderzusetzen versuchen will.

Was zunächst bacteriologisch nach meinen Erfahrungen bei den diesjährigen Fällen so auffallend war, das war die Schwierigkeit, überhaupt Influenzabacillen im Sputum aufzufinden. In den ersten Fällen, beim Beginn der Epidemie, konnte ich erst nach sorgfältigem Aussuchen der rein eitrigen Flocken des Sputums culturell auf Blutagar einige wenige sichere Colonien von Influenzabacillen neben starker Mischinfection mit Coccen constatiren, so dass es also überhaupt schwierig war, die Fälle mit Sicherheit als echte Influenzaerkrankungen zu diagnosticiren. Also, wie gesagt, eine Schwierigkeit, die wir bei acuten Fällen in den früheren Epidemien kaum gekannt hatten. Dass dieses Verhalten nicht etwa eine Eigenthümlichkeit unseres Krankmaterials war, erfuhr ich sehr bald durch die Untersuchung von Sputis, die von Kranken aus der Praxis anderer Collegen stammten, und vor allem wurde mir die gleiche Thatsache auch von anderen bacteriologischen Untersuchern mitgetheilt. Speziell Herr Geheimrath Bäumler hatte, wie er mir bereits auf dem diesjährigen Congress für innere Medicin mitzutheilen die Güte hatte und wie inzwischen Herr Privatdocent Dr. Clemens aus der Freiburger Klinik veröffentlicht hat, dieselben Erfahrungen gemacht.¹⁾

¹⁾ Herr Dr. Clemens hatte die Güte, mir brieflich ein Autoreferat seines bereits vor einigen Wochen im Freiburger medicinischen Verein gehaltenen Vortrags, der bis jetzt noch nicht im Druck er-

Ein derartiger Unterschied in dem Vorkommen eines spezifisch pathogenen Mikroorganismus bei verschiedenen Epidemien musste natürlich sehr auffallend erscheinen, und thatsächlich wurde, wie ich öfters zu hören Gelegenheit hatte, dieses Factum gegen die ätiologische Bedeutung des Pfeiffer'schen Influenzabacillus in das Feld geführt.

Indessen für jeden, der häufig die überzeugenden Präparate der früheren Epidemien gesehen hatte, musste es von vornherein klar sein, dass dieser Mangel an Influenzabacillen bei vielen Fällen des diesjährigen kleineren Ausbruches nur ein scheinbarer sein konnte, dass für diese Erscheinung bestimmte Ursachen vorliegen mussten und dass endlich sich eine Lösung finden würde, welche die bisher so gesicherte ätiologische Bedeutung des Influenzabacillus nicht in Frage stellt. In der That haben mir weitere Untersuchungen die Lösung dieses scheinbaren Widerspruches gebracht. Es zeigte sich nämlich, dass auch bei den diesjährigen acuten Influenzafällen genau wie früher Influenzabacillen vorhanden waren, aber dieselben verschwanden bei sehr vielen Kranken ungemein rasch, so dass oft 24 Stunden nach der ersten Untersuchung im Sputum nur mehr mit Mühe neben der jetzt sehr starken Mischinfection Influenzabacillen nachgewiesen werden konnten.

Der erste und für dieses Verhalten so recht typische Fall war folgender:

Frau N., 71 Jahre, aufgenommen auf die Krankenabtheilung des Instituts am 2. Februar 1900. Aus der Anamnese ist als besonders wichtig hervorzuheben (cf. unten), dass Patientin vor zehn Jahren bei der grossen Pandemie einen Anfall von Influenza hatte. Jetzt ist Patientin vor einigen Tagen mit Husten, Gliederschmerzen und allgemeiner Mattigkeit erkrankt. Die Untersuchung ergibt die Zeichen einer diffusen Bronchitis. Temperatur 38°.

In dem zähen, eitrigen Sputum werden am 3. Februar neben wenigen Diplococci massenhaft Influenzabacillen mikroskopisch und culturell nachgewiesen. Als ich am 5. Februar, also nur zwei Tage später, zwecks Demonstration für einige im Institut arbeitende Herren wiederum Influenzabacillen aus dem frischen Sputum züchten wollte, da zeigte es sich, dass neben den sehr reichlich entwickelten Diplococci nur mehr sehr spärliche Influenzabacillen vorhanden waren, und vom 6. Februar ab fehlten dieselben gänzlich. An dieses so rasche Verschwinden der Influenzabacillen schloss sich nun bei der Patientin auch eine Aenderung des klinischen Bildes an. Es traten bei ihr neben heftigen Gelenkschmerzen starke Anfälle von Dyspnoë cardialen Ursprunges auf, der Puls wurde irregulär und inäqual, und am 21. April trat unter den Zeichen der Herzinsufficienz der Exitus letalis ein. Bei der Autopsie wurde als Zeichen dieser Herzinsufficienz ein starkes Oedema pulmonum constatirt, während entzündliche Erscheinungen seitens der Lungen und aller Organe fehlten. Die Herzklappen normal.

Die gleiche Thatsache des so raschen Verschwindens der Influenzabacillen konnte ich, wie gesagt, im Gegensatz zu unseren früheren Beobachtungen, dieses Jahr so häufig im Verhältniss zu den Gesamtuntersuchungen feststellen, dass ich die zahlreichen negativen bacteriologischen Befunde bei klinisch sicheren Influenzafällen mit diesem Factum erklären möchte. Ich glaube also sicher, dass wir in diesem Jahre sehr oft erst dazu kamen, das Sputum zu untersuchen, als die Influenzabacillen bereits wieder verschwunden waren und an ihrer Stelle auf der entzündeten Schleimhaut eine secundäre Infection Platz gegriffen hatte.

Dieses so rasche, fast plötzliche Verschwinden der Influenzabacillen nun war klinisch in einer Anzahl von Fällen, die ich selbst beobachtete oder die ich bacteriologisch verfolgen und durch den Bericht der behandelnden Collegen auf den Krankheitsverlauf hin klinisch controlliren konnte, durchaus nicht günstig.

Schon an dem oben angeführten Fall ersehen wir, dass sich an das Verschwinden der Influenzabacillen nun nicht etwa die Heilung anschloss. Im Gegentheil traten nunmehr starke Störungen seitens des Herzens und des Bewegungsapparates auf, die wir wohl nicht fehl gehen als toxische Folgen aufzufassen und welchen die Patientin erlag.

In einem anderen Falle traten bei einem Herrn, in dessen schienen ist, zu senden. Wie aus demselben hervorgeht, ist der Autor auf Grund sehr sorgfältiger bacteriologischer Untersuchungen an der Bäumler'schen Klinik zu dem Resultate gelangt, dass die Zahl der sogenannten „typischen Influenzabacillenbefunde“ in der diesjährigen Epidemie eine viel geringere als früher war. Auch die Zunahme der Fälle mit starker Mischinfection ist bereits von Herrn Dr. Clemens hervorgehoben worden, so dass sich also unsere an zwei örtlich so getrennten Orten erhobenen Befunde völlig decken.

Sputum ich ebenfalls nur während zweier Tage Influenzabacillen nachweisen konnte, kurze Zeit nach Verschwinden derselben mehrmals am Tage bedrohliche Ohnmachtsanwandlungen mit Zeichen von Debilitas cordis auf, Erscheinungen, die, wie ich von dem behandelnden Arzte höre, noch heute nicht ganz geschwunden sind. Bei zwei anderen Patienten, um noch andere Fälle anzuführen, die auf der Krankenabtheilung des Instituts lagen, einem 20jährigen Dienstmädchen und einem 51jährigen Manne, sah ich im Anschluss an dieses Vorkommniss heftige Schmerzen im Muskelsystem sich einstellen.

Kurz, wir sehen, dass sich diesem raschen Verschwinden der Influenzabacillen in einer Reihe von Fällen ausgesprochene Vergiftungserscheinungen anschlossen.

Ganz das analoge Verhalten, nämlich schnelles Verschwinden der Infection und dafür Auftreten von Intoxication, können wir nun experimentell bei einer Reihe von Infectionen im Thierversuche erzielen. Es war zuerst R. Pfeiffer, der dieses Verhalten bei Experimenten mit Cholera asiatica klar darlegte, und zwar in folgender Weise. Inficirt man ein Meerschweinchen intraperitoneal mit lebenden Choleravibrien, so vermehren sich dieselben rasch in der Bauchhöhle, und nach einer Stunde wimmelt es im Peritonealexsudate von Cholerakeimen. Macht man jetzt aber das Thier immun, indem man ihm etwas Choleraimmunserum injicirt, so werden die Vibrien sehr rasch zur Auflösung und zum Verschwinden gebracht. Es wird also damit der Infection ein Ende bereitet. Betrachten wir in diesem Augenblick, woselbst dieses Auflösen und Verschwinden der lebenden Keime vor sich geht, das Thier, so sehen wir, dass es nun plötzlich überaus starke Krankheitssymptome bietet, Collapserscheinungen u. s. f.: statt der Infection ist jetzt eine Intoxication aufgetreten. Dies rührt daher, dass die in den Choleravibrien enthaltenen Giftstoffe bei der raschen Auflösung derselben im immunen Körper frei werden und nunmehr diesen letzteren überschwemmen und vergiften. Denn die Immunität bei dieser Art Bacterien richtet sich nur gegen die lebenden Bacterien, nicht aber gegen deren Gifte. Die gleichen Phänomene lassen sich leicht bei anderen Infectionen experimentell erzeugen.

Wir sehen also, dass die Thatsache des raschen Verschwindens einer Infection und daran alsdann sich anschliessender Intoxication experimentell stets mit Vorgängen der bactericiden Immunität zusammenhängt.

Ich stehe daher nicht an, auch das oben skizzierte besondere Verhalten der Influenza, nämlich das rasche Verschwinden der Influenzabacillen in vielen Fällen der Nachepidemien mit der Immunität in einen ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Freilich kommen wir mit der Frage der Immunität zu einem Punkte, der bei der Influenza noch nicht so eingehend berücksichtigt wurde wie bei anderen Infectionskrankheiten. Es rührt dies vielleicht zum Theil davon her, dass wir nach den Untersuchungen von Kolle und Delius¹⁾ im Thierexperimente keine künstliche Immunität gegen Influenza erzielen und diese daher auch nicht, wie bei anderen Infectionen, näher studiren können. Indessen sehr richtig bemerken bereits diese Autoren, dass wir deshalb kein Recht haben, aus diesen negativen Thierexperimenten auf ein Fehlen jeglicher Immunität beim Menschen nach überstandener Influenza zu schliessen.²⁾

In der That müssen wir nach allen Beobachtungen, besonders aber, wie wir sehen werden, auch aus epidemiologischen Ursachen annehmen, dass die Influenza eine gewisse Immunität hinterlässt. Freilich dürfen wir diese Immunität nicht von so langer Dauer und von so hohem Grade annehmen, wie wir dies bei Scharlach oder Typhus ersehen. Es ist ein noch weit verbreiteter Irrthum, nur dann bei menschlichen Infectionen von eingetretener Immunität zu sprechen, wenn nach einmaligem Ueberstehen derselben ein zweiter Anfall überhaupt nicht mehr oder doch äusserst selten das nämliche Individuum befällt, also wie beispielsweise bei den Pocken. Dies ist der höchste Grad von Immunität, den wir überhaupt kennen, aber von diesem ab giebt es eine ganze Reihe verschiedener Grade und verschiedener Dauer. So können selbst Infectionskrankheiten, die eine ungemein ausgesprochene Neigung

¹⁾ Zeitschrift für Hygiene und Infection Bd. XXIV.

²⁾ Eine Reihe von Klinikern, die gerade auf dem Gebiete der Influenza eine grosse Erfahrung haben, so Bäumler, Leichtenstern u. a. sprachen sich bereits seit langem, ebenso wie R. Pfeiffer dafür aus, dass die Influenza in der Mehrzahl der Fälle Immunität hinterlasse.

zeigen, dasselbe Individuum mehrmals zu befallen, doch bei jedem Anfall einen gewissen Grad von Immunität zurücklassen, was beim ersten Anblick sogar paradox erscheint. Ein Beispiel hierfür ist die Malaria, bei welcher gewiss in Anbetracht ihrer ausgesprochenen Neigung zu oft monatelang auseinanderliegenden Recidiven von vornherein die einfache Betrachtung gegen eine zurückbleibende Immunität sprechen würde. Und doch wissen wir dank den jüngsten Untersuchungen R. Koch's unzweideutig, dass auch die Malaria die von ihr Befallenen nach einer gewissen Zeit immunisirt. Also das öftere Befallenwerden einzelner Individuen seitens einer Infectiouskrankheit spricht keineswegs ohne weiteres dagegen, dass diese Infection eine Immunität hinterlasse. Vielmehr müssen wir dabei berücksichtigen, in welchem Prozentsatze der Gesammterkrankungen ein wiederholter Anfall vorkommt, ferner, was besonders wichtig ist, ob die späteren Anfälle in der Uebersahl der Fälle nicht leichter verlaufen als der erstmalige. Denn, wie schon oben erwähnt, giebt es sehr verschiedene Grade der Immunität, und vor allem wissen wir aus unseren Thierexperimenten, dass es einzelne Individuen giebt, die sich gegenüber einer bestimmten Infection nicht immunisiren lassen, während bei der Mehrzahl dies leicht gelingt.

Und so macht denn nach meinen Erfahrungen auch die Influenza in Beziehung auf die Immunität keine Ausnahme von dem biologischen Gesetze der meisten Infectiouskrankheiten. Auch bei der Influenza hinterlässt bei der Mehrzahl der Menschen der einzelne Anfall einen gewissen Grad von Immunität. Mir sind nur sehr wenige Fälle bekannt, in denen jemand nach einem echten typischen Anfalle in derselben Epidemie zum zweiten Male erkrankte, und in diesen wenigen Fällen handelte es sich dann bei dem zweiten Anfalle um sehr leichte Erkrankungen, bei denen die Influenzabacillen sehr rasch verschwanden. Vor allem kommt gerade bei der Influenza mit ihrem vielgestaltigen Krankheitsbilde hinzu, dass sehr viele gewöhnliche, fieberhafte, mit Allgemeinerscheinungen einhergehende Katarrhe und Bronchitiden als Influenza aufgefasst werden, ohne dass sie ätiologisch mit dieser etwas zu thun haben. Aber, wie gesagt, an der Hand der bacteriologischen Controlle kann man sich leicht überzeugen, dass die kurz aufeinanderfolgende zweimalige Erkrankung an echter Influenza im Verhältniss zur Gesamtzahl der Influenzakranken eine verschwindend kleine ist, vorausgesetzt, dass der erste Anfall völlig abgelaufen war; denn da wir wissen, dass die Influenzabacillen unter Umständen eine sehr chronische Erkrankung machen können, so dürfen wir ein neues Aufflackern einer solchen chronischen Influenza nicht als Neuerkrankung deuten.

Dieser nach Influenza auftretende gewisse Grad von Immunität spielt nun aber auch epidemiologisch, wie schon Leichtenstern hervorhebt, eine grosse Rolle. Es war zuerst R. Koch, der behufs Erklärung des periodischen Auftretens gewisser Seuchenzüge auf die Wichtigkeit der Immunität aufmerksam machte. Koch wies darauf hin, dass bei denjenigen Infectiouskrankheiten, welche bei dem Befallenen Immunität hinterlassen, in Folge dessen nach einem Seuchenzuge eine Zone von immunen Individuen um den endemischen Seuchenherd gezogen und dadurch eine Zeit lang die neue Ausbreitung von diesem endemischen Herd aus verhindert wird. Erst wenn diese Immunität abgelaufen ist, kann es zu einem neuen grösseren Seuchenzuge kommen. — Dönitz¹⁾ hat dann in jüngster Zeit diese Rolle der Immunität bei dem Verschwinden und Wiedererscheinen von Infectiouskrankheiten sehr eingehend als epidemiologisches Gesetz auseinandergesetzt. Wir müssen daher auch für die Influenza annehmen, dass in der nach Ueberstehen derselben auftretenden Immunität der Hauptfactor für den Ablauf und für die in Perioden erfolgende Wiederkehr einer Pandemie zu suchen ist.

Unter diesem Gesichtspunkte nun gewinnen die oben beschriebenen, von dem bisher Gesehenen abweichenden Fälle der diesjährigen kleinen Epidemie noch ein besonderes Interesse. Denn ihre Besonderheiten, das rasche Verschwinden der lebenden Keime weist, wie wir gesehen haben, nach Analogie der anderen Infectiouskrankheiten auf die Mitbetheiligung eines gewissen Grades von Immunität bei dem Zustandekommen dieses Factums hin. In der That haben denn auch anamnestisch alle diese Kranken mit Bestimmtheit spontan unter ihren früheren Erkrankungen „Influenza vor zehn Jahren“ angegeben.

Wir werden also nicht fehlgehen mit der Annahme, dass diese

Patienten gerade noch einen Rest von Immunität hatten, der genau, wie im Thierexperiment, wohl die Neuinfection nicht mehr verhindern konnte, aber noch hinreichte, um die Keime sehr rasch zum Auflösen und Verschwinden und damit in manchen Fällen zu dem plötzlichen Auftreten der toxischen Symptome zu führen. Es erklärt sich also das abweichende Verhalten eines grossen Theiles der diesjährigen Influenzafälle mit dem jetzt erfolgenden Abklingen der vor 10 Jahren bei der grossen Pandemie erworbenen Immunität. Weiterhin aber sind nun aus den oben angegebenen epidemiologischen Gründen diese Fälle ein erstes Zeichen dafür, dass wir beginnen, soweit es auf die Empfänglichkeit ankommt, wieder reif für eine neue grössere Influenzaepidemie zu werden.

¹⁾ Berliner klinische Wochenschrift 1900.