[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]

Ueber die persönliche Disposition und die Prophylaxe gegenüber Diphtherie.¹

Von

Dr. A. Wassermann,
Assistenten am Institut.

Die Prophylaxe, die vornehmste Aufgabe der Medicin, beruhte, soweit es die Infectionskrankheiten angeht, bis vor einer kurzen Reihe von Jahren ausschliesslich auf empirisch construirten Grundsätzen. Man kannte die Erreger der ansteckenden Krankheiten nicht, dem zufolge konnte auch von einer zielbewussten Bekämpfung derselben nicht die Rede sein, und das Alpha und Omega des Schutzes gegen dieselben bestand in Folge dessen in mehr oder weniger streng durchgeführten Absperrungen. — Eine durchgreifende Umwälzung auf diesem Gebiete trat erst mit den Entdeckungen R. Koch's ein. Die damit gegebene Kenntniss der wichtigsten Infectionserreger, sowie ihrer Lebens- und Infectionseigenthümlichkeiten gestattete nunmehr einen klaren Einblick in die Ausbreitungsart der wichtigsten en- und epidemischen Krankheiten. An Stelle der mannigfachen mystischen Vorstellungen ist heute das klare Bewusstsein getreten, dass nur das infectiös ist, woselbst sich der specifische Erreger in lebensfähigem Zustande befindet. — Nach diesem Grundsatz wurden die Abwehrmassregeln gegen die letzten Cholera-epidemien von R. Koch durchgeführt, und mit welchem glänzenden Erfolge dies geschah, ist noch in Aller Erinnerung. Wie wir später sehen werden, wird sich eine wirksame Prophylaxe auch gegen Diphtherie in den meisten Punkten an dieses klassische Vorbild anschliessen müssen. Dass eine derartige Umwälzung in den epidemiologischen Ansichten gegenüber früheren Zeiten nicht ohne Widerspruch vor sich gehen konnte, ist

¹ Eingegangen am 8. Februar 1895.

klar. Gegen den obigen Satz von der ausschliesslichen Bedeutung des spezifischen Erregers als Verbreitungsmittels bei Epidemien wurde insbesondere immer wieder geltend gemacht, dass gewisse Leute, die absolut keine Vorsichtsmassregeln gebrauchten, trotzdem nicht erkrankten, und dass andererseits bisweilen bei Individuen der spezifische Krankheitserreger gefunden wird, ohne dass dieselben irgend welche Krankheitssymptome zeigen, also bei scheinbar völlig Gesunden. Mit diesen Fragen kommen wir auf einen der dunkelsten und dabei wichtigsten Punkte in der Lehre von den Infektionskrankheiten, auf die persönliche Disposition zu sprechen. Wie wir im weiteren Verlaufe sehen werden, ist diese Frage gerade für die Diphtherie und deren Prophylaxe so bedeutungsvoll, dass ich mir in erster Linie deren eventuelle Lösung angelegen sein liess, ehe zu weiteren sicheren Schlüssen vorgegangen werden konnte.

I. Die persönliche Disposition bei Diphtherie.

Dass eine persönliche Disposition zur Erkrankung an Diphtherie in ausgesprochener Weise vorhanden sein muss, geht schon aus der mit zunehmendem Alter wachsenden Widerstandsfähigkeit des einzelnen Individuums hervor. Wir können wohl sagen, die Diphtherie ist eine Krankheit des Kindesalters, und wenn auch bei Erwachsenen, vereinzelt sogar bis in das höchste Alter, noch Erkrankungen an Diphtherie vorkommen, so ist doch der Verlauf fast stets ein viel milderer. Es fehlt dann in der Regel die bei Kindern so perniciöse Neigung zum unaufhaltsamen Fortschreiten des Processes, wir vermissen zumeist die schweren Allgemeinsymptome der Intoxikation.

Aus der Statistik von Feer¹, die sich über 4240 von 1875 bis 1891 in Basel beobachtete Fälle erstreckt, gehen die hier berührten Verhältnisse sehr deutlich hervor:

Alter	Summe der Fälle	Todesfälle in Procenten
0—1 Jahr	112	68.7
1—2 Jahre	262	58.4
2—5 „	1039	25.4
5—10 „	1031	7.6
10—15 „	537	1.3
15—20 „	299	0.3
20—30 „	500	0.4
30—40 „	280	0.4
40—50 „	120	0.8
50—60 „	50	4.0
60—80 „	12	—

im Mittel: 13.8

¹ *Aetiologie und klinische Beiträge zur Diphtherie.* Verlag von C. Sollmann, Basel 1894.

Wir ersehen aus diesen Zahlen klar die fast continuirlich abnehmende Häufigkeit und Gefährlichkeit der Diphtherie vom Kindesalter bis zur Pubertät. Die Disposition zur Diphtherie ist also eine mit dem Alter sich verändernde Grösse. Eine weitere Frage, die sich uns hier aufdrängt, ist die, wie steht es im Kindesalter allein mit der Disposition zur Diphtherie, ist dieselbe dort sehr verbreitet? Die Antwort darauf ist nur so zu geben, dass man die während eines grösseren Zeitraumes erkrankte Zahl der Kinder mit der gleichalteriger erkrankungsfähiger aber gesund gebliebener Individuen in Relation bringt.

Eine derartige Berechnung findet sich in der trefflichen Abhandlung C. Flügge's: „Die Verbreitungsweise der Diphtherie mit specieller Berücksichtigung des Verhaltens der Diphtherie in Breslau 1886—1890“¹, der wir die nachstehende Tabelle entnehmen:

Im Alter von Jahre	Diphtherie- erkrankungen 1886—1890	Durchschnitt- lich pro Jahr	Lebende der betreffenden Altersklasse	Auf 1000 Lebende jährlich erkrankt
0—1	160	32	7393	4.32
1—2	574	115	6682	17.18
2—3	813	163	6143	26.47
3—4	787	157	6184	25.45
4—5	655	131	5783	22.65
5—6	660	132	5640	23.40
6—7	565	113	6031	18.73
7—8	550	110	5952	18.51
8—9	325	65	6201	10.48
9—10	258	52	6311	8.17
10—11	126	25	5765	4.37
11—12	150	30	5738	5.23
12—13	125	25	5639	4.43
13—14	65	13	5645	2.30
14—15	41	8	4511	1.82
15—16	35	7	5521	1.23
16—17	32	6	5979	1.07
17—18	35	7	5983	1.17
18—19	23	5	5942	0.75
19—20	22	4	6097	0.72

Aus den vorstehenden Zahlen ergibt sich die auch von fast allen bisherigen Epidemiologen festgestellte Thatsache, dass auch im empfäng-

¹ Diese Zeitschrift. Bd. XVII.

lichsten Kindesalter die Erkrankungshäufigkeit im Verhältniss zur Zahl der vorhandenen gleichalterigen nicht ergriffenen Kinder eine relativ geringe, dass also die Disposition zur Diphtherie im Allgemeinen keine übergrosse und weitverbreitete ist. Demnach muss die Natur eine grosse Anzahl von Individuen bereits im Kindesalter mit Schutzvorrichtungen gegenüber dieser Krankheit ausgestattet haben, denn bei der endemischen Verbreitung der Diphtherie in unseren grossen Städten ist nicht wohl anzunehmen, dass alle gesund gebliebenen Individuen auch wirklich nie sich in einer Infektionsgefahr befunden haben. Worin nun dieser persönliche Schutz, die mangelnde Disposition, besteht, war in der Consequenz der Behring'schen Entdeckung in erster Linie in einem besonderen Verhalten des Blutserums mancher Individuen zu vermuthen. Ich habe daher seit längerer Zeit das Blutserum von Kindern und Erwachsenen daraufhin untersucht und konnte constatiren, dass eine sehr grosse Anzahl Individuen, die niemals in ihrem Leben an einer nachweisbaren Hals- oder Rachenaffection gelitten haben, schon im frühesten Kindesalter in ihrem Serum ausgesprochene Diphtheriegift zerstörende Eigenschaften besitzen, während andere wiederum diese völlig vermissen lassen.¹

Die Versuchsanordnung war folgende: Es wurde bei Patienten, die sich wegen anderer Affectionen auf der Krankenabtheilung des Instituts befanden, ohne irgend welche besondere Auswahl durch genaue Anamnese, bei Kindern durch die Angaben der Eltern, festgestellt, ob sie jemals an einer entzündlichen Rachenaffection gelitten hatten. Sobald dies, soweit es eben möglich ist, ausgeschlossen war, wurden diesen Individuen mittels sterilen Schröpfkopfes etwa 5 bis 6 ^{cem} Blut entzogen. Das Blut kam in den Eisschrank und blieb 24 Stunden zur Abscheidung des Serums stehen.

Die Prüfung daraufhin, ob in dem Serum antitoxische Kräfte gegenüber dem Diphtheriegift vorhanden waren, geschah nach der von Ehrlich und dem Verf.² beschriebenen Methode. Als Giftdose wurde in der Regel 0.4 ^{cem} eines bestimmten Diphtheriegiftes gewählt. Diese Menge repräsentirt etwa die 10 fach tödtliche Dose für ein Meerschweinchen und tödtet jedes dieser Thiere ausnahmslos innerhalb 30 bis 48 Stunden. Dieser Giftmenge wurde nun das Serum, und zwar zumeist 1 ^{cem} davon, zugemischt und diese Mischung den Meerschweinchen subcutan injicirt, um zu sehen, ob das Gift neutralisirt war oder nicht. Die Ueberlegenheit dieser Prüfungs-

¹ Einen Theil dieser Befunde habe ich bereits bei Gelegenheit der Naturforscherversammlung in Wien im October vor. Jahres besprochen.

² Ehrlich u. Wassermann, Ueber die Gewinnung der Diphtherie-Antitoxine aus Blutserum und Milch immunisirter Thiere. *Diese Zeitschrift*. Bd. XVIII.

methode gegenüber der zeitlich getrennten Injection von Serum und Gift ist bereits so oft beschrieben und bestätigt worden, dass wir eine weitere Begründung derselben hier wohl unterlassen können. Da zudem stets mit einer so überaus starken Giftdose gearbeitet wurde, so sind die erhaltenen Versuchsergebnisse als ganz sichere zu betrachten. Es mögen nunmehr zuerst die Versuche im Ganzen in tabellarischer Uebersicht folgen, um dann nachher noch in ihren Einzelheiten besprochen zu werden.

Tabelle I.

Prüfung des Blutes von Kindern, die nie an einer nachweisbaren Diphtherie gelitten haben, auf Diphtherie-Antitoxine.¹

Nummer	Alter und Geschlecht des blutliefernden Individuums	Ursache des Aufenthaltes im Krankenhause	Menge des gemischten Serums u. Giftes	Datum der Injection d. Gemisches auf Meer-schweinch.	Ergebniss des Thierversuches
1	Knabe P. R. 7 Jahre	Tumor cerebri	1·0 S.: 0·5 Gift	11./V. 94.	harter Strang, munter
2	Mädchen O. H. 4 Jahre	Fluor	„	11./V. 94.	nach 48 Stunden †
3	Mädchen J. O. 10 Jahre	„	„	13./VII. 94.	nach 8 Tagen †
4	Mädchen A. G. 6 Jahre	„	„	13./VII. 94.	nach 48 Stunden †
5	Mädchen H. 6½ Jahre	Pneumonie	„	13./VII. 94.	glatt, munter
6	Knabe J. 4½ Jahre	Chorea	„	13./VII. 94.	nach 48 Stunden †
7	Knabe B. 11 Jahre	„	„	13./VII. 94.	geringer Strang, munter, lebt
8	Mädchen Sch. 5 Jahre	Rachitis	„	6./VIII. 94.	nach 48 Stunden †
9	Knabe Z. 4 Jahre	Epilepsie	„	6./VIII. 94.	glatt, munter
10	Mädchen K. 3½ Jahre	Eczema	„	6./VIII. 94.	nach 4 Tagen †
11	Knabe G. 4 Jahre	Chorea	„	6./VIII. 94.	munter, lebt
12	Knabe K. 6 Jahre	Gastritis	„	6./VIII. 94.	„ „

¹ Die hier angeführten Kinder lagen zum grossen Theil auf der Kinderabtheilung der Charité. Für die gütige Erlaubniss zur Ausführung dieser Versuche sage ich daher auch an dieser Stelle Hrn. Geheimrath Prof. Heubner meinen verbindlichsten Dank, ebenso Hrn. Stabsarzt Letz für die liebenswürdige Unterstützung bei der Gewinnung des Blutes.

Nummer	Alter und Geschlecht des blutliefernden Individuums	Ursache des Aufenthaltes im Krankenhause	Menge des gemischten Serums u. Giftes	Datum der Injection d. Gemisches auf Meer-schweinchen.	Ergebniss des Thierversuches
13	Mädchen G. B. 4 Jahre	Eczem	1·0 S : 0·4 Gift	29./IX. 94.	glatt, munter
14	Mädchen G. R. 12 Jahre	„	„	„	„ „
15	Knabe B. N. 1½ Jahre	Pertussis	„	„	„ „
16	Knabe R. L. 11 Jahre	Chorea	„	„	„ „
17	Mädchen M. P. 5 Jahre	Scabies	0·5 S. : 0·4 G.	„	„ „

Tabelle II. Prüfung des Blutes von Erwachsenen, die nie an einer nachweisbaren Diphtherie gelitten haben, auf Diphtherie-Antitoxin.

Nummer	Alter und Geschlecht des blutliefernden Individuums	Ursache des Aufenthaltes im Krankenhause	Menge des gemischten Serums und Giftes	Datum der Inject. des Gemisches auf Meerschw.	Ergebniss des Thierversuches
1	Mädchen A. H., 17 Jahre	Oophoritis	1·0 Ser.:0·4 Gift	4./IX. 94.	glatt, munter, lebt.
2	Mädchen V., 18 Jahre	Sepsis puerperalis	„	1./IX. 94.	starke Infiltration, bleibt am Leben.
3	Mann M., 19 Jahre	Catarrh. apic.	1·0 Ser.:0·5 Gift	10./VII. 94.	nach 48 Stunden †.
4	Mädchen L., 20 Jahre	Tubercul. pulm.	„	8./V. 94.	nach 32 Stunden †.
5	Mädchen F., 20 Jahre	Tuberc. pulm.	„	7./VI. 94.	starkes Infiltrat, bleibt am Leben.
6	Mädchen G., 20 Jahre	Gonorrhöa	1·0 Ser.:0·8 Gift	26./IV. 94.	Infiltrat, das mit Nekrose heilt, Thier bleibt leben.
7	Mädchen F., 20 Jahre	Lupus	„	25./IV. 94.	glatt, munter, lebt.
8	Frau R., 20 Jahre	Meningitis	1·0 Ser.:0·4 Gift	1./IX. 94.	glatt, lebt.
9	Frau W., 21 Jahre	Tuberc. pulm.	1·0 Ser.:0·5 Gift	11./V. 94.	nach 48 Stunden †.
10	Mann S., 22 Jahre	Rheumatismus muscul.	„	26./VI. 94.	glatt, lebt.
11	Mädchen K., 24 Jahre	Tuberc. pulm.	„	7./V. 94.	„ „
12	Frau L., 24 Jahre	„	1·0 Ser.:0·8 Gift	26./IV. 94.	„ „
13	Frau T., 25 Jahre	Perioophoritis	1·0 Ser.:0·5 Gift	6./VIII. 94.	nach 9 Tagen †.

Tabelle II (Fortsetzung).

Numer	Alter und Geschlecht des blutliefernden Individuums	Ursache des Aufenthaltes im Krankenhause	Menge des gemischten Serums und Giftes	Datum der Inject. des Gemisches auf Meerschw.	Ergebniss des Thierversuches
14	Mädchen H., 25 Jahre	Pleuritis	1·0 Ser.:0·4 Gift	1./IX. 94.	glatt, lebt.
15	Mann H., 25 Jahre	Angina	„	20./X. 94.	„ „
16	Frau W., 25 Jahre	Abortus	„	25./XI. 94.	„ „
17	Frau W., 30 Jahre	Pleuritis	„	25./XI. 94.	„ „
18	Frau J., 30 Jahre	Angina	„	20./X. 94.	„ „
19	Frau M., 30 Jahre	Phthisis	1·0 Ser.:0·8 Gift	25./IV. 94.	„ „
20	Frau W., 30 Jahre	Catarrh. apic.	1·0 Ser.:0·5 Gift	2./V. 94.	„ „
21	Frau St., 30 Jahre	Lupus	„	13./VII. 94.	„ „
22	Frau Sch., 30 Jahre	Parametritis	„	23./VI. 94.	„ „
23	Frau G., 32 Jahre	Pleuritis	„	7./VI. 94.	starke Infiltration geht zurück, Thier bleibt leben.
24	Frau W., 32 Jahre	Rypia syphilitica	„	2./V. 94.	nach 4 Tagen †.
25	Frau R., 40 Jahre	Phthisis pulm.	1·0 Ser.:0·4 Gift	25./XI. 94.	glatt, lebt.
26	Frau W., 40 Jahre	„	1·0 Ser.:0·5 Gift	6./VIII. 94.	„ „
27	Frau R., 40 Jahre	Tuberculose	1·0 Ser.:0·8 Gift	30./IV. 94.	„ „
28	Frau Sch., 40 Jahre	Phthisis pulm.	1·0 Ser.:0·5 Gift	6./VIII. 94.	nach 48 Stunden †.
29	Frau R., 53 Jahre	Cirrhosis hepatis	1·0 Ser.:0·4 Gift	4./IX. 64.	glatt, lebt.
30	Frau N., 54 Jahre	Carcinoma uteri	1·0 Ser.:0·5 Gift	23./VI. 94.	glatt, munter.
31	Mann K., 60 Jahre	Pleuritis-exsudativa	„	26./VI. 94.	„ „
32	Frau M., 60 Jahre	Influenza	„	6./VIII. 94.	glatt, lebt.
33	Frau A., 60 Jahre	Insufficienz valvul. Mitral.	1·0 Ser.:0·4 Gift	4./IX. 94.	„ „
34	Frau M., 65 J.	Pneumonie	1·0 Ser.:0·8 Gift	30./IV. 94.	„ „

Aus den vorstehenden Versuchen ergibt sich also die Thatsache, dass die übergrosse Mehrzahl der untersuchten Individuen sehr starke schützende Kräfte gegenüber dem Diphtheriegift in ihrem Serum besitzen, während andere wiederum jeglichen Schutz vermissen lassen. Dabei sei nochmals hervorgehoben, dass es sich ausschliesslich um solche Personen handelt, die niemals, soweit es sich eben feststellen lässt, an Diphtherie erkrankt waren. In der Intensität des Schutzes kommen, wie ersichtlich, verschiedene Grade vor. Während in den meisten Fällen die 10fach tödtliche Giftmenge¹ von 1^{cem} Serum völlig neutralisirt wurde, so dass das Thier an der Injectionsstelle „glatt“ und auch im Allgemeinen munter blieb, erstreckte sich wieder in anderen Fällen der Schutz nur soweit, dass die Thiere nicht schwer allgemeinkrank wurden, sondern nur eine locale Infiltration davontrugen, oder er war endlich nur insoweit vorhanden, dass der Tod der Thiere verzögert wurde. Selbstredend wurden auch stets Controlversuche mit dem Gifte angestellt, die jedoch hier der Kürze halber nicht einzeln aufgeführt seien, da sämmtliche Thiere ausnahmslos innerhalb zweier Tage starben.

Wir sehen nun, dass von 17 Kindern im Alter von 1½ bis 11 Jahren 11 in ihrem Serum sehr starke antitoxische Wirkung besaßen, 4 liessen jeden Schutz vermissen, das Serum von zweien verzögerte den Tod der Thiere. Wie stark überhaupt der Schutzgrad ist, ist mit Rücksicht auf den grossen Thierverbrauch nicht weiter geprüft worden. Jedenfalls hat in dem letzten Falle von Tabelle I sogar ½^{cem} gegen die 10fach tödtliche Dose vollständig geschützt, das heisst das Serum entspricht dem Werthe eines ⅓ Normalserums, und damit ist sicher die Grenze seiner Wirksamkeit noch nicht erreicht.

Bei Erwachsenen ist die Anzahl derer, welche ein antitoxisches Serum besitzen, noch weit grösser, denn hier haben von 34 Individuen 28 diese Function in ihrem Blute, und zwar steigt, so weit eben aus einer beschränkten Anzahl Untersuchungen Schlüsse gezogen werden dürfen, mit zunehmendem Alter die Häufigkeit und der Grad des Schutzwertes.

Die Mengen Antitoxin, die ein derartiger Mensch in sich birgt, sind sehr bedeutende, wie ein einfaches Rechenexempel zeigt. Nehmen wir das Durchschnittsgewicht eines Menschen zu 60^{kg}, so besitzt derselbe 4^{kg} Blut oder ca. 2000^{cem} Serum. Schützt nunmehr 1^{cem} seines Serums gegen die 10fach tödtliche Giftmenge, so entspricht dies der Stärke eines

¹ Diese wurde gleichmässig in allen Fällen angewendet; je nach der Stärke des Giftes bedurfte es hierzu 0.4, 0.5 oder 0.8^{cem} Gift, daher die verschiedenen Volumina in den Versuchen.

$\frac{1}{10}$ Normalserums. Ein solches Individuum birgt demnach stets 2000^{cem} $\frac{1}{10}$ faches oder 200^{cem} einfaches Normalantitoxin in sich, das sein Organismus fort und fort wieder activ producirt.

Jedenfalls ist diese biologische Einrichtung sehr auffallend.¹ Dass Leute, die Diphtherie überstanden haben, in ihrem Serum schützende Kräfte besitzen, wusste man durch die Untersuchungen von Escherich und Klemensiewicz und neuerdings durch diejenigen Abel's. — Die ersten Autoren hatten damals auch Controlversuche mit dem Blute gesunder Erwachsener angestellt und dieses frei von schützenden Stoffen gefunden. Es liegt dies offenbar einerseits daran, dass die beiden um diese Fragen hochverdienten Forscher zufällig gerade an solche Individuen gerathen sind, die, wie dies auch mehrmals in unseren Versuchen zu ersehen ist, kein antitoxisches Serum besaßen, und andererseits mit lebenden Diphtherieculturen arbeiteten, während in den hier angeführten Resultaten ausschliesslich Diphtheriegift verwendet wurde.

Nichts ist nun verlockender, als dieses verschiedene Verhalten des menschlichen Blutserums gegenüber dem Diphtheriegift in eine directe Relation zur Empfänglichkeit für eine Diphtherieinfection, d. h. zur persönlichen Disposition zu bringen. Wir wissen aus den Thierversuchen, dass mit der Anwesenheit der Antitoxine im Blut, von ganz bestimmten Ausnahmen abgesehen, eine Widerstandsfähigkeit gegenüber dem betreffenden Krankheitserreger Hand in Hand geht. Ebenso ist sicher, dass echte Diphtheriebacillen unter Umständen vom Menschen beherbergt werden können, ohne weitere Beschwerden zu verursachen. Ein ganz gewöhnliches Vorkommniss ist dies bei Diphtheriereconvalescenten. Dieselben können sich dort, wie durch sichere Beobachtungen von Roux und Yersin, Löffler, Abel, Escherich, Tobiesen und anderen Autoren festgestellt ist, noch lange nach Verschwinden der Membranen halten, und zwar in vollvirulentem Zustande, ohne dass das betreffende Individuum von neuem erkrankt. Derartige Menschen müssen also dagegen geschützt sein, bei ihnen fehlt die persönliche Disposition. Nun wissen wir durch die Untersuchungen Escherich's und Klemensiewicz', und in neuester Zeit auch durch diejenigen von Abel, dass in dem Blute der Diphtheriereconvalescenten ebenfalls Schutzstoffe auftreten, so dass auch diese Thatsache damit in Uebereinstimmung stünde. Allerdings würde dadurch das Vorkommen von echten Diphtheriebacillen im Rachen von ganz gesunden Individuen, die vorher nie an Diphtherie gelitten haben, nicht erklärt

¹ In Nr. 50 der *Deutschen medicinischen Wochenschrift*, 1894, berichtet Abel aus dem Greifswalder hygienischen Institut, dass er ebenfalls in vier Fällen im Serum gesunder Individuen schützende Stoffe nachweisen konnte.

werden. Es ist dies ja ein Factum, das von den zuverlässigsten Beobachtern festgestellt ist, so von Löffler selbst, dass eben ab und zu in der Rachenhöhle bei ganz gesunden Leuten echte Diphtheriebacillen gefunden werden. Nachdem wir nunmehr aber gesehen haben, dass eine ungemein grosse Anzahl von Individuen bereits im Kindesalter ein sehr antitoxisch wirkendes Serum besitzen, würde die Erklärung dieser so auffallenden Thatsache keine weiteren Schwierigkeiten mehr bieten, sofern wir diese Function des Blutes und den Zustand der Immunität in einen directen und ausschliesslichen ursächlichen Zusammenhang setzen wollen.

Ich glaube indessen, dass es verfrüht wäre, heute bereits bestimmt sagen zu wollen, die Individuen, die antitoxisches Serum besitzen, sind nun unbedingt gegen die natürliche Diphtherieinfection geschützt, ihnen fehlt die persönliche Disposition. Dazu wäre nöthig, dass wir ganz genau die Menge Antitoxin kennen, die ständig im Organismus eines Menschen kreisen muss, um ihn gegen die natürliche Infection zu schützen. Dies ist aber bis jetzt, so weit ich die Versuche kenne, nicht der Fall. Ausserdem sehen wir aus den obigen Tabellen, dass in dem Antitoxingehalt des menschlichen Serums alle möglichen Grade vorkommen. Während von dem einen Individuum 0.5^{cem} Serum genügen, um die 10fach tödtliche Giftmenge völlig zu neutralisiren, ist bei einem anderen der Antitoxingehalt nur so stark, dass 1^{cem} Serum das Leben der Thiere gegenüber den Controlthieren verlängert. Inwieweit das letztere Individuum, das doch auch Antitoxin besitzt, gegenüber dem ersteren weniger geschützt ist, darüber fehlt uns bis jetzt jeder sichere Anhaltspunkt, so lange wir noch nicht die zur sicheren Immunisirung nöthige Antitoxinmenge genau kennen. Denn dass Leute mit Antitoxingehalt, sofern dieser eben nicht genügend ist, noch Diphtherie acquiriren können, geht aus den ausgedehnten Immunisirungsreihen, die von Behring und Ehrlich und in neuester Zeit von vielen Anderen mit dem Diphtherieantitoxin an Kindern vorgenommen wurden, sicher hervor. Ebenso sicher scheint mir aber aus diesen Versuchen hervorzugehen, dass die Anwesenheit von Antitoxin unter allen Umständen in einem directen Zusammenhang zum Verlaufe der dann auftretenden Diphtherie steht. Denn die meisten dieser Fälle zeichneten sich dann durch ihre ungemeine Leichtigkeit aus, es fehlten die schweren Allgemeinsymptome.

Nun sind ja derartige Leute, denen künstlich Antitoxin behufs Schutzimpfung zugeführt wurde, nicht direct mit den Individuen, die von Natur aus dieses in sich bergen, in eine Linie zu stellen. Die ersteren erhielten für eine gewisse Zeit eine bestimmte Menge Antitoxineinheiten, welche in ihrem Blute kreisen und als ein ihrem Organismus fremder Bestandtheil

relativ rasch wieder ausgeschieden werden, und daher von Tag zu Tag abnehmen. Dagegen produciren die letzteren ihr Antitoxin activ selbst, d. h. ihr Organismus, ihre Zellen haben die eigenthümliche Fähigkeit, dieses specifische Gegenmittel immer wieder von Neuem herzustellen.

Nach alledem dürfte es also gut sein, sich vorläufig dahin auszusprechen, dass wir noch nicht sicher wissen, ob dieses verschiedene Verhalten des menschlichen Blutserums die einzige Ursache der verschiedenen persönlichen Disposition gegenüber der Diphtherie ist. Das aber scheint mir ganz sicher, dass dasselbe einen der Hauptumstände, die dabei im Spiele sind, darstellt und dass diejenigen Individuen, die ein derartiges Serum besitzen, weniger für Diphtherie disponirt sind, als andere.

Auch die grössere Seltenheit der Diphtherie bei Erwachsenen und ihr leichter Verlauf bei diesen dürfte zum grössten Theil in den soeben beschriebenen Verhältnissen ihren Grund haben.

Ich will nicht verfehlen, am Schlusse dieses Absatzes vor einer falschen Auslegung zu warnen, als ob nunmehr, nachdem an und für sich eine grosse Anzahl Personen antitoxisches Serum besitzt, die Injection von Antitoxin zwecks Immunisirung gegen Diphtherie überflüssig wäre. Nichts wäre in praxi verfehlter als dieser Schluss, denn erstens wissen wir nie im Voraus, welche Kinder gerade diese Eigenschaft besitzen und weiterhin können wir nichts darüber aussagen, ob ihre betreffende Antitoxinmenge auch ausreichend ist.

II. Persönliche Disposition und Verbreitungsweise der Diphtherie.

Bei kaum einer zweiten Infectiouskrankheit müssen wir zur Erklärung der eigenthümlichen Verbreitungsart der persönlichen Disposition einen derartigen wichtigen Platz einräumen, als wie gerade bei der Diphtherie. Seit langem schon versucht man das Eigenthümliche in dem Auftreten dieser Krankheit mit der Annahme einer seltenen persönlichen Disposition bei gleichzeitig ausgesprochener starker Infectiosität zu erklären. So legt insbesondere Krieger¹ einen Hauptnachdruck auf dieselbe. Wir wollen nun im Folgenden darzulegen versuchen, in wie weit sich die epidemiologischen Erfahrungen in Uebereinstimmung bringen lassen mit der oben experimentell gewonnenen Thatsache, dass eine sehr grosse Anzahl Kinder schützende Stoffe besitzt und damit, wie wir annehmen, gegenüber der Diphtherie persönlich weniger disponirt ist als andere.

¹ Krieger, *Aetiologische Studien*. Ueber die Disposition zu Katarrh, Croup und Diphtheritis. 1877.

Am besten können wir diese Eigenthümlichkeiten studiren, sofern wir den gewöhnlichen Ablauf einer Diphtherieepidemie in einem kleinen Kreise, etwa einer Familie uns veranschaulichen. Ich folge dabei hauptsächlich den schon angeführten Arbeiten von Feer und Flügge, die ein ungemein reiches Material darbieten. Der erste Autor schreibt: „Zwei Erkrankungen in einer Familie sind häufig, drei schon weniger häufig, vier und mehr sind Seltenheiten, während Masern und Keuchhusten oft alle Kinder einer Familie ohne Ausnahme betreffen.“ „Sehr häufig sind die Fälle, wo in einer kinderreichen Familie nur ein Glied trotz fehlender Absperrung erkrankt, es ist überhaupt die Regel, dass von einer Familie nur wenige Glieder erkranken, so dass die Familiendisposition sich geradezu durch ihre Seltenheit auffällig macht.“

Bei dem Material, auf Grund dessen Feer zu diesen Erfahrungen kam, handelte es sich hauptsächlich um die ärmeren Bevölkerungsschichten, bei denen also von Absperrungs- und wirksamen Desinfectionsmassregeln nicht viel die Rede sein kann. Unter diesen Umständen drängt sich fast von selbst der Gedanke auf, dass die Kinder, die trotz des engen Zusammenwohnens mit Erkrankten unter hygienisch ungünstigen Bedingungen in so relativ geringer Anzahl erkranken, zum Theil einen natürlichen Schutz in sich haben müssen. Wenn wir nun bedenken, dass nach der obigen Tabelle von 17 Kindern 11 antitoxisches Serum besaßen, so stimmt dieser Befund mit den epidemiologischen Erfahrungen besser überein, als irgend ein anderer Erklärungsversuch.

Noch ein weiterer Punkt indessen in der Verbreitungsart der Diphtherie lässt sich meines Erachtens mit dieser neu gewonnenen Thatsache zwanglos in Einklang bringen, nämlich der sogenannte örtliche Einfluss.

Fast alle Autoren,¹ insbesondere Feer, geben an, dass sich Diphtherie bisweilen gerne in demselben Hause wiederhole und sprechen daher von sogenannten „Diphtheriehäusern“. Es ist aber die Art und Weise, wie die Fälle in solchen Häusern sich häufen, eine ganz besondere. Niemals tritt dies explosionsartig auf, wie beispielsweise bei der Cholera, sondern erst im Laufe längerer Zeit häufen sich die Fälle und zwar in der Weise, dass sie sich über verschiedene Familien vertheilen. Feer sagt darüber folgendermassen: „So kommt es, dass fast stets in einem Hause in einem Jahr nur wenige Fälle vorkommen, selten über 2 bis 3; hohe Nummern zeigt ein Haus erst im Verlaufe mehrerer Jahre und die Fälle sind dann stets über mehrere Familien vertheilt.“ Fast immer handelt es sich bei solchen „Diphtheriehäusern“ um hygienisch schlechte, feuchte und dunkle Gebäude, die von einer dichtgedrängten ärmlichen Bevölkerung bewohnt

¹ Flügge konnte für Breslau indessen dies nicht nachweisen.

sind. Es ist nach den Laboratoriumsversuchen von Flügge¹ sehr wohl möglich, dass das diphtherische Virus sich unter solchen Verhältnissen sehr lange Zeit erhalten kann, aber schwer erklärlich muss dann der Umstand erscheinen, dass dann nicht fortwährend in einem solchen inficirten Hause der grösste Theil der gleichmässig der Gefahr ausgesetzten Kinder erkrankt. Der Verlauf ist aber, wie wir gesehen haben, gewöhnlich ein ganz anderer, indem plötzlich in einer Familie ein oder zwei Kinder erkranken, dann kann für lange Zeit eine Pause eintreten, und es kommen dann in einer anderen Familie wieder einige Fälle vor. Es ist nun sehr wichtig für die Aufklärung dieser Verhältnisse, auch die Art der Bevölkerung, um die es sich da meistens handelt, etwas näher zu berücksichtigen. Fast immer ist diese eine stark fluctuirende Menschenmasse. Feer, der diese Studien für Basel sehr genau durchgeführt hat, schreibt: „Bücher hat in der Wohnungsenquête nachgewiesen, dass in Basel in den letzten Jahren die durchschnittliche Miethsdauer einer Wohnung nur etwa 2 Jahre und 6 Monate beträgt, weniger als in Berlin und Breslau, deren Wohnungsunsicherheit viel berufen ist. Je kleiner und schlechter die Wohnung, um so häufiger der Wohnungswechsel. Dadurch werden gerade die Diphtheriehäuser am meisten betroffen, was keine nähere Erklärung mehr braucht. Wir gehen kaum fehl, wenn wir annehmen, dass in einem minderwerthigen Miethhause, das ca. 30 Bewohner hat, in 10 Jahren 120 bis 150 bis 200 Menschen gewohnt haben.“ Halten wir diese Verhältnisse und die Thatsache, dass ein sehr grosser Theil Kinder antitoxinhaltiges Serum besitzt und damit weniger disponirt zur Diphtherie ist, im Auge, so wird uns diese eigenthümliche Verbreitungsart der Seuche nicht mehr so unerklärlich sein. Unter einer bestimmten Anzahl Kinder sind fast immer eine Anzahl mit dem beschriebenen Serum, daher fast nie ein explosivartiger Ausbruch, es erkranken eben immer nur die empfänglichen, die übrigen widerstandsfähigen können ruhig in dem Hause wohnen, ohne dass sie erkranken. Wechselt nun die Bevölkerung in einem solchen „Diphtheriehaus“, dann werden wieder von Neuem empfängliche und weniger disponirte Individuen der Infection ausgesetzt, es kommen wieder einige Fälle vor. Auf diese Weise ergiebt sich, wie es scheint, am besten die Erklärung für die statistisch gewonnene Thatsache Feer's, „dass fast stets in einem Hause in einem Jahre nur wenige Fälle vorkommen, sondern hohe Summen ein Haus erst im Verlaufe mehrerer Jahre zeigt, und dass dann die Fälle stets über mehrere Familien vertheilt sind.“

¹ A. a. O.

III. Wie kommt die antitoxische Kraft des Serums Gesunder zu Stande?

Wir haben aus den Versuchen ersehen, dass erstlich die schon oft genannte Eigenschaft des Serums eine weit verbreitete ist, und dass sie zweitens bereits im frühen Kindesalter, bei einem Kinde von $1\frac{1}{2}$ Jahren, auftreten kann. In Anbetracht dessen könnte man auf den ersten Blick hin zu der Annahme verlockt sein, dass es sich hier um eine angeborene Einrichtung handelt. Indessen bei näherem Zusehen sprechen doch sehr viele und gewichtige Gründe dagegen. Wohl wissen wir, dass Widerstandsfähigkeit gegen Diphtherie angeboren als Rasseneigenthümlichkeit bei gewissen Thieren vorkommt. So ist dies insbesondere von den weissen Ratten bekannt.

Aber wir wissen, dass bei angeborener Immunität das Serum der betreffenden Thiere niemals für andere Individuen schutzverleihend ist, dass also die angeborene Immunität im Gegensatz zur erworbenen sich mit dem Serum nicht übertragen lässt.

Um im Speciellen für die Diphtherie dies noch einmal ganz sicher zu stellen, habe ich mit dem Serum der gegenüber Diphtheriegift sehr resistenten Ratten verschiedene Versuche angestellt, die hier eingefügt seien.

I. Meerschweinchen, 310 grm.	II. Meerschweinchen, 340 grm.
7./VIII. 94. 1·0 Rattenserum : 0·5 Gift	7./VIII. 94. 1·0 Rattenserum : 0·5 Gift
9./VIII. †.	9./VIII. †.
III. Meerschweinchen, 410 grm.	IV. Meerschweinchen, 430 grm.
8./VIII. 94. 2·0 Rattenser. : 0·2 Gift	8./VIII. 94. 2·0 Bouillon : 0·2 Gift
11./VIII. †.	11./VIII. †.

Wie aus diesen Experimenten hervorgeht, entfaltet das Rattenserum gegenüber dem Diphtheriegift beim Zumischen keinerlei neutralisirende Wirkung. Selbst wenn 2^{ccm} Serum gegen die Hälfte der Giftmenge verwendet wurde, die von 1^{ccm} Menschenserum vollständig neutralisirt wurde, trat kein Einfluss zu Tage. Schon der Ausfall dieser Versuche spricht also gegen die Annahme, dass die antitoxische Function des menschlichen Blutserums eine angeborene biologische Einrichtung sei. Noch ein weiterer Punkt scheint mir in derselben Richtung herangezogen werden zu können, nämlich die, soweit es unsere Versuche betrifft, sichergestellte Zunahme dieser Eigenschaft mit steigendem Lebensalter.

Alles dies zwingt uns zu der Annahme, dass es sich um eine erworbene Function handelt.

Schon seit den ersten Versuchen Behring's und Kitasato's mit dem Serum künstlich immunisirter Thiere wissen wir, dass diese Wirkung der Blutflüssigkeit eine specifische ist, das heisst, sich nur gegen die Gifte richtet, mit denen immunisirt worden war. Den vollen Einblick in diese exquisite Specifität der Schutzstoffe erhielten wir dann in neuerer Zeit durch die wichtigen und scharfsinnig angelegten Versuchsreihen von R. Pfeiffer und seiner Mitarbeiter über die Specifität des Choleraserums. Wenn sich diese Arbeiten auch nicht gerade auf die giftneutralisirenden Stoffe des Serums beziehen, sondern die von Pfeiffer als specifisch baktericide Stoffe benannten Substanzen des schützenden Blutserums behandeln, so dürfen die dort gewonnenen Resultate doch wohl per Analogiam auch auf die Antitoxine in Anwendung gebracht werden. Pfeiffer konnte nämlich nachweisen, dass das hochwirksame Serum von Thieren, die gegen den Cholera-vibrio immunisirt sind, nur wieder exquisit diesen und keinen anderen auch noch so nahestehenden Vibrio beeinflusst, und dass umgekehrt natürlich Serum, das gegen diesen schützt, ausschliesslich nur durch Einführung echter Cholera-vibrien in das Thier aber den keiner anderer Vertreter dieser Klasse erzielt werden kann.

Würden wir diese Befunde des Thierexperimentes mit aller Strenge auf die uns hier interessirende Frage anwenden, so würden wir zu dem Schlusse gelangen, dass die diphtheriegiftzerstörende Eigenschaft des Blutserums Gesunder nur ein Werk der echten Diphtheriebacillen sein kann. Ich habe mich nun selbstredend bemüht, diese Annahme auch direct zu stützen, indem ich versuchte, bei solchen gesunden Leuten, die antitoxisches Serum besitzen, Diphtheriebacillen eventuell nachzuweisen.

Zu diesem Behufe wurden von Rachen und Nase einer grossen Anzahl Individuen Ausstriche auf Agarplatten angelegt, und in der That bei einem grossen Theil derselben Stäbchen gefunden, die sowohl in der Colonie auf Agar als mikroskopisch sich sehr ähnlich wie Diphtheriebacillen verhielten. Das genauere Studium derselben zeigte mir jedoch, dass sie nicht als echte Diphtheriebacillen betrachtet werden können. Mit diesem Punkte kommen wir auf ein noch sehr der Klärung bedürftiges Capitel in der Bakteriologie, die Differentialdiagnose zwischen Diphtherie- und den sog. Pseudodiphtheriebacillen. Es würde weit über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen, diesen Gegenstand hier des Genaueren behandeln zu wollen. Ich gedenke darauf in einer besonderen Arbeit gemeinschaftlich mit Hrn. Dr. Elsner zurück zu kommen. Nur soviel sei an dieser Stelle bemerkt, dass nach dem bisherigen Ausfalle meiner Versuche die Gruppe der Pseudodiphtheriebacillen von den echten Diphtheriebacillen streng auseinander zu halten und dass es mir bisher nie gelungen ist mittels der ersteren gegen die wahren Diphtherieerreger zu immunisiren.

Auch in dem Vorkommen dieser Stäbchen in der Rachen- oder Nasenhöhle Gesunder konnte kein Zusammenhang zwischen der schützenden Eigenschaft des Blutserums der betreffenden Individuen nachgewiesen werden. Dieselben wurden öfters bei Leuten von mir gefunden, deren Blut wirkungslos war, und umgekehrt wurden sie verschiedene Male da vermisst, wo das Blut eine starke antitoxische Kraft entfaltete. Fassen wir also nach alledem unser Urtheil über das Zustandekommen der antitoxischen Kraft des Blutserums Gesunder zusammen, so müssen wir sagen, dass es wahrscheinlich eine während des Lebens erworbene Eigenschaft ist. Ob ferner diese Antitoxine bei Gesunden durch die Wirkung echter Diphtheriebacillen hervorgebracht wurden, oder ob der Organismus vielleicht doch noch über andere, uns bis jetzt unbekannte Wege zur Bereitung derselben verfügt, müssen wir unentschieden lassen.

IV. Welche Schlüsse lassen sich aus dem Vorstehenden für die praktische Prophylaxe gegenüber der Diphtherie ziehen?

Wir haben gesehen, dass eine grosse Anzahl normaler Individuen in Folge besonderer Eigenschaften ihres Blutserums als weniger disponirt gegenüber der Diphtherie anzusehen ist, als andere. Kommen nun derartige Leute mit Diphtheriekeimen in Berührung, so ist der Zustand denkbar, dass Diphtheriebacillen in ihre Nasen- oder Rachenhöhle gelangen, sich dort auch auf der Oberfläche vermehren, aber keine schwere Erkrankung hervorrufen, weil eben ihre Wirthe in ihrem Blute bereits grosse Mengen Antitoxin gegenüber dem gefährlichen Gift besitzen. Mit anderen Worten, es ist der Zustand denkbar, dass solche Leute die Transporteure der Diphtheriekeime für andere sind, ohne selbst zu erkranken.

Der experimentelle Beweis für diese Möglichkeit war in erster Linie an solchen Individuen zu suchen, bei denen die Gelegenheit zur Infection mit Diphtheriebacillen günstig lag, vor allem also bei den gesund gebliebenen Geschwistern von diphtheriekranken Kindern. Ich habe daher eine Anzahl gesunder Kinder, von denen Geschwister auf der Krankenabtheilung des Instituts an Diphtherie erkrankt sich befanden, auf das Vorhandensein von Diphtheriebacillen hin untersucht. Die Untersuchung geschah in der Weise, dass sowohl aus Nase als auch aus Rachen je zwei Ausstriche auf Agarplatten gemacht wurden. Im Ganzen wurden in dieser Weise 20 Kinder bakteriologisch beobachtet, unter diesen konnten bei dreien im Rachen Diphtheriebacillen nachgewiesen werden. Eines dieser Kinder erkrankte am nächsten Tage an Diphtherie, die beiden

anderen dagegen blieben dauernd gesund. Dass es sich in diesen beiden Fällen um echte, wahre Diphtheriebacillen gehandelt hat, wurde sowohl durch das typische culturelle Verhalten, als auch insbesondere durch die typische pathogene Wirkung auf Meerschweinchen festgestellt, die wiederum durch das spezifische Diphtherieantitoxin aufgehoben wurde.

In grösserem Umfange konnte ich diese Untersuchungen leider nicht anstellen, so dass ich also natürlich aus diesen kleinen Zahlen ein Urtheil über die Häufigkeit des Vorkommens von Diphtheriebacillen bei den Angehörigen von Erkrankten noch nicht abgeben kann. Dahingegen sind in Amerika von W. H. Welch¹ (Baltimore) ebenfalls bereits Untersuchungen in dieser Richtung angestellt worden, die sich über ein grösseres Material erstrecken. In 14 Familien (mit 48 Kindern), in welchen nur eine ungenügende oder gar keine Isolirung der Diphtheriefälle stattgefunden hatte, fanden sich virulente Diphtheriebacillen bei 50 Procent der Kinder, von welchen später 40 Procent Diphtherie bekamen. Hingegen konnte in Familien, in welchen die kranken Kinder gut isolirt waren, Bacillen bei weniger als 10 Procent der gesunden Kinder nachgewiesen werden.

Es decken sich also die im amerikanischen Gesundheitsamte gefundenen Thatsachen mit den unsrigen, insofern als auch dort bei einem Theile der Angehörigen von Erkrankten vollvirulente Diphtheriebacillen gefunden wurden, ohne dass Krankheitserscheinungen auftraten. Lässt man nun solche Kinder sich frei bewegen, z. B. in die Schule gehen, so können sie dort mit anderen in Berührung kommen, welche nicht den Mangel an Disposition zur Erkrankung besitzen, und so Veranlassung zu Weitererkrankungen bieten. Gerade diese Individuen sind also als die wichtigsten Glieder in der Kette der directen Ansteckung der Diphtherie zu betrachten.

Wenn wir uns diese Verhältnisse vor Augen halten, so muss uns hierbei sofort das Uebereinstimmen derselben mit den bei der Verbreitungsart der Cholera von R. Koch zuerst erhobenen Einzelheiten auffallen. Auch dort zeigte es sich in Folge der bakteriologischen Untersuchung, dass relativ häufig Personen aus der nächsten Umgebung der Erkrankten Träger der specifischen Krankheitserreger sein können, ohne selbst deutliche Krankheitssymptome zu zeigen.

Nichts liegt also bei dieser Aehnlichkeit im Verhalten der beiden epidemisch sich verbreitenden Krankheiten näher, als die von R. Koch gegen die Ausbreitung der Cholera mit so grossem Erfolge ins Werk gesetzten Massnahmen auch zum Theil auf die Diphtherie anzuwenden.

¹ *Verhandlungen des VIII. internationalen Congresses für Hygiene und Demographie in Budapest.*

Dazu gehört vor allem, dass die gesammte Prophylaxe auf Grund der bakteriologischen Diagnose der einzelnen Fälle durchgeführt wird. Wollte man dies den in der Praxis stehenden Aerzten übertragen, so müsste es allerdings ein *pium desiderium* bleiben. Denn es ist eben, abgesehen von dem Mangel einer Laboratoriumseinrichtung, ganz unmöglich, dass der in der mühseligen täglichen Praxis vielbeschäftigte Arzt noch Zeit zu häufigen bakteriologischen Untersuchungen finden kann. Vielmehr müsste dies ebenfalls nach dem Muster der für choleraverdächtiges Material eingeführten Vorschriften derart sein, dass das Untersuchungsmaterial leicht und rasch an die bestimmten Untersuchungsstellen eingesendet werden kann.

In New-York ist dies, wie bekannt, zum Theil bereits seit längerer Zeit eingeführt und hat sich ungemein bewährt. In Deutschland haben sich, soweit mir ersichtlich, bisher die Directoren der hygienischen Institute zu Greifswald und Königsberg i. Pr. die Herren Prof. Löffler und v. Esmarch bereit erklärt in ihren Instituten die bakteriologische Diagnose auf Diphtherie durchzuführen. Besonders einfach erscheint das von v. Esmarch¹ vorgeschlagene Verfahren den Rachen des Kindes mit einem sterilen Schwämmchen auszuwischen und den mit dem Secret vollgesogenen Schwamm in einem Couvert wohlverpackt einzusenden.

Die Untersuchung muss sich aber, wie wir gesehen haben, nicht nur auf die Erkrankten, sondern ganz wie bei der Cholera auch auf die scheinbar gesunde Umgebung erstrecken. Die Geschwister von Erkrankten müssen, bis zum negativen Ausfall der bakteriologischen Untersuchung als diphtherieverdächtig betrachtet und demgemäss behandelt werden. Insbesondere sind dieselben vom Schulbesuch fernzuhalten, bis die Abwesenheit von Diphtheriebacillen bei ihnen nachgewiesen ist. Auch bei den erkrankt gewesenen ist der Schulbesuch erst wieder zu gestatten, wenn die bakteriologische Untersuchung das Verschwinden der Diphtheriebacillen ergeben hat. Diese Vorschriften wären auch in der Hinsicht sehr nöthig, als sonst die Desinfection der Wohnräume oft völlig illusorisch ist. Denn es ist klar, dass, wenn wir jetzt eine Wohnung, in der ein Diphtheriefall vorgekommen ist, desinficiren lassen und die scheinbar gesunden, aber in der That Diphtheriebacillen bergenden Angehörigen verweilen dann ruhig weiter darin, dass dann die Räume sehr bald wieder inficirt sind, und Neuerkrankungen dort vorkommen, wie dies ja so häufig der Fall ist. Ziehen also Erkrankte und Angehörige, bei denen Diphtheriebacillen nachgewiesen sind, es vor, in

¹ *Deutsche medicinische Wochenschrift*. 1895. Nr. 1.

ihrer Wohnung zu bleiben, statt in ein Krankenhaus zu gehen, so müssten die betreffenden Räume noch einmal gründlichst desinficirt werden, wenn bei allen Familienmitgliedern, sowohl erkrankt gewesenen als auch den scheinbar ganz gesund gebliebenen die völlige Abwesenheit von Diphtheriebacillen nachgewiesen ist.

Auf diese Weise ist zu hoffen, dass es im Verein mit der heute so verbesserten Therapie und der individuellen Prophylaxe mittels der Serumimmunisirung gelingen wird, der Verbreitung der Diphtherie ein wirksames Hemmniss entgegenzusetzen.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrath R. Koch, sage ich an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank für die vielfachen Rathschläge und das ungemein warme Interesse, das er mir bei der Anfertigung dieser Arbeit zu Theil hat werden lassen.