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.

Zwanzigster Jahrgang.

Redaction: Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. Jul. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

Lichtensteinallee 3.

Potsdamerstr. 116.

Postadresse: Leipzig, Seeburgstr. 31.

I. Aus dem hygienischen Institut der Universität Greifswald.

Zur Diphtheriefrage.

Erläuterungen zu den Thesen des Deutschen Diphtherie-Comités auf dem VIII. internationalen Congress für Hygiene und Demographie in Budapest.

Von Prof. F. Loeffler in Greifswald.

M. H.! Als Vorsitzender des Deutschen Diphtherie-Comités habe ich die Ehre, Ihnen die von diesem Comité aufgestellten Thesen vorzutragen. Dieselben liegen Ihnen gedruckt vor¹⁾, ich kann mich daher darauf beschränken, einige Erläuterungen zu denselben zu geben.

Das deutsche Comité hat an die Spitze seiner Thesen den Satz gestellt: Der Erreger der Diphtherie ist der Diphtheriebacillus. Zweifel über die ätiologische Bedeutung dieses Bacillus bestehen nicht mehr. Es gereicht mir zu besonderer Genugthuung, diese Worte, welche die volle und endgültige Anerkennung des von mir vor jetzt zehn Jahren in seinen morphologischen und biologischen Eigenthümlichkeiten scharf charakterisirten Bacillus als ätiologisches Moment der Diphtherie enthalten, hier auf diesem Congress proclamiren zu dürfen. Der Umstand, dass die Diphtheriebacillen nicht, wie die Erreger bei anderen Infektionskrankheiten, im Innern der Organe, sondern nur auf der Oberfläche der erkrankten Theile von mir gefunden waren, ist wohl die Hauptursache gewesen, dass meine Angaben mit starken Zweifeln aufgenommen wurden und dass erst drei Jahre nach meiner ersten Mittheilung die Forscher überhaupt begonnen haben, sich mit meinen Untersuchungen zu beschäftigen. Sieben Jahre hat es dann noch gewährt, bis sich der Bacillus Bürgerrecht erkungen hat. Nachdem der Bacillus überall, in allen Erdtheilen, in allen typischen Fällen von Diphtherie gefunden ist, nachdem allein durch den Bacillus, bezw. das von ihm producirte Gift, durch dessen Production, wie ich in meiner ersten Arbeit dargelegt hatte, seine pathogene Wirkung allein verständlich war, alle Erscheinungen der Krankheit ihre zureichende Erklärung gefunden hatten, nachdem das von dem Bacillus in seinen Cultursubstraten gebildete Gift auch in den diphtherischen Membranen, sowie auch in den Organen von an Diphtherie Verstorbenen nachgewiesen war, nachdem auch die so eigenartigen diphtherischen Lähmungen experimentell durch den Bacillus bezw. seine Producte beim Thier erzeugt waren, endlich nachdem es Behring gelungen ist, mit Hülfe der Culturen des Bacillus das die Krankheit heilende Antitoxin zu erzeugen — nachdem alle diese Thatsachen wissenschaftlich sichergestellt sind, jetzt müssen auch die ärgsten Zweifler vor ihrer Wucht verstummen. Der Erreger der Diphtherie ist der Diphtheriebacillus.

Da es nun aber Erkrankungen der ersten Wege giebt, welche klinisch als Diphtherie erscheinen, bei welchen aber der Bacillus vermisst wird, so müssen fortan alle jene Erkrankungen als etwas ganz Heterogenes von der Diphtherie abgetrennt werden. Nur da, wo der Bacillus vorhanden ist, nur da ist echte Diphtherie.

Dass diese diphtherieähnlichen Erkrankungen nicht gar so selten sind, dass der Arzt sehr häufig in der Lage ist, über die

Natur einer Erkrankung mit Belägen im Zweifel zu sein, das beweisen die von zahlreichen Forschern mitgetheilten Zahlen.

So haben Roux und Yersin unter 80 Fällen 29, Morel unter 86 20, Martin unter 200 72, Baginsky unter 154 36, Park unter 159 105, Chaillon und Martin unter 99 29, ich selbst mit Strübing unter 100 25, oder sämtliche Beobachter unter 878 diphtherieartigen Erkrankungen 316 gefunden, welche mit der Diphtherie nichts zu thun hatten — ohne bacteriologische Untersuchung hätten sich die betreffenden Aerzte unter drei Fällen einmal in der Diagnose geirrt. Daraus erhellt, welche enorme Bedeutung die bacteriologische Untersuchung für die ganze weitere Erforschung der Diphtheriefrage hat, daher der in These 2 und 12 zum Ausdruck gebrachte Wunsch, dass, wenn möglich, jeder verdächtige Fall bacteriologisch untersucht werde. (Unruhe und Widerspruch in der Versammlung.) Ja, meine Herren, wenn Ihnen dieser Gedanke augenblicklich auch noch als ein praktisch nicht durchführbarer erscheint, so müssen Sie sich gleichwohl mit ihm vertraut machen. Es handelt sich da nicht etwa nur um Utopieen am grünen Tische, bezw. im Laboratorium ausgedacht, nein, meine Herren, es handelt sich um hochwichtige, für die Erforschung der Diphtherie geradezu mit Nothwendigkeit zu erfüllende Desiderata, welche im übrigen bereits die Feuerprobe in der Praxis bestanden haben — zwar nicht bei uns, wohl aber, wie wir wohl noch von dem Präsidenten des amerikanischen Comité ausföhrlicher hören werden, in Amerika, in der Stadt New-York. Nach einer vor kurzem in der Wiener medicinischen Wochenschrift erschienenen Mittheilung von Schrank werden den Aerzten New-Yorks von dem Sanitätsdepartement kostenfrei Reagensröhrchen mit Blutserum geliefert, welche von den Aerzten mit Partikelchen von den verdächtigen Belägen mittels des gleichfalls gelieferten Impfinstruments besät und dann in einer Apotheke deponirt werden. Allabendlich werden die besäten Röhrchen gesammelt und von dem Gesundheitsdepartement bacteriologisch untersucht. Am Mittag des nächsten Tages erhält der Arzt telephonisch oder mittels Postkarte die Diagnose.

Nun, was in der Stadt New-York möglich ist, das sollte doch, in grossen Städten wenigstens, auch bei uns möglich sein. Prognose, Therapie und Prophylaxe erheischen in gleicher Weise die möglichst umfangreiche Durchführung der bacteriologischen Untersuchung.

Aus dem soeben dargelegten Umstande, dass die Diagnose der Diphtherie bisher eine so wenig sichere gewesen ist, folgt nun weiter, dass die bisherigen Morbiditätsstatistiken der Diphtherie, aus welchen manche Statistiker weitgehende Schlüsse über die Verbreitungsweise, die Bösartigkeit u. s. w. der Diphtherieerkrankungen zu ziehen geneigt sind, nur durchaus unzuverlässig sein können, weil Niemand wissen kann, wie viele von den registrirten Fällen echte Diphtherie gewesen sind und wie viele nicht. Nun, aber die Todesfallstatistiken liefern doch ein brauchbares Material, werden viele sagen, weil doch erfahrungsgemäss die diphtherieähnlichen Erkrankungen nur selten zum Tode führen.

Nein, meine Herren, auch die Todesfallstatistiken liefern meist keine verwertbaren Unterlagen, weil die Angaben über die Todesursachen vielfach falsch sind, da ihnen häufig nicht die Angaben von Aerzten, sondern die Ausweise von Landesbeamten zugrunde liegen und weil überall Croup und Diphtherie zusammengeworfen werden. In manchen Gegenden aber spielt der reine, nicht diphtherische Croup eine wesentliche Rolle. Dies ist z. B. der Fall bei uns in Ostpreussen. Infolgedessen ist bei den statistischen Er-

¹⁾ Vgl. die Verhandlungen des Congresses in unserer Vereinsbeilage vom 18. October 1894, No. 42, S. 117 und 118. D. Red.

hebungen über die Verbreitung der Diphtherie in Preussen vielfach Ostpreussen als die am schwersten von der Diphtherie heimgesuchte Provinz bezeichnet worden, während nach den viel zuverlässigeren, auf ärztlichen Angaben basirenden Krankenhausstatistiken dies durchaus nicht der Fall ist, das Maximum der Diphtherie in mehr central gelegenen Provinzen zu suchen ist.

These 3, welche das Verhalten der Diphtherieepidemien charakterisirt, dürfte wohl keinen Widerspruch erfahren. Zu These 4 möchte ich folgendes bemerken: Die Ursachen der Steigerung der Virulenz der Diphtheriebacillen sind noch nicht genügend erkannt. Thatsache ist es nach den übereinstimmenden Beobachtungen vieler Forscher, Barbier, Roux und Yersin, Schrader und anderer, dass concomitirende pathogene Bakterien, besonders aber Streptococcen die Diphtherieerkrankungen in sehr ungünstiger Weise beeinflussen, die Erkrankungen schwerer, bedrohlicher machen. In neuester Zeit ist von Funk nachgewiesen, dass in der That durch Streptococcen die Giftproduction der Diphtheriebacillen eine Steigerung erfahren kann. Wenn Funk Meer-schweinchen die sicher tödtliche Menge einer Diphtheriebouillon-cultur einerseits und Mischungen der gleichen Menge derselben Diphtheriecultur mit einer gewissen Menge einer für diese Thiere nicht pathogenen Streptococcencultur andererseits einspritzte und zugleich bei allen Thieren eine die tödtliche Diphtheriedosis gerade neutralisirende Menge von Heilserum folgen liess, so starben die zugleich mit Streptococcen behandelten Thiere an Diphtherie, während die mit der Diphtherieincultur inficirten am Leben blieben. Wenn er aber nun die Heilserumdosis bei den mit dem Diphtherie-Streptococcengemisch inficirten Thieren steigerte, so blieben sie ebenfalls am Leben. Die Streptococcen hatten demnach die Giftproduction der Diphtheriebacillen erhöht. Die concomitirenden Bakterien haben nun aber, abgesehen von der jetzt sicher nachgewiesenen Steigerung der Giftproduction der Diphtheriebacillen noch eine andere Bedeutung. Sie können von den diphtherisch afficirten Stellen aus in die inneren Organe eindringen und zu septikämischen, die Widerstandsfähigkeit des Organismus herabsetzenden Processen Anlass geben. Dies kann durch das Heilserum, welches eine specifische Einwirkung nur auf die Diphtheriebacillen, aber nicht auf die pathogenen Coccen hat, nicht verhindert werden. Es folgt daraus, dass es nothwendig ist, namentlich bei Misch-infectionen, die lokalen Erkrankungen lokal zu behandeln, um die concomitirenden Organismen zu bekämpfen.

Auch aus prophylaktischen Gründen empfiehlt sich die lokale Behandlung, wie These 14 besagt. Je mehr Bacillen an ihrer Ansiedelungsstätte getödtet werden, um so weniger können nach aussen gelangen, um so geringer ist die Möglichkeit der Verbreitung der Krankheit. Die quantitativen Verhältnisse, das heisst die Mengen der Bacillen spielen eine wichtige Rolle, sowohl bei der Intensität der Erkrankungen wie bei dem Zustandekommen der Infectionen. Die lokale Vernichtung ist um so dringender geboten, als, wie These 8 darlegt, die nach aussen gelangten Bacillen unter für sie günstigen Bedingungen, bei Dunkelheit, Feuchtigkeit, Schmutz in den Wohnräumen, sich eine Reihe von Monaten ausserhalb des Körpers lebenskräftig erhalten können.

Freilich sind die von dem Kranken mit Auswurfstoffen nach aussen beförderten Bacillen nicht das einzige die Verbreitung der Diphtherie begünstigende Moment.

Die Reconvalescenten sind es, welche noch lange Zeit nach dem Verschwinden der lokalen Erscheinungen Bacillen in ihren ersten Wegen beherbergen und natürlich auch nach aussen befördern können. In neuester Zeit sind von meinem Assistenten Dr. Abel mehrere Fälle genau verfolgt worden, in welchen noch acht Wochen nach der Gesundung Diphtheriebacillen, und zwar virulente Bacillen bacteriologisch nachgewiesen werden konnten. Bisweilen bestehen bei solchen, Diphtheriebacillen in den ersten Wegen beherbergenden Reconvalescenten gar keine krankhaften Erscheinungen, bisweilen nur ganz leichte Katarrhe des Rachens oder der Nase. Es folgt daraus, wie nothwendig es ist, die Reconvalescenten von Diphtherie genau zu überwachen, und wie nothwendig es ist, namentlich erkrankt gewesene Schulkinder bacteriologisch zu untersuchen, ehe man sie zum Schulbesuch wieder zulässt (These 17).

Von recht erheblicher Wichtigkeit für das Verständniss der diphtherischen Infection ist nun noch eine Thatsache, welche ich bereits in meiner ersten Arbeit festgestellt hatte und welche lange Zeit der Anerkennung des Diphtheriebacillus als ätiologischen Moments entgegengestanden hat, d. i. das Vorkommen von Diphtheriebacillen bei gesunden Individuen, ohne dass dieselben irgend welche krankhaften Erscheinungen machen. Zahlreiche Forscher haben diese Thatsache bestätigt, so C. Fraenkel bei uns, Roux und Yersin in Paris. Heute erscheint dieses Factum uns nicht mehr wunderbar, nachdem bei gesunden Individuen, welche der cholerischen Infection ausgesetzt gewesen sind, Cholerabacillen in den Fäces nachgewiesen sind. Bei der enormen Verbreitung, welche

das Diphtherievirus überall bei uns gefunden hat, ist es selbstverständlich, dass die Diphtheriebacillen in die ersten Wege zahlreicher Individuen gelangen. Wie bei der Cholera erkrankt nur ein Theil der befallenen Individuen, ein anderer Theil aber nicht. Während unserer letzten Greifswalder Epidemie habe ich Gelegenheit gehabt, nach dieser Richtung einige interessante Beobachtungen zu machen. Nachdem in mehreren Schulen Diphtheriefälle vorgekommen waren, wurde seitens der Sanitätscommission eine ärztliche, von Zeit zu Zeit zu wiederholende Untersuchung sämtlicher Schulkinder angeordnet und von den verschiedenen medicinischen Universitätsinstituten auch durchgeführt. Das hygienische Institut betheiligte sich ebenfalls an diesen Untersuchungen. Ich habe nun diese günstige Gelegenheit benutzt und 160 Kinder mit meinem Assistenten Dr. Abel bacteriologisch untersucht. Bei vier von diesen fanden sich am nächsten Tage auf den Blutserumröhrchen echte Diphtheriebacillen. Bei sofortiger persönlicher Erkundigung in der Schule ergab sich, dass einer von diesen Bacillenträgern, welche bei der Ocularinspection, wie ich ausdrücklich betonen möchte, nicht krank befunden waren, in der Schule fehlte. Er war an Diphtherie erkrankt. Bei dem zweiten wurde eine floride Diphtherie entdeckt. Der Junge war etwas torpide, hatte zu Hause nicht geklagt und sass nun mit seiner Diphtherie zwischen seinen Mitschülern. Der dritte hatte eine leichte Mandelentzündung ohne irgend welche subjectiven Beschwerden, und der vierte war ganz gesund. Die beiden letzteren erkrankten auch nicht, obwohl bei dem einen erst nach drei Tagen, bei dem anderen sogar erst nach zehn Tagen die Bacillen aus dem Rachen verschwanden. Bei elf von den Kindern wurden ausserdem noch sogenannte Pseudodiphtheriebacillen gefunden, welche von manchen, so von Roux und seinen Mitarbeitern, für eine abgeschwächte, oder sagen wir lieber nicht virulente Art der Diphtheriebacillen, von mir aber für eine ganz andere Bakterienart gehalten werden.

Warum machen nun die Bacillen, welche in die ersten Wege hineingelangt sind, keine krankhaften Erscheinungen?

Ja, meine Herren, für die Beantwortung dieser Frage kommt eine Reihe von Momenten in Betracht, die wir noch nicht alle mit hinreichender Sicherheit erforscht haben. Sehr nahe liegt der Gedanke anzunehmen, dass diese Individuen gegen die Diphtherie immun sind. Für diese Annahme sprechen die Ergebnisse der Untersuchungen, welche Herr Dr. Abel neuerdings im hygienischen Institut zu Greifswald ausgeführt hat und über welche er demnächst (in dieser Wochenschrift. D. Red.) ausführlich berichten wird. Dr. Abel hat gefunden, dass das Blut einer ganzen Anzahl von gesunden Individuen, die nicht kurz vorher Diphtherie überstanden hatten, die Eigenschaft besitzt, Meer-schweinchen gegen eine tödtliche Infection mit Diphtheriebacillen oder Diphtheriegift zu schützen. Bei solchen immunen Individuen, muss man annehmen, können die Bacillen nicht haften, weil diese durch ihr Gift nicht geschädigt werden. Eine andere Erklärungsmöglichkeit wäre die, dass man sagte: Die Bacillen befinden sich nur auf der Oberfläche gesunder, intacter Schleimhäute. Wenn sie da ihr Gift produciren, so wird dasselbe nicht lokal resorbirt. Es wird verschluckt, und vom Darm aus, das wissen wir, ist seine Wirkung nur eine sehr geringe. Erst wenn die Bacillen an irgend einer Stelle sich angesiedelt, die schützende Epitheldecke durchbrochen haben, dann findet eine lokale Resorption und infolge dessen eine schwere lokale Veränderung des Gewebes statt. Damit sie sich aber ansiedeln können, müssen erst irgend welche Läsionen der Schleimhäute vorhanden sein, welche bei den nicht erkrankenden Individuen fehlen. Ob nun aber immer erst kleine Verletzungen oder katarrhalische Veränderungen der Schleimhäute die lokalen Ansiedelungen der Bacillen ermöglichen müssen, das können wir mit Sicherheit noch nicht sagen. Es scheint, dass dem so ist. Vielleicht sind gerade deshalb bestimmte, zu Katarrhen der ersten Wege Anlass gebende Witterungsverhältnisse, besonders die Uebergänge von trockener und warmer zu nasser und kühler Witterung der Ausbreitung der Krankheit förderlich. Nach den Notizen, welche ich mir während der letzten Diphtherieepidemie in Greifswald gemacht habe, schienen mir Perioden nasskalten, unangenehm empfundenen Wetters von einer Steigerung nicht nur der Zahl der Katarrhkranken, sondern auch der an Diphtherie Erkrankten gefolgt zu sein. Eine bestimmte Angabe, dass dem sicher so sei, kann ich freilich nicht machen, da ich dieselbe nicht durch Ziffern belegen kann. Aber den Eindruck habe ich gewonnen. Nach dieser Richtung könnte die epidemiologische Forschung vielleicht mit Erfolg thätig sein. Für nothwendig halte ich es aber, dass bei derartigen Untersuchungen nicht nur der jeweilige Zustand der meteorologischen Elemente, sondern stets auch die subjectiven Empfindungen, welche der Witterungszustand bei dem Beobachter erregt hat, mitverzeichnet werden.

Den Thesen 6 bis 9, welche die Art und Weise der Uebertragung der Diphtherie und die eine solche begünstigenden Mo-

mente behandeln, habe ich nichts hinzuzufügen. Sie beruhen auf tausendfach wiederholten Beobachtungen, beziehungsweise auf sicher constatirten wissenschaftlichen Thatsachen. Sie sprechen für sich selbst.

Von einer gewissen praktischen Bedeutung ist nun noch die Möglichkeit einer Uebertragung von diphtherieartigen Erkrankungen der Thiere auf den Menschen (These 10). Der Diphtheriebacillus ist bisher bei keiner Thierkrankheit mit Sicherheit nachgewiesen worden. Freilich sind manche dieser Krankheiten, namentlich die vorzugsweise in Frage stehende Diphtherie der Hühner, noch nicht genügend untersucht. Es ist ja die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, ja es erscheint sogar nicht unwahrscheinlich, dass von den an diphtherieartigen Krankheiten erkrankten Thieren die Keime dieser Krankheiten unter Umständen auf den Menschen übertragen werden können. Mit der eigentlichen menschlichen Diphtherie haben aber diese Affectionen nichts zu thun. Jedenfalls ist es in hohem Maasse zu wünschen, dass dieses von manchen Seiten immer wieder für die Ausbreitung der menschlichen Diphtherie herangezogene Moment durch möglichst eingehende Untersuchungen geprüft werde. Es würde dies am besten in der Weise geschehen können, dass die Regierungen, sobald sie von dem Auftreten von Thierdiphtherien oder von Uebertragungen diphtherieartiger Krankheiten von Thieren auf Menschen Kunde erhalten, sogleich zuverlässige Sachverständige mit der Untersuchung der Fälle beauftragen. Nach Ansicht des deutschen Comités würde durch ein solches Vorgehen am schnellsten Klarheit über die fraglichen Verhältnisse gewonnen werden.

Die Thesen 11—18 enthalten die Maassnahmen, von welchen sich das deutsche Comité in dem Kampfe gegen die Diphtherie Erfolg verspricht. Sie betreffen einerseits die Verhütung und andererseits die Bekämpfung der Diphtherie.

Die Maassregeln sind grösstentheils bereits früher empfohlen, zum Theil bereits in der Praxis erprobt. Neu ist, abgesehen von dem soeben bereits dargelegten Wunsche nach möglichst umfangreicher bacteriologischer Untersuchung aller diphtherieverdächtigen Kranken sowie auch der Reconvalescenten von Diphtherie vor ihrer Zulassung zum freien Verkehr, die Empfehlung der prophylaktischen Schutzimpfung der in der Umgebung erkrankter Individuen befindlichen Personen mittels des von Behring aufgefundenen Heilserums. Die Unschädlichkeit desselben ist bereits sicher erwiesen; es scheint daher wünschenswerth, dasselbe in ausgedehntester Weise anzuwenden, damit möglichst bald die sicher schützende Dosis und die Dauer ihrer Wirksamkeit festgestellt wird. Ich selbst habe, als ein Kind von mir an Diphtherie erkrankte, die Mitglieder meiner Familie, zwei Erwachsene und vier Kinder, Schutzgeimpft mit je 1 ccm Behring'schen Serums. Eine Erkrankung ist fernerhin nicht erfolgt, freilich hat auch strenge Isolation und Desinfection stattgefunden.

Wenn das Heilserum die Erwartungen erfüllt, welche wir hinsichtlich seiner immunisirenden Kraft auf dasselbe setzen, so dürfte dasselbe berufen sein, die Hauptrolle in der Bekämpfung der Diphtherie zu spielen. Gleichwohl würde die Isolirung der Kranken und die nachfolgende sorgfältige Desinfection aller mit dem Kranken in Berührung gekommenen Objecte nach wie vor stricte durchzuführen sein.

Wie bei der Cholera, so ist auch bei der Diphtherie ein schnelles Erkennen und schnelles Eingreifen eine Hauptbedingung für den Erfolg. Sehr vielfach besteht aber in den breiten Schichten der Bevölkerung noch nicht das richtige Verständniss für die Bedeutung dieser beiden Momente.

Nach Ansicht des deutschen Comités muss überall da, wo Diphtheriefälle sich zu zeigen beginnen, die Bevölkerung auf die Gefahr aufmerksam gemacht und zur Wachsamkeit aufgerufen werden. Das geschieht ohne Zweifel am besten durch allgemeinverständliche Belehrungen, welche in den öffentlichen Blättern abgedruckt, und an öffentlichen Orten ebenso wie in allen Häusern angeschlagen werden. Ich erlaube mir eine solche Belehrung, wie wir sie in Greifswald für zweckentsprechend erachtet haben, Ihnen hier vorzulegen.¹⁾

Ich bin am Ende meiner Ausführungen. Wenn es mir gelungen sein sollte, meine Herren, durch die vorgelegten Thesen und meine Erörterungen zu denselben Ihnen ein einigermaassen klares Bild zu geben von dem Stande der Diphtheriefrage, von dem was erreicht ist und von dem was noch erreicht werden muss, so halte ich die Aufgabe, welche das deutsche Comité sich gestellt hat, für gelöst.

¹⁾ Siehe diese Nummer, Seite 894.