[Aus dem Kaiserl. Institut für Infektionskrankheiten zu Tokio.]
(Direktor: Prof. Dr. S. Kitasato.)

Bakteriologische Untersuchungen der Hausgenossen von Diphtheriekranken.

Von

Dr. C. Nishino,
Assistenten am Institut.

Es ist eine wohlbekannte Tatsache, daß Bazillenträger bei einer Epidemie der betreffenden Krankheit eine große Rolle spielen. Besonders haben solche Infektionskrankheiten eine sehr große Bedeutung, bei welchen die Ansteckung nicht durch Vermittelung von leblosen Gegenständen, sondern hauptsächlich direkt durch Menschen geschieht. Die Diphtherieinfektion ist hierfür ein gutes Beispiel.

Flügge (1) hatte schon betont, einerseits auf dem biologischen Verhalten des Diphtheriebacillus und andererseits auf seiner Erfahrung über die Diphtherieepidemie in Breslau (1886 bis 1890) fußend, daß die Übertragung des Diphtheriebacillus in den meisten Fällen nicht durch leblose Gegenstände, sondern direkt durch Menschen geschieht. Scheller (2) sagt in seiner neuesten Monographie ebenfalls: „Die Übertragung der Diphtherie geschieht fast ausschließlich direkt von Mensch zu Mensch.“

Es gibt zahlreiche Mitteilungen [Neisser (3), Fibiger (4), Aaser (5), Cuno (6), Fisher (7) usw.] über Diphtheriebazillenträger, die, wegen ihres Gesundbleibens unbeachtet geblieben, eine anscheinend autochthone Epidemie verursachten. Ich selbst konnte auch im vorvorigen Jahre einen derartigen Fall beobachten, bei welchem eine Kinderwärterin einer adeligen Familie die Hausfrau mit drei Kindern, also im ganzen vier Personen,

hintereinander innerhalb eines Jahres infizierte trotz einer jedesmal streng durchgeführten Desinfektion des Zimmers und Verbrennens der Kleidung der Kranken, bis weitere Infektionen erst durch die Absonderung jener Wärterin sistiert wurden.

Gerade damals hatte Hr. Direktor Prof. Kitasato mich angeregt, eine systematische bakteriologische Massenuntersuchung bei sämtlichen gesunden Hausgenossen von Diphtheriekranken zu unternehmen; hier möchte ich mir erlauben, ihm für die gütige Überlassung des Materials und seine freundliche Leitung meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Untersuchungsmethode.

Sämtliche Familienglieder der Diphtheriekranken, welche im Spital unseres Instituts aufgenommen worden waren, wurden als verdächtige Bakterienträger untersucht. War die Diagnose auf Diphtherie oder Krupp durch bakteriologische Untersuchung der Pseudomembran bzw. des Rachenschleims sichergestellt, so setzte ich mich mit der Familie in Verbindung und machte dort bei sämtlichen Familiengliedern Probeentnahme; war diese aus irgend einem Grunde durch mich nicht angängig, so wurde sie von seiten der Herren Kollegen in lebenswürdiger Weise ausgeführt, wofür ich ihnen hier meinen besten Dank ausspreche.

Die bakteriologische Untersuchung der entnommenen Proben erfolgte so, daß eine Loefflersche Serumplatte mit dem mittels eines Wattetampons (an einem Glasstäbchen befestigt und vorher aseptisch gemacht) entnommenen Rachen- und Mandelschleim bestrichen wurde. Sodann wurde einen Tag später zunächst die mikroskopische Untersuchung der Kulturen vorgenommen, und aus denjenigen Bakterienkolonien, welche wenigstens mikroskopisch als Diphtherie anzusprechen waren, gleich eine Reinkultur mittels schiefer Serumröhrchen hergestellt. Die sichere Diagnose der Diphtheriebazillen habe ich erst dann gestellt, wenn eine Öse dieser Reinkultur Meerschweinchen bei der subkutanen Injektion unter den typischen pathologisch-anatomischen Veränderungen innerhalb einiger Tage getötet hatte. Bei den durch diese Methode festgestellten Bazillenträgern wurde, soweit die Umstände es erlaubten, in Intervallen von je zwei bis vier Tagen dieselbe bakteriologische Untersuchung wiederholt, bis sie endlich zweimal hintereinander negativ ausfiel.

Resultat.

Meine Untersuchung über die Bazillenträger erstreckt sich vom September vorigen Jahres ununterbrochen bis zum Februar dieses Jahres, also etwa anderthalb Jahre hindurch. In diesem Zeitraum konnte ich im

ganzen 127 Familien von Diphtheriekranken mit 665 Individuen untersuchen, die Kranken selbst nicht eingerechnet. Unter diesen 665 befanden sich 41, also 6.2 Prozent sämtlicher Familienmitglieder, bei denen sich Diphtheriebazillen im Schlunde nachweisen ließen.

Wenn ich jetzt einige Literaturangaben über Massenuntersuchungen auf Diphtheriebazillenträger anführen darf, so fand Loeffler (8) unter 160 Schulkindern 2 (1.3 Prozent), Müller (9) unter 100 Kindern in der Kinderabteilung der Heubnerschen Klinik 24 (24 Prozent), Ustvedt (10) unter 4277 Schulkindern 191 (4.5 Prozent), Fisher (7) unter 4081 Psychosen im Connecticut Hospital 92 (2 Prozent), Aaser (5) unter 89 Soldaten in einer Kaserne in Christiania 17 (19 Prozent) und endlich Fibiger (4) unter 134 Schülern in einem Gymnasium 10 (unter 8 Prozent) solcher Träger.

Die Untersuchungen dieser Autoren sind, wie erwähnt, ausschließlich auf eine besondere Örtlichkeit, wie Schule, Kaserne oder Hospital beschränkt, während nur Kober (11) die Untersuchung systematisch bei sämtlichen Familiengliedern Diphtheriekranker unternommen und unter 123 Individuen 10 (8 Prozent) gefunden hatte. Seine Untersuchung ist daher mit der meinigen gut vergleichbar.

Zur leichteren Übersicht habe ich die näheren Ergebnisse über meine 41 Fälle in nachstehender Tabelle kurz zusammengefaßt.

T a b e l l e.

Nr.	Name des Untersuchten u. seine Familienbeziehung zum Kranken	Alter in Jahren	Wichtige Anamnese	Lokaler Befund des Rachens	Behandlung	Dauer der Anwesenheit des Bacillus in Tagen
1	Katsu, Dienerin	44	eigenes Kind litt vor 4 Jahren an Diphtherie	normal	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	12
2	Suye, Schwester	8	vor 3 Jahren Diphth.-Erkr. durchgemacht	„	desgl.	11
3	Taki, Dienerin	22	litt niemals an Rachenkrankheit	nur leicht injiziert	„	9
4	Su, Mutter	37	desgl.	Mandeln leicht inj. u. angeschw.	nicht behandelt	12
5	In einer Familie. Yuki, Schwester	6	„	normal	Inj. v. 1500 E. D. A.	14
6	In einer Familie. Shiro, Bruder	7	„	nur leicht injiziert	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	6
7	In einer Familie. Ine, Schwester	3	nichts angegeben	Angina	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Lugolscher Lös.	16

(Fortsetzung.)

Nr.	Name des Untersuchten u. seine Familienbeziehung zum Kranken	Alter in Jahren	Wichtige Anamnese	Lokaler Befund des Rachens	Behandlung	Dauer der Anwesenheit des Bacillus in Tagen
8	Tetsu, Großmutter	48	litt niemals an Rachenkrankheit	normal	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	nicht weiter untersucht
9	Fumi, Schwester	5	16 Tage vorher erkrankt an Diphtherie	„	nicht behandelt	6
10	In einer Familie. { Sakaye, Mutter	36	litt im Kindesalter an Diphtherie	„	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	7
11		20	litt nie an Rachenkrankheit	„	desgl.	9
12		41	habituelle Heiserkeit	nur leicht injiziert	nicht behandelt	nicht weiter untersucht
13	Hisa, Mutter	37	litt nie an Rachenkrankheit	desgl.	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Loefflers M.	25
14	In einer Familie. { Sada, Schwester	6	im 2. Lebensjahre Keuchhusten	Angina (am nächsten Tage Pseudomembran)	desgl.	10
15		14	litt nie an Rachenkrankheit	normal	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	3
16	In einer Familie. { Ume, Schwester	11	desgl.	„	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Loefflers M.	7
17		17	„	„	desgl.	über 7
18	Kin, Mutter	27	„	nur injiziert	nicht behandelt	12
19	Teizo, Diener	15	„	desgl.	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	17
20	Mitsu, Schwester der Großmutter	62	seit einigen Jahren habituelle Heiserk.	„	desgl.	4
21	Natsu, Mutter	24	nicht angegeben	normal	nicht behandelt	nicht weiter untersucht

(Fortsetzung.)

Nr.	Name des Untersuchten u. seine Familienbeziehung zum Kranken	Alter in Jahren	Wichtige Anamnese	Lokaler Befund des Rachens	Behandlung	Dauer der Anwesenheit des Bacillus in Tagen
22	Hana, Dienerin	28	nicht angegeben	nur angeschw.	nicht behandelt	nicht weiter untersucht
23	Kiyo, Schwester	9	litt nie an Rachenkrankheit	desgl.	Inj. v. 1500 E. D. A.	11
24	In einer Familie. Kin-ichiro, Bruder	7	vor 5 Monaten Keuchhusten	Mandeln stark angeschw.	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	über 15
25		4	desgl.	Mandeln leicht angeschw.	desgl.	11
26		18	niemals Rachenkrankheit	normal	„	5
27		13	unklar	keine bedeutende Veränderung	nicht behandelt	nicht weiter untersucht
28	Chise, Mutter	41	litt nie an Rachenkrankheit	Mandeln nur leicht angeschw.	Inj. v. 1000 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	über 10
29	Suzuki, Dienerin	13	desgl.	desgl.	nicht behandelt	nicht weiter untersucht
30	Toshiwo, Bruder	7	hatte 2 Woch. vorher unbekannte Rachenkrankheit	„	Inj. v. 1000 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	15
31	Kametaro, Bruder	13	litt nie an Rachenkrankheit	Angina (nach 2 Tagen Pseudomembran)	Inj. v. 2000 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	?
32	Yasu, Mutter	27	desgl.	nur leicht angeschw.	nicht behandelt	10
33	Toshiwo, Bruder	7	litt vor mehreren Jahren an Diphtherie	nur leicht injiziert	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	10
34	Toyo, Mutter	38	litt nie an Rachenkrankheit	desgl.	desgl.	11
35	Tadawo, Bruder	12	desgl.	„	„	6

(Fortsetzung.)

Nr.	Name des Untersuchten u. seine Familienbeziehung zum Kranken	Alter in Jahren	Wichtige Anamnese	Lokaler Befund des Rachens	Behandlung	Dauer der Anwesenheit des Bacillus in Tagen
36	Haru, Schwester	9	unklar	keine Veränderung	nicht behandelt	nicht weiter untersucht
37	Kume, Mutter	30	litt nie an Rachenkrankheit	Angina	desgl.	10
38	Fumi, Dienerin	13	desgl.	nur leicht injiziert	„	10
39	Hasime, Bruder	8	„	nur stark angeschw.	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	21
40	Fumi, Mutter	29	„	nur leicht injiziert	desgl.	14
41	Dai, Mutter	38	„	desgl.	nicht behandelt	nicht weiter untersucht

Aus der Tabelle sieht man erstens, daß bei manchen Familien gleichzeitig zwei Bazillenträger vorkamen; ich erinnere hier an die Mitteilung von Scheller (12), der durch wiederholte bakteriologische Untersuchungen einiger Familien fast bei jedem Mitgliede Diphtheriebazillen fand und nachweisen konnte, daß beinahe sämtliche Mitglieder einer Familie, in welcher ein Diphtheriefall konstatiert werden konnte, früher oder später Diphtheriebazillen aufwiesen. So entstammen meine 41 Fälle 35 Familien, indem bei 6 Familien gleichzeitig zwei Träger sich nachweisen ließen; der Prozentsatz der Bazillenträger enthaltenden Familien betrug also 27.6 (35:127 = 27.6 Prozent).

Zweitens sieht man aus der Tabelle, daß die größere Zahl der Diphtheriebazillenträger weibliche Individuen sind. Kober fand dasselbe. Das Überwiegen der Trägerinnen über die Träger tritt nicht nur in ihrer absoluten Zahl, sondern auch beim Vergleich des Prozentsatzes der Trägerinnen mit dem der Träger hervor:

unter 321 männlichen Personen befanden sich 10, also 3.1 Prozent,
 „ 344 weiblichen „ „ „ 31, „ 9.0 „

Bei Kober waren die meisten der Träger im kindlichen Alter, während bei mir, wie man drittens aus der Tabelle sieht, die Anzahl der Kinder fast gleich der der Erwachsenen ist. Wenn ich aber den Prozentsatz der unter 15 Jahren alten Träger mit dem der über 16 Jahre alten vergleiche, so überwiegen auch in meinen Fällen die ersteren:

Unter 242 unter 15 Jahre alten Personen befanden sich 21, also 8.6 Proz.,
 „ 423 über 16 „ „ „ „ 20, „ 4.7 „

Viertens sieht man, daß die Träger am häufigsten unter solchen Personen vorkommen, welche wie junge Geschwister und Mütter, sich mit Kindern viel beschäftigen. So sind unter 41 Trägern 19 Geschwister, 12 Mütter, 7 Dienerinnen (die meisten davon gleichzeitig Kinderwärterinnen) und 3 sonstige Familienglieder.

Fünftens ergibt sich, daß die Dauer der Anwesenheit der Diphtheriebazillen bei Trägern ziemlich verschieden ist; sie schwankt bei den meisten der wiederholt untersuchten Fälle zwischen 2 bis 25 Tagen und beträgt durchschnittlich 10 Tage. Lokale Behandlung mit Silbernitratlösung oder Loefflerschem Lokalmittel (13), sowie subkutane Injektion des Diphtherieantitoxins scheinen im ganzen keinen Einfluß auf die Dauer der Anwesenheit der Bazillen auszuüben; so sieht man z. B. den behandelten 13. Fall mit 25 tägiger Dauer und in auffallendem Gegensatz dazu den nicht behandelten 9. mit 6 tägiger Dauer.

Epidemiologische Bedeutung der Diphtheriebazillenträger.

Wenn die Infektion der Diphtherie, wie ich in der Einleitung gesagt habe, fast ausschließlich direkt von Mensch zu Mensch geschieht, so kommen bei der Epidemiologie der Diphtherie hauptsächlich der Diphtheriekranke und der Diphtheriebazillenträger in Betracht. Da nun der erstere wegen seines Krankseins naturgemäß an sein Bett gefesselt bleibt, ist das Berührungsgebiet bzw. die Infektionsgefahr nur auf sein Zimmer oder Haus beschränkt, während bei letzterem, weil er wegen seines Gesundseins frei herumgeht, soweit nicht gesetzliche Bestimmungen dies verhindern, das Berührungsgebiet sehr viel größer sein muß. Daraus kann man schließen, wenigstens hinsichtlich der Ausdehnung des Infektionsgebietes, daß die epidemiologische Bedeutung des Diphtheriebazillenträgers größer als die des Diphtheriekranken selbst ist. Sie ist besonders groß, wenn die Träger Kinder oder Mütter sind, die am häufigsten mit Kindern in Berührung kommen. Diese gefährlichsten Träger fanden sich bei etwa ein Viertel der mehr als 100 untersuchten Familien. In Wirklichkeit würden sich noch mehr Träger gefunden haben, wenn ich nicht nur den Rachen untersucht hätte, weil bei manchen Leuten die Diphtheriebazillen nicht im Rachen, sondern nur in den Nasenhöhlen sich nachweisen lassen. So konnte Scheller (12) bei einem Mädchen in den Abstrichen von beiden Tonsillen niemals Diphtheriebazillen nachweisen, hingegen war es ihm möglich, sie aus dem Sekret beider Nasenhöhlen jedesmal zu züchten.

Der Nachweis von infektionsfähigen Diphtheriebazillen an und in leblosen Gegenständen gelang zwar manchen Autoren, z. B. Abel (14) an Spielzeug, Wright und Emerson (15) in Kehrlicht, Park (16) an Bettbezügen und Ritter (17) an Wänden usw., aber die epidemiologische Bedeutung der Bakterien ist unter solchen Umständen wahrscheinlich viel geringfügiger, weil sie in diesen Fällen nur kürzere Lebensfähigkeit und geringere Infektionsmöglichkeit als beim Träger haben.

Nun komme ich zur Frage, wie und in welchem Grade die Hausdesinfektion bei Diphtherie einer Weiterverbreitung der Krankheit vorbeugen kann. Man wird nicht zu weit gehen, wenn man behauptet, daß die Hausdesinfektion bei dem gegenwärtigen Stande der Diphtherieprophylaxis ziemlich zwecklos sei, sofern gefährliche Bazillenträger dabei unberührt bleiben.

Zum Schluß möchte ich über das Wesen der Diphtheriebazillenträger noch einige Worte hinzufügen. Ein kleiner Teil von ihnen befindet sich ja in der Inkubationszeit der Diphtherie; diese sind also keine Träger im eigentlichen Sinne, während die meisten von vornherein immun gegen Diphtherie sind. So hatte schon Wassermann (18) konstatiert, daß eine große Anzahl von Individuen bereits im Kindesalter mit Schutzeinrichtungen gegen die Diphtherie versehen und auf diese Weise vielleicht zeitlebens gegen Diphtherie immun ist. E. Neisser (3) hat auch bei einer Diphtheriebazillenträgerin konstatiert, daß sie in 1·0^{cem} Blutserum $\frac{3}{4}$ Immunsierungseinheiten Diphtherieantitoxin beherbergte. Der Diphtheriebazillenträger wird daher in den meisten Fällen eine immune Person sein, die Diphtheriebazillen bei sich trägt, die zwar nicht für sie selbst, wohl aber für andere infektionsfähig sind.

Kurze Zusammenfassung.

A. 1. Bei 35 unter 127 Familien von Diphtheriekranken, also in etwa 28 Prozent sämtlicher Familien habe ich einen oder gelegentlich gleichzeitig zwei Diphtheriebazillenträger nachgewiesen.

2. Bei 41 unter 665 Individuen dieser 127 Familien, also in etwa 6 Prozent sämtlicher Familienglieder von Diphtheriekranken habe ich echte Diphtheriebazillen im Schlunde nachgewiesen.

3. Der Prozentsatz der weiblichen Träger ist erheblich größer als der der männlichen (9:3 Prozent).

4. Der Prozentsatz der Träger unter den bis 15 Jahre alten Kindern ist fast doppelt so groß wie der unter mehr als 15 Jahre alten Personen (8·6:4·7 Prozent).

5. In bezug auf das Familienverhältnis des Trägers kommen die Geschwister (19) am häufigsten vor, dann Mütter (12) und endlich Dienstmädchen (7).

6. Die Dauer der Anwesenheit der Diphtheriebazillen bei Trägern beträgt durchschnittlich 10 Tage; subkutane Antitoxininjektion und gewöhnliche lokale Behandlung scheinen keinerlei Einfluß darauf auszuüben.

B. Epidemiologisch spielt der Diphtheriebazillenträger unter Umständen eine weit größere Rolle als der Diphtheriekranke selbst, von leblosen verunreinigten Gegenständen gar nicht zu sprechen; die epidemiologische Bedeutung solcher Träger erscheint um so größer, als sie, wie erwiesen, besonders häufig unter Kindern und unter Frauen vorkommen, welche sich mit Kindern viel beschäftigen.

Man geht nicht zu weit, wenn man behauptet, daß, sofern solche gefährliche und weit verbreitete Diphtheriebazillenträger nicht gleich dem Kranken streng isoliert werden, der Desinfektion lebloser Gegenstände eine große prophylaktische Bedeutung nicht zuzuschreiben ist.

Literatur.

1. Flügge, *Diese Zeitschrift*. Bd. XVII.
2. Scheller, *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen* v. Kolle-Wassermann. Ergänzt.-Bd. II. H. 2.
3. Neisser, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1902. Nr. 40.
4. Fibiger, *Berliner klin. Wochenschrift*. 1897. Nr. 35/38.
5. Aaser, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1895. Nr. 22.
6. Cuno, *Ebenda*. 1902. Nr. 43.
7. Fisher, *Journ. of American Med. Association*. Vol. LII. Nr. 6.
8. Loeffler, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1894. Nr. 47.
9. Müller, *Jahresbericht für Kinderheilkunde*. Bd. XLIII.
10. Ustvedt, *Diese Zeitschrift*. Bd. LIV.
11. Kober, *Ebenda*. Bd. XXXI.
12. Scheller, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1906. Bd. XL.
13. Loeffler, *Ebenda*. 1894. Bd. XVI.
14. Abel, *Ebenda*. 1893. Bd. XIV.
15. Wright u. Emerson, *Ebenda*. 1894. Bd. XVI.
16. Park, *New York Med. Record*. 1892.
17. Ritter, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1894. Bd. XVI. (Ref.).
18. Wassermann, *Diese Zeitschrift*. 1895. Bd. XIX.